

Eventos adversos a medicamentos associados à função renal e hipercalemia em uma revisão bibliográfica

Adverse drug events to associate to renal function and hypercalemia in a bibliographic review

DOI:10.34119/bjhrv3n1-019

Recebimento dos originais: 30/11/2019

Aceitação para publicação: 16/01/2020

Rafaela Sonsim de Oliveira Pellissari

Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Instituição: Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Endereço: Rua Rio de Janeiro 1756 – Bairro: Centro, Cascavel – PR, Brasil

E-mail: rafaela_sonsim@hotmail.com

Andréia Cristina Conegero Sanches

Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná

Instituição: Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Endereço: Rua Santa Helena 30 – Bairro: Pacaembu, Cascavel – PR, Brasil

E-mail: andreiaconegero@gmail.com

RESUMO

Dentro do âmbito hospitalar a ocorrência de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM's) são frequentes, no entanto estes devem ser monitorados para que danos mais graves aos pacientes sejam evitados e que haja menos desperdício de recursos financeiros. Para se identificar EAM's, rastreadores podem ser utilizados como método eficaz. Insuficiência Renal (IR) é definida pela Sociedade Brasileira de Nefrologia como redução da função renal e Hipercalemia é um distúrbio hidroeletrólítico, no qual é definida com o aumento de potássio acima de 5,5mmol/L. Ambas as doenças estão relacionadas ao equilíbrio hídrico saudável do organismo e se apresentam em crescente aumento dentro dos hospitais. Para o diagnóstico destas doenças temos os exames de creatinina e de potássio, que são utilizados também na prática hospitalar como rastreadores de eventos adversos. A fim de compreender melhor os assuntos e relaciona-los, o seguinte estudo traz uma revisão bibliográfica.

Palavras-chave: Farmacovigilância, Insuficiência Renal, Hipercalemia, Creatinina, Aumento de Potássio.

ABSTRACT

Within the hospital setting the occurrence of Adverse Medication Events (AMEs) are frequent, however these should be monitored so that more serious harm to patients is avoided and less wasted financial resources. To identify AMEs, trackers can be used as an effective method. Renal Failure (IR) is defined by the Brazilian Society of Nephrology as reduced renal function and Hyperkalaemia is a hydroelectrolytic disorder, which is defined as an increase in potassium above 5.5 mmol / L. Both diseases are related to the body's healthy water balance and are on the increase within hospitals. For the diagnosis of these diseases we have creatinine and potassium tests, which are also used in hospital practice as adverse event trackers. In order to better understand and relate the subjects, the following study brings a literature review.

Keywords: Pharmacovigilance, Renal Failure, Hyperkalemia, Creatinine, Potassium Increase.

1 INTRODUÇÃO

Monitorar eventos adversos a medicamentos nos hospitais é fundamental para se assegurar o uso racional de medicamentos, evitar o desperdício e garantir melhor qualidade ao atendimento do paciente.

Atualmente é crescente o número de doentes com Insuficiência renal (IR) e Hipercalemia, principalmente no ambiente hospitalar.

Insuficiência renal definida como redução da função renal e Hipercalemia aumenta de potássio no sangue, ambas podem levar a desequilíbrio hidroeletrólítico e se apresentam relacionadas. Para diagnóstico de IR se utilizada a análise do exame de creatinina e para se diagnosticar Hipercalemia se utiliza o exame de aumento de potássio.

Estes exames além do diagnóstico destas doenças permite a equipe de farmacovigilância hospitalar detectar eventos adversos a medicamentos (EAM's), por isto, os mesmos também são utilizados como rastreadores de eventos adversos a medicamentos neste ambiente.

Em busca de maior compreensão sobre os assuntos Insuficiência Renal, e Hipercalemia nos hospitais, realizou-se o presente trabalho a fim de relacionar os mesmos com eventos adversos dentro do âmbito hospitalar.

2 EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS (EAM's) HOSPITALAR

EAM's são *“qualquer reação nociva e indesejada que se apresenta após a administração de um medicamento, em doses utilizadas habitualmente na espécie humana, para prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença ou para modificar alguma função biológica”* (OPAS, 2011).

Dentro dos hospitais para se controlar EAM's existe um trabalho de monitoramento chamado de farmacovigilância que identifica, avalia, compreende e previne estes eventos relacionados a medicamentos (ANVISA, 2019).

