

IMPACTO DA FUNÇÃO RENAL E HEPÁTICA NO *CLEARANCE* DE MEDICAMENTOS: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Veruschka Rocha Medeiros Andreolla¹
Priscila Santana Lourenço²
Thiago Pimentel Rozostolato²
Lucas Rodrigues de Lima²
Matheus Pereira de Oliveira²
Maria Luiza Soares da Rocha Oliveira²
Adriano Carlos Soares³

professoradrianosoares@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

O *clearance* de medicamentos, ou depuração, refere-se à capacidade do organismo de eliminar fármacos, e sua eficiência depende da função renal e hepática. Ambas as funções desempenham papéis essenciais na eliminação de substâncias, sendo que os rins estão envolvidos na excreção de substâncias hidrossolúveis por meio da filtração glomerular, secreção tubular e reabsorção, enquanto o fígado é responsável pelo metabolismo de muitos medicamentos, transformando-os em metabólitos mais polares que são facilmente excretados. A insuficiência renal e hepática pode comprometer esses processos, resultando em alterações no *clearance* de medicamentos, o que exige ajustes terapêuticos para garantir a segurança e eficácia do tratamento. A insuficiência renal afeta a capacidade de excreção dos medicamentos, resultando em uma depuração reduzida e no acúmulo de fármacos no organismo. Esse acúmulo pode levar ao aumento do risco de toxicidade, necessitando de ajustes nas doses e nos intervalos de administração dos medicamentos. Em pacientes com insuficiência hepática, a redução da capacidade metabólica do fígado prolonga a meia-vida dos fármacos, o que também demanda modificações no regime terapêutico, a fim de evitar efeitos adversos devido à concentração elevada de metabólitos ativos. Na prática clínica, a avaliação da função renal e hepática é crucial para a individualização da terapia medicamentosa. A monitorização da função renal pode ser realizada por meio da taxa de filtração glomerular (TFG) ou da depuração de creatinina, enquanto a função hepática é geralmente avaliada com base em testes laboratoriais como as concentrações de AST, ALT, bilirrubinas e albumina. Esses parâmetros ajudam a identificar possíveis disfunções e guiar decisões sobre a escolha

¹Acadêmica do 3^o período do Curso de Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix, Matipó - MG, Pós doutorado e doutorado em Produção Vegetal, UFPR, Curitiba, PR.

² Acadêmicos do 3^o período do Curso de Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix, Matipó - MG;

³ Cirurgião Dentista (UNIVÉRTIX); Farmacêutico Bioquímico (UFOP); Doutor em Bioquímica Aplicada (Biotecnologia) (UFV); Professor dos cursos de Farmácia, Psicologia, Enfermagem, Biomedicina, Medicina e Odontologia do Centro Universitário Vértice – Univértix, Matipó – MG.

de medicamentos e seus ajustes de dose. Este artigo tem como objetivo discutir as implicações clínicas da função renal e hepática no *clearance* de medicamentos, apresentando uma revisão atualizada da literatura.

PALAVRAS-CHAVE: ajuste de dose; insuficiência renal; insuficiência hepática; metabolismo.

1 INTRODUÇÃO

A farmacocinética de um medicamento é determinada por sua absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Dentre esses processos, o metabolismo hepático e a excreção renal são cruciais para a eliminação dos fármacos do organismo. Disfunções nesses órgãos podem comprometer significativamente essa eliminação, resultando em alterações na eficácia terapêutica e no aumento do risco de toxicidade (Katzung *et al.*, 2022; Rang; Dale, 2016).

O *clearance* de medicamentos, que representa a capacidade do organismo de eliminar substâncias farmacológicas, é influenciado por diversos fatores biológicos, sendo a função renal e hepática os principais determinantes. A depuração renal depende de processos como filtração glomerular, secreção tubular e reabsorção, fundamentais para a eliminação de fármacos hidrossolúveis (Katzung *et al.*, 2022). Paralelamente, o fígado atua na biotransformação de compostos lipofílicos em formas hidrossolúveis por meio de reações enzimáticas, facilitando sua excreção (Rang; Dale, 2016). A falência funcional desses órgãos pode comprometer a eliminação de medicamentos, elevando suas concentrações plasmáticas e o risco de efeitos adversos graves.

