



Nefropapers

Caso clínico

Etiologia da IRA



Etiologia da IRA

ID: M.F.A, 32 anos, sexo feminino, parda.

QD: Diarreia há 5 dias.

HDA: Paciente refere quadro de diarreia há 5 dias, com cerca de 7-10 episódios ao dia, com fezes líquidas, sem muco ou sangramento. Refere que no início do quadro teve 2 episódios de vômitos, mas com melhora desse aspecto.

Refere febre não aferida desde o início do quadro.

Notou redução do volume urinário há 3 dias.

Nega outros sintomas associados.

Antecedentes:

- Transtorno de ansiedade.
- Nega outras comorbidades ou cirurgias prévias.
- Atividade física 3x/semana.
- Nega tabagismo e etilismo.
- Nega alergias

Medicações de Uso Contínuo

Sertralina

50 mg/d

História Familiar: Nada digno de nota

Exame Físico:

- Geral: REG, GCS 15, desidratada 3+
- FC 112 bpm / T 37,4 °C / PA 88 x 60 mmHg / SatO2 97%
- AR: MV presente bilateralmente, sem RA
- ACV: RCR em 2T, BNF. TEC 5 segundos.
- Abdome flácido e indolor
- Sem linfadenomegalias palpáveis.
- Sem edemas.



Etiologia da IRA

Exames laboratoriais: tabela abaixo:

Creatinina (TFGe) / Ureia	1,4 mg/dL / 92 mg/dL
Hb / Leucócitos / Plaquetas	16,2 g/dL / 17.480 / 308.000
Na⁺ / K⁺	148 mEq/L / 3,2 mEq/L

Evolução:

Iniciado antibioticoterapia com ciprofloxacino e metronidazol, associado a hidratação endovenosa com solução cristalóide.

Realizada também reposição de potássio via oral.

Paciente teve alta após 2 dias com melhora dos sintomas infecciosos e com recuperação da função renal – Cr = 0,7 mg/dL.

No entanto, paciente retornou 3 dias após a alta com episódios subfebris, sem diarreia.

	Início	Retorno
Creatinina (TFGe) / Ureia	1,4 mg/dL / 92 mg/dL	1,8 mg/dL / 32 mg/dL
Hb / Leucócitos / Plaquetas	16,2 g/dL / 17.480 / 308.000	14,2 g/dL / 11.330 / 358.000
Na⁺ / K⁺	148 mEq/L / 3,2 mEq/L	140 mEq/L / 3,9 mEq/L
Urina I	-	Proteína ausente / Leucócitos 117.000 / Hemácias 2.000 / Densidade 1015
USG renal	-	Rins de tamanho normal / Ecogenicidade aumentada / Espessura cortical preservada



Etiologia da IRA

| Injúria Renal Aguda (IRA)

| Avaliação inicial

A IRA pode ser inicialmente dividida em causas pré-renais, renais e pós-renais.

IRA pré-renal

Definição: alteração hemodinâmica por hipoperfusão renal transitória

Etiologia:

- Perdas: sangramentos, grandes áreas de queimadura, diarreia, vômitos, suor excessivo ou redução da ingesta hídrica
- Alteração hemodinâmica: insuficiência cardíaca descompensada ou uso de anti-inflamatórios

Fisiopatologia:

- Células tubulares preservadas
- Aporte sanguíneo renal reduzido estimula sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Aumento da reabsorção tubular de água e sódio
- Aumento da reabsorção passiva de ureia

Tratamento:

- Correção da causa de base
- Hidratação com cristalóide em caso de perdas

Alterações laboratoriais da PRÉ-RENAL
Fração de excreção de sódio $< 1\%$
Sódio urinário $< 20 \text{ mmol/L}$
Osmolaridade urinária elevada $> 500 \text{ mOsm/L}$
Densidade urinária > 1.020
Fração de excreção de ureia $< 35\%$
Relação ureia/creatinina > 40
Cilindros hialinos



Etiologia da IRA

Necrose tubular aguda (NTA)

Definição: lesão prolongada das células tubulares que leva a necrose dessas células

Etiologia:

- **Isquemia renal:** hipoperfusão prolongada (como sepse, choque e desidratação), anemia severa, hipotensão prolongada, estresse cirúrgico com uso de CEC ou clampeamento de vasos
- **Nefrotoxicidade:** medicamentosa, uso de contrastes ou rabdomiólise