A farmacovigilância é de extrema importância para se evitar prejuízo aos pacientes e se evitar desperdício econômico visto que ocorrência de eventos adversos a medicamentos (EAM's) nos hospitais são frequentes (LA RUSSA et. al., 2017).

A alta incidência de eventos adversos a medicamentos vem sendo identificados por meio da revisão retrospectiva de prontuários em hospitais em estudos desde 1974. Desta forma, a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Join Commission on Accreditation of Healthcare

Organizations (JCAHO), o Institute of Medicine (IOM), o Institute for Healthcare Improvement (IHI), a National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) e a American Society of Health-System Pharmacists (ASHSP) vem realizando acompanhamento no quesito segurança do paciente (ROQUE e MELO, 2010).

De acordo com revisão sistemática de Cano e Rozenfeld 2009, entre 29 estudos foi identificado entre 1,7 a 51,8 EAM a cada 100 admissões de pacientes em hospitais, valor considerado, que demonstra a necessidade de mais estudos que visam à segurança e o cuidado com o paciente e o uso racional de medicamentos.

No Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA implantou em 2001 o projeto Hospitais Sentinelas para assegurar boa assistência aos pacientes com o objetivo de detectar eventos adversos e queixas técnicas de produtos de saúde de forma integrada em todos os hospitais do país.

Para se identificar eventos adversos a medicamentos abordagens diferentes podem ser empregadas, como uso de protocolos e rastreadores por exemplo. Por meio do uso de protocolos temos casos menos sistematizados que mesmo com avaliadores experientes há subjetividade e baixa confiabilidade, já com automatização se consegue maior número de eventos; maior apoio a decisões clínicas e maior controle e objetividade nas intervenções, além de permitir acesso a banco de dados (ROZENFELD et. al., 2013).

O método que utiliza a ferramenta de rastreadores é mais eficaz, pois buscam revisar o sistema de medicação e rastrear efeitos indesejáveis através de alguns grupos específicos de medicamentos e é indispensável na rotina do hospital (ROQUE e MELO 2010).

Dentre os rastreadores temos o aumento da creatinina sérica e o aumento de potássio. Segundo Fabretti *et. al.*, 2018 aumento da creatinina, aumento da ureia, enterocolite necrosante, prescrição de flumazenil, hipercalcemia, hipercalemia, hipernatremia, hipersedação se apresentaram como rastreadores de alto desempenho na identificação de evento adverso em estudo em recém-nascidos hospitalizados.

Então o uso de rastreadores na rotina hospitalar, dentre eles creatinina e aumento de potássio, é indispensável para se detectar EAM's, e estes devem ser monitorados para melhorar a qualidade do atendimento prestado ao paciente.

3 CREATININA E AUMENTO DE POTÁSSIO BIOMARCADORES E RASTREADORES

Biomarcadores são empregados para fins de diagnóstico ou para se monitorar terapias e/ou tratamentos, são indicadores quantitativo do processo biológico ou patológico segundo Instituto Nacional Norte Americano. (ABENSUR, 2011).

Rastreadores são grupos de medicamentos específicos/antídotos, sinais e sintomas e ou, exames laboratoriais que podem sinalizar de uma forma mais pontual através da revisão de prontuários algum dano ou prejuízo ao paciente, mas para determinar realmente se o evento ocorreu é necessário que o revisor investigue todos os detalhes da administração medicamento-paciente (RESAR et. al., 2006).

Eventos adversos a medicamentos podem ser rastreados pelos exames de creatinina e potássio, estes quando se apresentam alterados após uso específico de algum medicamento sinalizam algum erro, que pode trazer prejuízo ao paciente e solicita investigação da equipe multidisciplinar do hospital, confirmando ou não a ocorrência do evento (PAULA, 2015).

Sendo a creatinina e o aumento de potássio utilizados na prática hospitalar para indicar diagnóstico e evento adverso podemos então defini-los tanto como biomarcadores quanto rastreadores.

A creatinina sérica é um marcador importante para avaliação da função renal, em nível de diagnóstico laboratorial quando o paciente está acometido por esta disfunção se tem no sangue elevação de escórias nitrogenadas (uréia, creatinina e ácido úrico), podendo ter acidose metabólica, hipo ou hipernatremia, hiperpotassemia ou hipercalemia, hiperfosfatemia e anemia normocítica e normocrômica (YU et. al., 2007).