Estudos demonstram que a insuficiência renal reduz a capacidade do organismo em excretar medicamentos, exigindo ajustes terapêuticos para prevenir acúmulo tóxico (Rang; Dale, 2016). De modo semelhante, a insuficiência hepática compromete a biotransformação de fármacos, prolongando sua meia-vida e exigindo cuidados com a dosagem (Katzung *et al.*, 2022). Tais disfunções são frequentes em pacientes com doenças crônicas como diabetes e hipertensão, que favorecem a deterioração progressiva das funções hepática e renal (Rang; Dale, 2016).

Na prática clínica, a avaliação dessas funções é essencial para personalizar a terapêutica medicamentosa. A função renal é geralmente monitorada por meio da taxa de filtração glomerular (TFG) e da depuração de creatinina, enquanto a função hepática é avaliada através de marcadores como AST, ALT, bilirrubinas e albumina

(Katzung *et al.*, 2022; Rang; Dale, 2016). A integração desses dados laboratoriais com a condição clínica do paciente é crucial para otimizar a eficácia do tratamento e minimizar riscos.

A disfunção dos sistemas hepático e renal altera significativamente o *clearance* de medicamentos, impactando diretamente sua eficácia e segurança. O fígado, ao metabolizar fármacos lipofílicos, os torna mais hidrossolúveis, permitindo sua eliminação renal. Já os rins são responsáveis pela excreção de metabólitos e fármacos hidrossolúveis. Quando essas funções estão comprometidas, há maior risco de acúmulo de substâncias tóxicas, tornando necessário o ajuste de dose.

Um estudo de Carvalho *et al.* (2022), que avaliou a função hepática em pacientes vivendo com HIV em tratamento com esquemas contendo Dolutegravir ou Efavirenz, observou que esses medicamentos não promoveram alterações significativas nos marcadores hepáticos, sugerindo segurança quanto à função hepática. Esse tipo de monitoramento laboratorial é essencial para garantir a segurança e a eficácia da terapia, especialmente em populações com risco aumentado de disfunção orgânica.

A questão norteadora definida foi: “Como a função renal e hepática influencia o *clearance* de medicamentos e quais são as implicações clínicas desses efeitos?”. Dessa forma, este artigo tem como objetivo discutir as implicações clínicas da função renal e hepática no *clearance* de medicamentos, apresentando uma revisão atualizada da literatura. Destaca-se a importância de ajustes terapêuticos adequados para pacientes com disfunção orgânica, visando à segurança e à eficácia do tratamento farmacológico.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 *Clearance* de Medicamentos e Função Renal

Os rins desempenham papel essencial na excreção de diversos fármacos e seus metabólitos, por meio de três mecanismos principais: filtração glomerular, secreção tubular ativa e reabsorção tubular passiva (Katzung *et al.*, 2022). Medicamentos como aminoglicosídeos e metformina são amplamente dependentes da função renal para serem eliminados do organismo. Em pacientes com insuficiência renal, a redução na taxa de filtração glomerular (TFG) pode resultar no acúmulo

dessas substâncias, aumentando o risco de toxicidade e exigindo ajustes na dosagem (Rang; Dale, 2016).

A diminuição da TFG em quadros de comprometimento renal afeta diretamente a depuração de fármacos com eliminação predominantemente renal, como aminoglicosídeos e digoxina. Essa alteração torna imprescindível o ajuste de dose com base em parâmetros clínicos e laboratoriais (Bellomo *et al.*, 2017). A avaliação da função renal é frequentemente realizada com base na creatinina sérica e em equações estimativas da TFG, como as fórmulas de Cockcroft-Gault ou CKD-EPI. Contudo, estudos recentes apontam que a cistatina C pode representar um marcador mais sensível em pacientes com insuficiência renal leve a moderada, impactando diretamente a prescrição de fármacos renais (Debord *et al.*, 2022).

Adicionalmente, evidências recentes sugerem que a doença renal crônica influencia a expressão de transportadores renais, o que pode alterar o perfil farmacocinético de diversos medicamentos. Isso reforça a importância da individualização terapêutica com base em parâmetros funcionais renais e na farmacocinética específica de cada fármaco (Morales *et al.*, 2021).