História natural:

- Recuperação em 2 – 4 semanas
- Pode gerar dano permanente a função renal

Fisiopatologia:

- Lesão direta dos túbulos renais com redução da capacidade reabsortiva
- Excreção de solutos elevadas
- Urina diluída (forma não-oligúrica)
- Fragmentos celulares na urina

Alterações laboratoriais da NTA
Fração de excreção de sódio $> 1\%$
Sódio urinário $> 20 \text{ mmol/L}$
Osmolaridade urinária baixa $< 500 \text{ mOsm/L}$
Densidade urinária < 1.020
Fração de excreção de ureia $> 35\%$
Relação uréia/creatinina < 20
Cilindros granulosos



Etiologia da IRA

IRA pós-renal

Definição: secundária a obstrução da via urinária nas suas diferentes porções

Quadro clínico:

- Dor lombar decorrente da distensão do sistema coletor
- Redução acentuada do débito urinário +/- Bexigoma
- Urina I: hematúria sem dismorfismo + proteinúria tubular (em torno de 1g)
- Fase de recuperação pode estar associada a poliúria
- Exame de imagem com dilatação das estruturas urológicas
- Disfunção renal: obstrução bilateral ou unilateral em rim único

Tratamento:

- Reversão da causa de base
- Tempo de obstrução se relaciona ao prognóstico: lesão irreversível se demorar



Etiologia da IRA

| Rabdomiólise

Definição: decorrente da lesão de células musculares com liberação do conteúdo intracelular na corrente sanguínea.

Etiologias:

- Uso de drogas: **álcool, cocaína, estatinas** e colchicina
- Atividade muscular excessiva: **atividade física extenuante** ou agitação psicomotora
- **Trauma:** automobilístico e esmagamento
- Compressão muscular: imobilização prolongada
- Aumento da temperatura corporal: síndrome neuroléptica maligna
- Infecções: virais, bacterianas ou parasitárias

Quadro clínico:

- Fator desencadeante
- Mialgia ou fraqueza muscular
 - Principalmente proximal
- Urina escura: cor de chá ou “coca-cola”

Diagnóstico:

- Fator causal + história de mialgia e urina escura pela mioglobinúria
- Laboratório: CPK > 5 vezes o limite superior de normalidade, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, acidose metabólica e hipocalcemia

Mecanismo de IRA: NECROSE TUBULAR AGUDA

- Vasoconstrição renal
- Nefrotoxicidade direta da mioglobina
- Obstrução tubular por cilindros de mioglobina



Etiologia da IRA

Tratamento:

- Hidratação venosa com cristalóides
 - Débito urinário: 200mL/hora
- Diuréticos: apenas se sinais de hipervolemia
- Alcalinização urinária: auxilia na solubilidade da mioglobina e ácido úrico
 - Controverso
- Hemodiálise: indicada para manejo de distúrbios hidroeletrólíticos ou sobrecarga volêmica

| IRA da sepse

Conceitos:

- Associada a 45-70% dos casos de IRA em UTI
- Múltiplos fenótipos e prognósticos: principal é a sepse causando IRA
- Cada episódio de sepse e IRA durante, seja no mesmo indivíduo, pode se comportar de maneiras distintas

Principal mecanismo de IRA: citocinas

- “PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) e DAMPs (damage-associated molecular patterns)”
- IRA da sepse ocorre mesmo quando não há choque ou hipovolemia

Manejo:

- Antibioticoterapia - preferencialmente guiada
- Fluidoterapia – realizar expansão inicial do pacote sepse
- Preferência por cristalóide
- Individualizar volume a ser infundido
- Diureticoterapia apenas se hipervolemia relevante/deletéria



Etiologia da IRA

| Nefrite intersticial aguda (NIA)

Definição: reação de hipersensibilidade do parênquima renal a determinado agente (medicamentoso, infeccioso ou auto-imune).