Atualmente existem marcadores alternativos para diagnóstico precoce de IRA e doença Renal Crônica (DRC), porém o biomarcador ainda mais utilizado é a creatinina (ABENSUR, 2011).

Não havia uniformidade para o diagnóstico de IRA, então em 2004 um grupo Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) publicou a primeira classificação de RIFLE (Risk-Injury-Failure-Loss-End stage renal disease) para identificação da doença, porém em 2007 esta classificação foi revista e a classificação de AKIN começou a ser utilizada, baseada na dosagem sérica de creatinina e volume urinário conforme tabela 1 (ABENSUR, 2011).

Tabela 1 – Definição e Classificação da IRA de acordo com os critérios de AKIN.

Estágios	Creatinina sérica	Diurese
Estágio 1	Aumento de 0,3 mg/dl ou aumento de 150-200% do valor basal (1,5 a 2 vezes)	< 0,5 ml/kg/h por 6 horas
Estágio 2	Aumento > 200 - 300% do valor basal (> 2 a 3 vezes)	< 0,5 ml/kg/h por > 12 horas
Estágio 3	Aumento > 300% do valor basal (> 3 vezes ou Cr. Sérica \geq 4,0 mg/dl com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dl)	< 0,3 ml/kg/h por 24 horas ou ainda por 12 horas

* Somente um dos critérios (Cr. ou diurese) pode ser utilizado para inclusão do estágio. Pacientes que necessitem de diálise são considerados estágio 3 independentes do estágio que se encontravam no início da terapia dialítica.

Fonte: Adaptada por ABENSUR, 2011.

O aumento de potássio é de extrema importância para se identificar casos de Hipercalemia e dentro da farmacovigilância é também utilizado para rastrear eventos adversos a medicamentos.

Os níveis séricos de potássio devem ser monitorados visto que eles podem classificar a Hipercalemia quanto à gravidade e evolução da doença, conforme a tabela abaixo (tabela 2):

Tabela 2. Classificação de Hipercalemia

Gravidade	Valores de referência
Leve	5,5-5,9 mEq/L
Moderada	6,0-6,9 mEq/L
Grave	\geq 7,0 mEq/L
Evolução da hipercalemia	Definição
Aguda	Hipercalemia que pode ocorrer em evento único, com duração de horas ou, no máximo, dias e requer tratamento de emergência.

Crônica	Hipercalemia que evolui durante semanas ou meses, de forma persistente ou periódica, geralmente com necessidade de tratamento ambulatorial.
---------	---

Fonte: Adaptada por Lisbôa, 2019.

O controle dos níveis de potássio é importante para se evitar o desequilíbrio hidroeletrólítico e para que o excesso de potássio não cause alteração na manutenção dos potenciais de membrana em repouso e, conseqüentemente, não altere o funcionamento neuromuscular. Processo este que leva á arritmias cardíacas, paralisia do músculo esquelético e instabilidade hemodinâmica (LISBÔA, 2019).

A Hipercalemia está diretamente relacionada com a redução da função renal e/ ou IRA, podendo trazer danos aos pacientes ou até óbitos dentro dos setores ambulatoriais hospitalares.

Para o diagnóstico de distúrbios na função renal de pacientes hospitalizados se faz necessário, dentre outros o acompanhamento dos exames de creatinina e potássio.

4 INSUFICIÊNCIA RENAL E HIPERCALEMIA

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) e a Hipercalemia está presente no ambiente hospitalar podendo causar danos e desconfortos aos pacientes.

A IRA é definida pela Sociedade Brasileira de Nefrologia como redução da função renal devido à diminuição do ritmo de filtração glomerular/e ou volume urinário (HERNANDES, 2015). Os sinais e sintomas de insuficiência renal são diminuição da produção de urina; retenção de líquidos, causando inchaço nas pernas, tornozelos ou pés; sonolência; falta de fome; falta de ar; fadiga; náusea e vômitos; convulsões ou coma, em casos graves; dor ou pressão no peito (SILVA, 2011).

Em estudo recente, Guedes *et. al.*, 2017 demonstra uma incidência de IRA de 44,7% (51) em 114 prontuários de pacientes internados em UTI, número crescente em comparação com outros estudos no desenvolvimento desta síndrome principalmente em hospitais. A IRA pode evoluir devido ao excesso de medicamentos e/ ou medicamentos nefrotóxicos; quimioterápicos; contrastes radiológicos; toxinas; excessos alimentares (proteína, sal, potássio); e doenças preexistentes (PINTO *et. al.*, 2009).