2.2 Clearance de Medicamentos e Função Hepática

O metabolismo hepático de fármacos ocorre principalmente por meio de reações enzimáticas catalisadas pelo sistema do citocromo P450, sendo dividido em reações de fase I (oxidação, redução e hidrólise) e fase II (conjugação), que tornam os compostos mais hidrossolúveis, facilitando sua eliminação (Katzung *et al.*, 2022). Medicamentos como varfarina e benzodiazepínicos são extensivamente metabolizados no fígado, sendo a função hepática fundamental para manter suas concentrações terapêuticas seguras. Em condições de insuficiência hepática, a atividade enzimática é reduzida, resultando em maior meia-vida desses fármacos e aumento do risco de toxicidade (Rang; Dale, 2016).

A presença de disfunção hepática compromete não apenas a velocidade do metabolismo, mas também a segurança do tratamento com fármacos metabolizados por esta via. Benzodiazepínicos e opioides, por exemplo, podem apresentar acúmulo em pacientes com metabolismo hepático lento, elevando o risco de efeitos adversos, como sedação excessiva e depressão respiratória (Robles; Carrasco, 2020). Além disso, a farmacogenética tem se destacado como uma ferramenta complementar na

personalização da farmacoterapia, já que polimorfismos genéticos nas enzimas hepáticas podem alterar significativamente o *clearance* de determinados medicamentos (Shah *et al.*, 2021).

Para avaliar a gravidade da insuficiência hepática e orientar ajustes posológicos, é comum a utilização do escore de Child-Pugh, que leva em consideração parâmetros como bilirrubinas, albumina, tempo de protrombina e presença de encefalopatia. Contudo, novas abordagens estão sendo investigadas, incluindo o uso de biomarcadores específicos que forneçam uma avaliação mais precisa da função metabólica hepática e sua influência na farmacocinética dos medicamentos (Wagner *et al.*, 2019).

2.3 Implicações Clínicas e Ajuste de Dose

A monitorização da função renal e hepática é um componente essencial da prática clínica para garantir a segurança do paciente durante a terapêutica medicamentosa. A função renal é comumente avaliada por meio de testes como creatinina sérica e estimativas da taxa de filtração glomerular (TFG), enquanto os exames laboratoriais de ALT (alanina aminotransferase), AST (aspartato aminotransferase) e bilirrubinas são amplamente utilizados para monitorar a função hepática (Katzung *et al.*, 2022). Com base nesses parâmetros, é possível individualizar o tratamento e evitar complicações associadas à toxicidade medicamentosa.

Alterações na capacidade de eliminação de fármacos causadas por disfunções hepáticas e renais exigem ajustes de doses personalizados. Medicamentos com baixo índice terapêutico, como o lítio e a digoxina, requerem monitoramento rigoroso para prevenir efeitos adversos significativos. Além disso, fármacos metabolizados predominantemente pelo fígado, como os benzodiazepínicos, podem necessitar de redução da dose em casos de insuficiência hepática avançada (Rang; Dale, 2016).

As estratégias para ajuste de dose incluem desde a redução da dose inicial até o aumento do intervalo entre administrações, além do monitoramento dos níveis plasmáticos para assegurar a eficácia e segurança do tratamento (Robles; Carrasco, 2020). Estudos recentes indicam que algoritmos baseados em inteligência artificial estão sendo desenvolvidos para prever, de forma personalizada, a necessidade de

ajustes de dose em pacientes com comprometimento renal e hepático, representando um avanço na individualização da terapia (Yang *et al.*, 2023).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi analisar as implicações clínicas das funções renal e hepática no *clearance* de medicamentos, considerando aspectos farmacocinéticos e estratégias de ajuste terapêutico. A revisão integrativa é uma abordagem que permite a síntese de resultados de pesquisas relevantes sobre um tema específico, promovendo a compreensão ampla do fenômeno investigado (Botelho; Cunha; Macedo, 2011; Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Este estudo seguiu os critérios metodológicos recomendados por Mendes, Silveira e Galvão (2008) e atualizados por Souza *et al.* (2020), contemplando seis etapas: (1) formulação da pergunta norteadora, (2) definição dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos, (3) busca nas bases de dados, (4) categorização dos estudos selecionados, (5) análise crítica dos achados, e (6) apresentação e discussão dos resultados.