Sintomas sistêmicos:

- Febre baixa
- Rash cutâneo eritematoso
- Eosinofilia

Sintomas renais:

- Injúria renal aguda
- Leucocitúria, hematúria e proteinúria tubular
- Dor lombar + aumento renal por inflamação

**TRÍADE CLÁSSICA: FEBRE + *RASH*
CUTÂNEO + EOSINOFILIA**

Tratamento:

- Suspensão do agente agressor
- Corticoterapia



Etiologia da IRA

| Nefropatia induzida por contraste

Quadro clínico: elevação da creatinina 48 a 72 horas após exposição a contraste endovenoso, sem outra etiologia que justifique o quadro e sem outros sintomas associados

Cinética da creatinina:

- Aumento em 48-72 horas após exposição ao meio de contraste
- Pico em torno do 5º dia
- Recuperação ao longo da primeira semana

Nefrotoxicidade: NECROSE TUBULAR AGUDA

- Ação celular direta + Vasoconstrição renal e hipóxia

Medidas preventivas:

- Uso de contrastes não-iônicos na menor dose possível
- Evitar contrastes hiperosmolares
- Evitar novos agravantes para a IRA

Terapia farmacológica preventiva:

- Hidratação com uso de **solução salina 1mL/kg/h** por 12 horas antes e 12 horas após o procedimento
- Opção: solução bicarbonatada 3 mL/kg 1h antes e 1,5mL/kg/h por 4-6h após



Etiologia da IRA

| Ateroembolismo renal

Definição: migração de uma placa aterosclerótica de um grande vaso para um pequeno vaso, levando a obstrução e lesão de órgão-alvo.

Quadro clínico:

- Disfunção renal progressiva = **NECROSE TUBULAR AGUDA**
- Lesões embólicas múltiplas: **livedo reticular**, **lesões embólicas** (mãos, pés e retina), sinais de **oclusão arterial aguda**, **alteração do nível de consciência e dor abdominal**
- Aumento de provas inflamatórias
- Consumo de complemento
- Eosinofilia

Tratamento: suporte

| Nefrotoxicidade

Lesão tubular direta

- **Antibióticos:** aminoglicosídeos, polimixina B, vancomicina e anfotericina B
- **Imunossupressores:** inibidores da calcineurina (tacrolimus e ciclosporina)
- **Quimioterápicos:** cisplatina
- **Contrastes iodados**

Alteração hemodinâmica



Redução da pressão de filtração

- **Vasoconstrição da AFERENTE:** a arteríola que leva sangue ao rim fica contraída e conseqüentemente chega menos sangue e com menor pressão, prejudicando a filtração glomerular
- **Vasodilatação da EFERENTE:** a arteríola por onde o sangue sai do glomérulo se dilata, sendo mais fácil o sangue sair do rim. Esse mecanismo diminui a pressão retrógrada intra-glomerular, culminando com redução da filtração glomerular.



Etiologia da IRA

NEFROTOXICIDADE MEDICAMENTOSA	
Alteração hemodinâmica	Lesão celular direta
Vasoconstrição da AFERENTE: AINEs, inibidores da calcineurina, hipercalcemia e inibidores SGLT-2 Vasodilatação da EFERENTE: inibidores da ECA ou BRA	Antibióticos: aminoglicosídeos, polimixina B, vancomicina e anfotericina B Contraste Quimioterápicos: ifosfamida e cisplatina Inibidores da calcineurina
Microangiopatia trombótica	Nefropatia por cristais
Inibidores de calcineurina Quimioterápicos: gemcitabina e inibidores de <i>checkpoint</i> (como nivolumab) Clopidogrel Quinino	Aciclovir Metotrexato Sulfadiazina Ciprofloxacino Indinavir

Manejo clínico:

- Evitar hipovolemia - considerar hidratação venosa
- Suspende diuréticos
- Suspende outros nefrotóxicos
- Ajuste de dose conforme TFGe
- Monitorizar função renal e diurese
- Evitar hipotensão
- Alterar antibioticoterapia para regime alternativo - se possível causador da IRA



Etiologia da IRA

| Perguntas e Respostas

**Pergunta 1. Essa paciente apresenta injúria renal aguda?
Qual a provável etiologia?**

Sim – Provável IRA pré-renal.

Pergunta 2. Quais exames solicitar para investigar sua principal hipótese diagnóstica?

Exames para investigar IRA:

Urina tipo I: densidade, osmolaridade, tipos de cilindros, FE Na, FE Ur

Ultrassom renal

Pergunta 3. Qual a provável etiologia da nova disfunção renal?

Nefrite intersticial aguda

Pergunta 4. Como manejar o quadro atual?

Suspensão do agente agressor (ciprofloxacino x metronidazol)

Avaliar necessidade de corticoide a depender da evolução clínica