Outros estudos também trazem alta incidência de IRA nos hospitais como Santos *et. al.*, 2009, que tem em seus resultados 31,2% de casos e Silva *et. al.*, 2016 que descreve IRA uma complicação que pode acometer 30% das internações.

No ambiente hospitalar o diagnóstico de IRA não pode passar despercebido visto que seu agrave pode levar a Insuficiência Renal Crônica (IRC) e até causar a morte e fora do âmbito hospitalar pacientes com este acometimento tem menor qualidade de vida e contribui para se tornar um problema de saúde pública (SILVA, 2011).

Insuficiência Renal Crônica (IRC) é o prejuízo das funções renais em estágio mais avançado e progressivo, quando há sinais e sintomas de uremia avançada (anemia, coloração amarelo-palha, sintomas neurológicos e digestivos, presença de cilindros no sedimento urinário) (HERNANDES, 2015).

Atualmente houve um aumento da população com IRC, ocasionada por falta de diagnóstico precoce, morbidades principalmente a diabetes e hipertensão ou devido a uma porção elevada de doenças renais relacionadas a infecções em países subdesenvolvidos. Sabendo que a IRC pode levar a óbito e que evolui de uma IRA, entende-se a extrema importância de se detectar essa disfunção o quanto antes (CHAABOUNI *et. al.*, 2018).

Segundo a sociedade brasileira de nefrologia, a prevalência da doença renal crônica no mundo é de 7,2% para indivíduos acima de 30 anos e 28% a 46% em indivíduos acima de 64 anos. No Brasil, a estimativa é de que mais de dez milhões de pessoas tenham a doença. Desses, 90 mil está em diálise (um processo de estímulo artificial da função dos rins, geralmente quando os órgãos têm 10% de funcionamento), número que cresceu mais de 100% nos últimos dez anos.

Diálise é o procedimento que envolve o desvio de sangue para uma máquina que filtra os resíduos e devolve o sangue limpo para o organismo. A diálise é usada nos casos em que o paciente não consegue urinar e em casos de pericardite.

Quando diagnosticada a IRA, a mesma deve ser tratada imediatamente para que a função renal seja restabelecida, o tratamento pode ser convencional com medicamentos ou dialítica, depende do acometimento renal. (SANTOS e MARINHO, 2013).

O número de casos de Hipercalemia também é crescente nos hospitais, de acordo com o estudo de Robert *et. al.*, 2108 foi identificado 471 casos de Hipercalemia em 421 internações (4,5% do total), visto que os sintomas desta síndrome só se manifestam em estágio avançado podendo causar morte a necessidade de monitoramento é indispensável.

A Hipercalemia é um distúrbio hidroeletrólítico, no qual é definida com o aumento de potássio acima de 5,5mmol/L, segundo o *European Resuscitation Council*, geralmente é assintomática com manifestação de sintomas nos casos graves, por isso em casos emergenciais é comum avaliar além dos níveis séricos de potássio e o eletrocardiograma (ECG) (DUTRA et. al., 2012).

A Hipercalemia é sinalizada por fraqueza muscular, alteração dos batimentos cardíacos e dificuldade para respirar. Pode ser causada por problemas renais, hiperglicemia, deficiência de insulina; insuficiência cardíaca congestiva, infecções crônicas, cirrose e/ ou acidose metabólica (LISBÔA, 2019).

O mecanismo de Hipercalemia ocorre pelo desvio de potássio do líquido intracelular (LIC) para o líquido extracelular (LEC), as concentrações de K são mantidas no LIC por meio de transporte ativo e bomba de sódio e potássio, assim tendo os rins a função de aumentar a excreção de K frente a sobrecargas, doenças renais podem estar diretamente ligadas a casos de Hipercalemia (GUYTON e HALL, 2016).

O tratamento de Hipercalemia basicamente é através da manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, que deve ser mantido rapidamente para que não haja agrave ou dano à vida do paciente.

A exposição a drogas e algumas doenças crônicas já adquiridas por pacientes como Insuficiência renal (IR), insuficiência cardíaca, hipertensão e diabetes são fatores de risco para Hipercalemia principalmente dentro dos hospitais (ROBERT et. al., 2018).