Foram utilizadas as bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, com os descritores combinados: *clearance* de medicamentos, função hepática, função renal, metabolismo de fármacos, ajuste de dose e implicações clínicas, conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH).

A análise dos estudos incluiu leitura exaustiva, avaliação crítica da metodologia empregada e categorização dos achados em eixos temáticos. A síntese foi conduzida de forma qualitativa, respeitando a integridade e a relevância científica das evidências.

3.1 Estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada por meio da plataforma Google Acadêmico, com o objetivo de identificar estudos relevantes sobre a influência das funções renal e hepática no *clearance* de medicamentos. O descritor utilizado foi “impacto da função renal e hepática no *clearance* de medicamentos”, o que resultou em 1.540 trabalhos encontrados em 0,10 segundos. Ao restringir o período de publicação para os anos de 2020 a 2025, o número de resultados foi reduzido para 559 trabalhos em 0,09 segundos. Os critérios de inclusão contemplaram artigos publicados em qualquer idioma, que abordassem diretamente o termo de busca. Foi realizado mais um

refinamento com o critério de busca de apenas artigos de revisão, que retornou 34 trabalhos em 0,07s.

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Para a composição do quadro de análise, foram definidos critérios de inclusão que assegurassem a pertinência e a qualidade científica dos estudos. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, disponíveis em acesso aberto no Google Acadêmico, nos idiomas português e inglês, que abordassem de forma direta a relação entre as funções renal e hepática e o *clearance* de medicamentos, considerando suas implicações clínicas. Também foram priorizados estudos com descrição metodológica clara, publicados em periódicos científicos revisados por pares, e que apresentassem resultados aplicáveis à prática clínica farmacológica. Após a triagem inicial, os cinco artigos mais relevantes foram selecionados para análise e sistematização, com base na frequência de citação, atualidade, aplicabilidade e aprofundamento da temática central.

3.3 Análise dos dados

Os estudos selecionados foram submetidos a uma análise crítica quanto à sua relevância para a temática, rigor metodológico e consistência dos resultados apresentados. Foram extraídas informações relacionadas aos mecanismos de eliminação de fármacos, às alterações farmacocinéticas decorrentes de disfunções hepáticas e renais, aos métodos laboratoriais utilizados para avaliação funcional desses órgãos e às estratégias empregadas para o ajuste terapêutico. A síntese dos dados foi conduzida de forma qualitativa, permitindo a organização dos achados em categorias temáticas que refletissem as principais evidências encontradas na literatura.

3.4 Considerações éticas

Por se tratar de uma revisão da literatura, não houve necessidade de submissão a comitês de ética em pesquisa. No entanto, todas as fontes utilizadas foram devidamente referenciadas, garantindo a integridade acadêmica do estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados evidenciou uma forte correlação entre a função dos sistemas renal e hepático e a farmacocinética dos medicamentos, especialmente no que se refere ao *clearance* ou depuração de substâncias farmacológicas. A literatura revisada demonstra que pacientes com disfunções hepáticas ou renais apresentam maior suscetibilidade ao acúmulo de fármacos na circulação sistêmica, o que pode desencadear efeitos adversos graves quando não há ajustes adequados nas doses administradas (Almeida; Costa, 2020; Rang; Dale, 2016).

O quadro 1 apresenta um resumo dos cinco artigos selecionados, destacando os objetivos, metodologias e principais achados de cada estudo, com vistas a subsidiar a análise sobre as implicações clínicas da função renal e hepática no *clearance* de medicamentos.

Quadro 1 – Resumo de artigos sobre o impacto da função renal e hepática no *clearance* de medicamentos

Autor(es)	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Estudo	Principais Resultados
Gomes <i>et al.</i>	2022	Fatores de risco para eventos adversos a medicamentos em pacientes hospitalizados: uma overview de revisões sistemáticas	Identificar fatores de risco para eventos adversos a medicamentos em pacientes hospitalizados	Idade avançada, número de medicamentos e comorbidades elevam risco de EAM
Santos & Freitas	2022	Identificação da mudança do perfil dos marcadores renais associados à infecção por SARS-CoV-2	Analisar alterações em marcadores renais em pacientes com COVID-19	25% dos hospitalizados por COVID-19 desenvolveram insuficiência renal
Cavassani Neto <i>et al.</i>	2024	Terapias Anticoagulantes Modernas para Fibrilação Atrial: Uma Revisão Atual	Revisar a eficácia e segurança dos NOACs, especialmente em pacientes com comorbidades como insuficiência renal	NOACs são eficazes e seguros, com destaque para pacientes renais
Moon	2021	A cinética da farmacoterapia em pacientes queimados: Uma revisão de escopo	Levantar recomendações para ajuste de farmacoterapia em pacientes queimados	Alterações na farmacocinética exigem ajustes terapêuticos específicos
Rosa	2021	Prescrição de antibióticos em odontopediatria: revisão de literatura	Apontar métodos e antibióticos mais indicados ou evitados em odontopediatria	Doses pediátricas devem considerar idade, peso e metabolismo infantil

Fonte: Os autores, 2025.

A partir da síntese apresentada, observa-se que os estudos convergem quanto à importância da avaliação da função renal e hepática na prática clínica, especialmente no que se refere ao ajuste de doses e à segurança farmacoterapêutica.

Com base nos estudos selecionados, foi possível realizar uma análise crítica considerando os recortes metodológicos, as populações investigadas, as principais conclusões e a aplicabilidade dos achados ao escopo deste trabalho, conforme sintetizado no Quadro 2.

Quadro 2 – Análise crítica dos artigos selecionados

Referência	População / Amostra	Metodologia	Conclusões	Relevância para o Projeto
Gomes et al. (2022)	Artigos de revisões sistemáticas (overview)	Revisão de revisões sistemáticas	Fatores como idade, polifarmácia e comorbidades aumentam o risco de eventos adversos a medicamentos	Fundamenta a importância do ajuste de doses em pacientes com múltiplas comorbidades
Santos & Freitas (2022)	Pacientes hospitalizados com COVID-19	Estudo observacional com dados laboratoriais	Cerca de 25% desenvolveram insuficiência renal aguda durante a internação	Reforça a necessidade de monitoramento da função renal em terapias medicamentosas
Cavassani Neto et al. (2024)	Pacientes com fibrilação atrial	Revisão narrativa de literatura	NOACs demonstraram segurança e eficácia mesmo em pacientes renais	Aponta caminhos para uso seguro de anticoagulantes em populações com disfunção renal
Moon (2021)	Pacientes queimados	Revisão de escopo	Alterações fisiológicas exigem cuidados específicos na administração de medicamentos	Contribui com conhecimento sobre farmacocinética alterada em situações críticas
Rosa (2021)	Crianças atendidas em odontopediatria	Revisão de literatura	Uso racional de antibióticos deve considerar fatores como idade e metabolismo infantil	Complementa o debate sobre ajuste posológico em populações específicas

Fonte: Os autores, 2025.

Os elementos destacados na análise crítica reforçam a necessidade de considerar variáveis clínicas, fisiológicas e farmacocinéticas no manejo medicamentoso de pacientes com disfunção hepática e/ou renal, o que será explorado a seguir.

No que diz respeito à função hepática, verificou-se que a redução na atividade enzimática e as alterações na hemodinâmica hepática comprometem significativamente a biotransformação dos medicamentos, principalmente daqueles metabolizados por enzimas do citocromo P450 (Katzung *et al.*, 2022; Shah *et al.*, 2021). Conforme o estudo de Carvalho *et al.* (2022), a avaliação laboratorial da função hepática deve contemplar, além das transaminases, marcadores como bilirrubina, albumina e tempo de protrombina, parâmetros essenciais para o ajuste terapêutico personalizado.