Em outros estudos nota-se também que os eventos de Hipercalemia estão diretamente relacionados aos eventos adversos a medicamentos (EAM's) por induzir alteração na homeostase do potássio e desta forma diretamente relacionada a IR (PERAZELLA, 2000).

É de conhecimento que os rins são responsáveis por eliminar substâncias tóxicas ao organismo através da filtração do sangue que passam pelos glomérulos, além desta função, são responsáveis pelo equilíbrio hidroeletrólítico do organismo (GUYTON e HALL, 2016).

Com a IRA essas funções são acometidas e esse desequilíbrio pode até induzir quadros de Hipercalemia, no entanto em contrapartida, o excesso de um quadro hipercalêmico também pode induzir a insuficiência renal aguda, devido à sobrecarga de potássio na filtração renal (SILVA, 2011).

Pinto *et. al*, 2009 em seu estudo conclui que IRA é frequente e grave por isso a importância de se monitorar tanto ambulatorialmente quanto no ambiente intra-hospitalar.

Estando as doenças de IRA e a Hipercalemia diretamente relacionadas, podemos observar que ambas sinalizam prejuízo à função renal e desta forma se considera importante mais uma vez a análise desses exames na prática clínica hospitalar (SILVA, 2011).

A variedade de etiologias de IRA e Hipercalemia tornam difícil a detecção da doença, além dos casos em que se apresentam assintomático, devido à falta de métodos para se detectar as mesmas, assim se enfatiza a necessidade do controle dos valores de creatinina e potássio nos pacientes (SANTOS e MARINHO, 2013).

É importante o diagnóstico de IRA para se evitar o prolongamento de internamento dos pacientes, o desperdício econômico; o risco de morte; ou até a evolução para um caso crônico que traz prejuízo a qualidade de vida e também pode se tornar um problema de saúde pública (PINTO et. al., 2009).

A Hipercalemia também deve ser diagnosticada o quanto antes, pois pode levar a morte; ou ainda trazer injúria ao paciente.

Sendo frequentes os casos de IRA e Hipercalemia nos hospitais e pelo fato de estarem relacionados aos medicamentos, é necessário que haja acompanhamento destes pela equipe multidisciplinar envolvida.

5 MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS E CAUSADORES DE HIPERCALEMIA

Sabemos que o excesso de medicamentos e ou/ uso de medicamentos nefrotóxicos podem levar a casos de IRA e Hipercalemia dentro dos hospitais. Dentre os medicamentos nefrotóxicos temos antibióticos, principalmente vancomicina e aminoglicosídeos; aciclovir; quimioterápicos e contraste radiológico (PINTO et. al., 2009).

Ainda Pinto *et. al.*, 2009 demonstra em seu estudo que os medicamentos mais causadores de IRA, foram os antibióticos e os antivirais com 87%; e traz que em pacientes críticos aminoglicosídeos e contraste venoso pode trazer lesão tubuloepitelial; penicilinas, inibidores de calcineurina e AINE`s nefrite intersticial; IECA`s, sais de ouro e d-penicilamina, glomerulite; inadivir e aciclovir formação de cristais intratubulares e ainda IECA`S e AINE`s podem reduzir fluxo renal.

Segundo estudo de ROBERT *et. al.*, 2018 podem levar a Hipercalemia os medicamentos heparina (n=194; 25,4%), inibidores de renina-angiotensina-aldosterona (n=105; 22,3%), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (n=63; 13,4%) e diuréticos poupadores de potássio (n=33; 4,3%).

Lisbôa, 2019 ainda traz medicações relacionadas à Hipercalemia (tabela 3):

Tabela 3: Medicções relacionadas a Hipercalemia

• Suplementação de potássio:
○ Potássio oral – cloreto de potássio e acetato de potássio;
○ Fluidos intravenosos contendo potássio;
○ Hemoderivados – concentrado de hemácias;
• Betabloqueadores:
○ Propranolol – Metoprolol – Carvedilol;
• Glicosídeos cardíacos:
○ Digoxina;
• Despolarizantes musculares:
○ Succinilcolina;
• Diuréticos:
○ Espironolactona – Eplerenona – Amilorida – Triantereno;
• Drogas que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona:
○ Inibidores da enzima conversora de angiotensina – Lisinopril – Captopril – Enalapril;
○ Bloqueadores do receptor de angiotensina; Valsartana – Candesartana;
○ Inibidor direto da renina – Alisquireno;
○ Inibidores da calcineurina – Ciclosporina – Tacrolimus;
• Anti-inflamatórios não esteroidais:
○ Ibuprofeno;
○ Naproxeno;
○ Indometacina;
• Anticoagulantes:
○ Heparina;
• Antimicrobianos:
○ Penicilina – Pentamidina – Trimetoprim;
• Bloqueadores de canais de cálcio:
○ Anlodipino – Nifedipino;
• Outros:
○ Manitol – Antifúngicos azóis – Etinilestradiol – Drospirenona – Toxicidade por flúor – Infusão de glicose – Deficiência de insulina – Aminoácidos relacionados á nutrição parenteral;
• Ervas:
○ Serralharia (<i>Milkweed</i>) – Lírio do vale (<i>Lily of the valley</i>) – Ginseng siberian (<i>Siberian ginseng</i>) – Bagas de pinheiro (<i>Hawthorn berries</i>);

FONTE: Adaptada por Lisboa, 2019.

Sabendo que estes medicamentos nefrotóxicos e possíveis causadores de aumento de potássio estão presentes diariamente na rotina hospitalar, e em contato com um alto número de pacientes, vale ressaltar a importância de se acompanhar os marcadores da função renal, visando detectar qualquer EAM's e minimizar danos aos usuários.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido ao uso de medicamentos nefrotóxicos no ambiente hospitalar, o alto contato com medicamentos, doenças pré-existentes e o estado debilitado em que se encontram os pacientes internados, o acompanhamento clínico dos exames de creatinina e potássio são fundamentais.

Desta forma a revisão bibliográfica nos permite compreender a importância de se monitorar estes exames no âmbito hospitalar, pelos profissionais da área da saúde, que traz como benefício, o diagnóstico precoce de IRA e Hipercalemia, a identificação de eventos adversos e a redução de danos à função renal dos pacientes internados, sua prevenção, economia de recursos financeiros para tratar estes eventos e principalmente maior segurança ao paciente.

REFERÊNCIAS

ABENSUR, H. **e-book: Biomarcadores na Nefrologia**. Roche Diagnóstica Brasil Ltda. São Paulo. 2011.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/farmacovigilancia>. Acesso em novembro, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Epidemiológica**. Brasília: Hospital Sentinela 2003. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/hsentinela/index.ht>.

CANO, F. G., ROZENFELD, S. **Adverse drug events in hospitals: a systematic review**. Cad Saúde; v. 25; Suppl 3:S360-72; 2009.

CHAABOUNI, Y., YAICH, S., KHEDHIRI, A., ZAYEN, M. A., KHARRAT, M., KAMMOUN, K., JARRAYA, F., HMIDA, M.B., DAMAK, J., HACHICHA. **Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale chronique terminale dans la région de Sfax. The Pan African Medical Journal**. v.29; 2018.

DUTRA, V. F., TALLO, F. S., RODRIGUES, F. T., VENDRAME, L. S., LOPES, R. D., LOPES, A. C. **Desequilíbrios hidroeletrólíticos na sala de emergência**. Revista Brasileira Clínica Médica; v. 10; p.410; São Paulo, 2012.

FABRETTI, S. C., BRASSICA, S. C., CIANCIARULLO, M. A., ROMANO-LIEBER, N. S.

Rastreadores para a busca ativa de eventos adversos a medicamentos em recém-nascidos. Cad. Saúde Pública; v.34; (P)e00069817; 2018.

GUEDES, J. R., SILVA, E. S., CARVALHO, I. L. N., OLIVEIRA, M. D. **Incidência e fatores predisponentes de Insuficiência Renal Aguda em Unidade de Terapia Intensiva.** Cogitare Enfermagem; v. 22; 2017.

GUYTON, A. C., HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica.** Elsevier editora Ltda. 13^o Edição. São Paulo, 2016.

HERNANDES, F. **Minidicionário do Paciente Renal.** SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia. São Paulo; 2015. Acesso em 20/06/2019. Disponível: http://www.sbn.org.br/leigos/pdf/Mini_dicio_terapia_substitutiva.pdf.

LA RUSSA, R., FINESCCHI, V., DI SANZO, M., GATTO, V., SANTURRO, A., MARTINI, G., SCOPETTI, M., FRATI, P. **Personalized Medicine and Adverse Drug Reactions: The Experience of An Italian Teaching Hospital.** Current Pharmaceutical Biotechnology. Bentham Science Publishers, v.18, p.274-281, 2017.