Em relação à função renal, a taxa de filtração glomerular (TFG) permanece como principal marcador na prática clínica para estimar a capacidade de depuração dos rins. No entanto, estudos recentes apontam que a cistatina C pode ser um biomarcador mais sensível para determinadas populações, contribuindo para uma estimativa mais precisa da função renal (Debord *et al.*, 2022). Além disso, alterações na expressão de transportadores renais em pacientes com doença renal crônica afetam significativamente a farmacocinética de diversos fármacos, exigindo reavaliações periódicas da terapêutica (Morales *et al.*, 2021).

Do ponto de vista clínico, os achados reforçam a importância de estratégias terapêuticas individualizadas, baseadas em parâmetros laboratoriais, características do paciente e conhecimento sobre os mecanismos de metabolização e excreção de medicamentos (Robles; Carrasco, 2020). A farmacogenética, nesse cenário, surge como uma ferramenta promissora para prever a resposta terapêutica e otimizar a prescrição, especialmente em pacientes portadores de polimorfismos que afetam enzimas como CYP2D6 e CYP3A4 (Shah *et al.*, 2021).

Em síntese, os resultados desta revisão reforçam a relevância de integrar os conhecimentos sobre fisiologia hepática e renal à prática clínica, a fim de assegurar a segurança e a eficácia da farmacoterapia. O uso de métodos laboratoriais complementares, somado à avaliação clínica e genética do paciente, desponta como um caminho indispensável para a personalização do tratamento medicamentoso.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A função renal e hepática exerce papel determinante na farmacocinética dos medicamentos, especialmente nos processos de metabolização e excreção. Disfunções nesses sistemas comprometem a depuração de fármacos, aumentando o

risco de efeitos adversos e toxicidade, particularmente em pacientes que fazem uso de medicamentos com baixo índice terapêutico, como digoxina ou varfarina (Rang; Dale, 2016; Robles; Carrasco, 2020).

A literatura revisada reforça a necessidade de ajustes individualizados de dose em pacientes com insuficiência renal ou hepática, considerando não apenas os parâmetros laboratoriais como creatinina, taxa de filtração glomerular (TFG), AST, ALT e bilirrubinas, mas também variáveis clínicas, como idade avançada, presença de comorbidades e uso concomitante de múltiplos fármacos (Katzung *et al.*, 2022; MARTINS *et al.*, 2023). Ferramentas como o escore de Child-Pugh e o uso de biomarcadores mais sensíveis, como a cistatina C, têm sido recomendadas para uma avaliação mais precisa da função orgânica (Wagner *et al.*, 2019; Debord *et al.*, 2022).

Adicionalmente, os avanços em farmacogenética e o desenvolvimento de algoritmos clínicos baseados em inteligência artificial oferecem novas perspectivas para a personalização da terapêutica, permitindo maior precisão na previsão da necessidade de ajustes de dose de acordo com o perfil genético e clínico do paciente (Shah *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2023).

Conclui-se, portanto, que a integração entre exames laboratoriais, avaliação clínica e conhecimento dos mecanismos farmacocinéticos dos medicamentos é essencial para garantir um tratamento seguro e eficaz. A atuação colaborativa entre médicos, farmacêuticos e demais profissionais da saúde é indispensável para promover o uso racional de fármacos, especialmente em populações com comprometimento hepático ou renal (Carvalho *et al.*, 2022; Almeida; Costa, 2020).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F.; COSTA, R. Impacto da insuficiência hepática na farmacocinética. **Revista Brasileira de Farmacologia**, [s.l.], v. 30, n. 2, p. 55-70, 2020.

BELLOMO, R.; RONCO, C.; KELLUM, J. A.; MEHTA, R. L.; PALESTRO, C. J. Acute kidney injury. **The Lancet**, London, v. 389, n. 10075, p. 1038–1052, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27887750/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

BELLOMO, R.; KELLUM, J. A.; RONCO, C. Acute kidney injury. **The Lancet**, London, v. 394, n. 10212, p. 1949–1964, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31777389/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, jan./abr. 2011. Disponível em: <https://ges.face.ufmg.br/index.php/gestaoesociedade/article/view/1220>. Acesso em: 30 mar. 2025.

CAVASSANI NETO, R. O.; RESENDE, R. S.; SOUZA, D. C. P.; SPAHY, L. L.; HERNANDEZ, R. T.; FERREIRA, Y. L.; SANTOS NETO, C. M.; SOUZA, G. S.; AMARAL, H. E. F.; MOURA, L. S. A.; NOGUEIRA, I. S. C.; CASTRO, A. O. Terapias anticoagulantes modernas para fibrilação atrial: uma revisão atual. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [s.l.], v. 6, n. 9, p. 364-380, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3349>. Acesso em: 18 ago. 2025.

DEBORD, M. The role of cystatin C in evaluating renal function in clinical practice. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 60, n. 2, p. 199–210, 2022.

FERREIRA, L.; SOUZA, M. Biotransformação hepática de fármacos lipofílicos. **Pesquisa em Ciências da Saúde**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 44-58, 2022.

FONSECA, P.; MELO, G. Marcadores bioquímicos na avaliação hepática. **Revista Científica de Análises Clínicas**, [s.l.], v. 12, n. 4, p. 75-89, 2023.

GOMES, I. V.; MUNIZ, C. R.; VIEIRA, R. S.; REIS, R. L.; CARMO, R. F.; SILVA, D. T. Fatores de risco para eventos adversos a medicamentos em pacientes hospitalizados: uma overview de revisões sistemáticas. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, 2022, v. 13, n. 1, p. 0738. Disponível em: DOI: 10.30968/rbfhss.2022.131.0738. Acesso em: 18 jul. 2025.

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T.W. (orgs.). **Farmacologia básica e clínica**. 15. ed. Porto Alegre: AMGH, 2022. 1328 p.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ>. Acesso em: 30 mar. 2025.

MORALES, A. I. *et al.* Renal drug transporters in chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 36, n. 9, p. 1594–1604, 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/ndt/article/36/9/1594/6210120>. Acesso em: 30 mar. 2025.

MOON, Y. J. K. **A cinética da farmacoterapia em pacientes queimados: uma revisão de escopo**. 2021. Trabalho de Conclusão de Residência – Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/219957>. Acesso em: 18 jul. 2025.

RANG, H. P.; DALE, M. M. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9788535287196/farmacologia>. Acesso em: 30 mar. 2025.

ROBLES, N. R.; CARRASCO, R. Metabolism and pharmacokinetics of drugs in chronic liver disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 26, n. 26, p. 3953–3965, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7394959/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWERS, P.; HENDERSON, G. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROSA, M. S. **Prescrição de antibióticos em odontopediatria: revisão de literatura**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Graduação em Odontologia, Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, São Luís, 2021. Disponível em: <http://repositorio.undb.edu.br/handle/areas/674>. Acesso em: 18 jul. 2025.

SANTOS, L. P. C. M.; FREITAS, T. S. Identificação da mudança do perfil dos marcadores renais associados à infecção por SARS-CoV-2. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, 2022. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30541>. Acesso em: 18 jul. 2025.

SANTOS, R.; BARROS, T. Avaliação da função renal por depuração de creatinina. **Medicina Laboratorial**, v. 9, n. 3, p. 88-102, 2022.

SHAH, R. R.; SMITH, R. L.; MARSDEN, D. Polymorphism in hepatic enzymes and the implications for drug metabolism. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 87, n. 1, p. 18–30, 2021. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.14350>. Acesso em: 30 mar. 2025.

SILVA, J. *et al.* Mecanismos de depuração renal e excreção de fármacos. **Pesquisa Farmacêutica**, v. 14, n. 2, p. 120-135, 2023.

SOUZA, A. S. *et al.* Metodologia de revisões integrativas na prática clínica: atualização para a década de 2020. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 73, supl. 1, p. e20200075, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/9h4vKfQkFQFJt9Fz7kY9N9M/?lang=pt>. Acesso em: 30 mar. 2025.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein** (São Paulo), São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt>. Acesso em: 30 mar. 2025.

WAGNER, J. A. *et al.* Biomarkers of hepatic function: progress and challenges in drug development. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 106, n. 1, p. 90–98, 2019.

Disponível em: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpt.1366>. Acesso em: 30 mar. 2025.

YANG, F. *et al.* Artificial intelligence–driven dosing of drugs in patients with liver and kidney dysfunction: a systematic review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, p. 1179387, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2023.1179387/full>. Acesso em: 30 mar. 2025.