LIMA, T. M., CUENTRO, V. S., GERLACK, L. F., ANDRADE, M. A., BÓS, A. J. G., WERLANG, M. C. **Interações medicamentosas entre pacientes idosos internados em um hospital universitário.** RIPSAs – Rede integrada de Informações para Saúde. v. 41, n.4, p. 625-632, 2017.

LISBÔA, R. H. **Hipercalemia: revendo conceitos e terapêutica.** Portal Pebmed. Disponível em: <https://pebmed.com.br/hipercalemia-revendo-conceitos-e-terapeutica/>. Acesso em Novembro, 2019.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **“Boas práticas de farmacovigilância para as Américas”.** Washington; D.C.:OPAS; 2011. (Rede PAHRF Documento Técnico N°5).

OPAS/OMS - Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. **“A importância da farmacovigilância”.** Brasília, DF; 2005. (Monitorização da segurança dos medicamentos).

PAULA, V. C., BARRETO, R. R., SANTOS, E. J. V., SILVA, A. S., MAIA, M. B. S., **Avaliação de eventos clínicos adversos decorrentes de interações medicamentosas em uma unidade de terapia intensiva de um hospital terciário.** Boletim Informativo Geum, v. 6, n. 3, p. 83-90, setembro 2015.

PERAZELLA, M. A. **Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders.** The American Journal of Medicine. v. 109; p. 307-314; September 2000.

PINTO, P. S., CARMINATTI, M., LACET, T., RODRIGUES, D. F., NOGUEIRA, L. O., BASTOS, M. G., FERNANDES, N. **Insuficiência renal aguda nefrotóxica: prevalência,** Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 1, p. 256-268 jan./feb. 2020. ISSN 2595-6825

evolução clínica e desfecho. J. Brasileiro Nefrologia; v. 31; ed. 3; p.183-189; Agosto de 2009.

RESAR, R. K., ROZICH, J. D., SIMMONDS, T., HARADEN, C. R. **A trigger tool to identify adverse events in the intensive care unit.** The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety. v. 32; ed. 10; p.585-590; Outubro, 2006.

ROBERT, L., FICHEUR, G., DÉCAUDIN, B., GELLENS, J., LUYCKX, M., PERICHON, R., GAUTIER, S., PUISIEUX, F., CHAZARD, E., BEUSCART, J-B. **Hospital-Acquired Hyperkalemia Events in Older Patients Are Mostly Due to Avoidable, Multifactorial, Adverse Drug Reactions.** Clinical Pharmacology & Therapeutics; v. 105; n. 3; Nov., 2018.

ROQUE, K. E., MELO, E. C. P. **Adaptação dos critérios de avaliação de eventos adversos a medicamentos para uso em um hospital público no Estado do Rio de Janeiro.** Revista Brasileira de Epidemiologia; vol.13; n°4. São Paulo; Dezembro, 2010.

ROZENFELD, S., GIORDANI, F., COELHO, S. **Eventos adversos a medicamentos em hospital terciário: estudo piloto com rastreadores.** Revista de Saúde Pública; v. 47(6):1102-11; 2013.

SANTOS, E. S., MARINHO, C. M. S., **Principais causas de insuficiência renal aguda em unidades de terapia intensiva: intervenção de enfermagem.** Revista de Enfermagem Referência; vol. III, n.9, Coimbra, março 2013.

SILVA, C. M. S., SILVA, D. A. N., SILVA, G. G. P., MAIA, L. F. S., OLIVEIRA, T. S., **Insuficiência renal aguda: principais causas e a intervenção de enfermagem em UTI.** Revista Recien – Revista Científica de Enfermagem; v. 6, n. 16, 2016.

SILVA, E. R. R., LUCENA, A. F. e colaboradores. **Diagnósticos de Enfermagem com base em sinais e sintomas.** Artmed, 2011.

TRUHLÁR, A., DEAKIN, C. D., SOAR, J., KHALIFA, G. E. A., ALFONZO, A., BIERENS, J. J., et al. **European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015.** Resuscitation. 2015; 95:148–201.

YU, L., SANTOS, B. F. C., BURDMANN, E. A., SUASSUNA, J. H. R., BATISTA, P. B. P. Diretrizes da Associação Médica Brasileira (AMB) / Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). **Insuficiência Renal Aguda.** São Paulo, 2007.