

Edição IV

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 04

DOENÇA RENAL AGUDA E CRÔNICA: DA FISIOPATOLOGIA AO TRATAMENTO

PEDRO HENRIQUE MORETTI PEPATO¹
ANDRE KIYOSHI MIYAHARA¹
JÚLIA FERREIRA ROCHA¹

¹Discente – Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Palavras-chave: Injúria Renal Aguda; Doença Renal Crônica; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A compreensão da disfunção renal passou por uma profunda mudança de paradigma nas últimas décadas. Historicamente, a injúria renal aguda (IRA), hoje também expandida para o conceito de doença renal aguda (DRA), e a doença renal crônica (DRC), eram tratadas pela literatura médica como síndromes clínicas isoladas e independentes. A visão tradicional ditava que sua condição aguda constituía um evento puramente reversível, caracterizado por um insulto transitório e subsequente restituição da arquitetura e função tubulointersticial. Por outro lado, a DRC era interpretada como um processo linear, inexorável e estritamente progressivo de perda de néfrons, decorrente de insultos metabólicos e hemodinâmicos de longo prazo (CHAWLA *et al.*, 2014; LAMEIRE *et al.*, 2013).

O conhecimento contemporâneo estabelece que essas três condições integram um espectro contínuo de uma mesma patologia sinérgica. O entendimento conceitual mais abrangente de IRA e DRA, reflete a necessidade de englobar não apenas o declínio abrupto da taxa de filtração glomerular (TFG), mas também alterações estruturais e funcionais subjacentes que persistem por até 90 dias após o insulto inicial. Caso a disfunção estrutural ou a redução da TFG se estendam além desse limiar de três meses, a condição passa a preencher formalmente os critérios diagnósticos para a DRC. Dessa forma, a IRA e a DRA atuam tanto como potentes fatores desencadeantes para o início da DRC em rins previamente saudáveis, quanto como aceleradores da progressão em pacientes que já apresentavam algum grau de comprometimento renal prévio (LAMEIRE *et al.*, 2013).

As nefropatias figuram entre as principais causas de morbimortalidade em escala global, consolidando-se como importante fator de im-

pacto na saúde pública. Estimativas globais indicam que a DRC afeta mais de 10% da população mundial adulta, sendo impulsionada pelo envelhecimento populacional e pelo aumento de prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, como a diabetes mellitus e a hipertensão arterial sistêmica (GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION, 2020). Paralelamente, os episódios de IRA acometem aproximadamente um em cada cinco adultos internados em ambiente hospitalar e mais de 50% dos pacientes criticamente enfermos sob cuidados em unidades de terapia intensiva, associando-se independentemente a desfechos clínicos desfavoráveis de curto e longo prazo (RICCARDI *et al.*, 2025; THONGPRA-YOON *et al.*, 2020).

O impacto socioeconômico que essas condições exercem sobre os sistemas de saúde pública e suplementar é substancial. O manejo das complicações sistêmicas decorrentes da progressão da insuficiência renal, incluindo eventos cardiovasculares maiores, distúrbios mine-rais e infecções recorrentes, consome uma parcela importante dos orçamentos de saúde (GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION, 2020). Ainda, o custo logístico e financeiro é alavancado com a necessidade de implementação das terapias renais substitutivas (TRS), que compreendem a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal. Embora a parcela de pacientes em estágio terminal represente uma fração minoritária da população geral, o custo per capita associado à manutenção do suporte dialítico e à imunossupressão pós-transplante impõe uma pressão econômica que pode limitar o acesso equitativo a elas, evidenciando a urgência de estratégias eficazes de triagem e prevenção secundária (GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION, 2020; KDIGO, 2024).

Este capítulo aborda os principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento das doenças renais aguda e crônica, suas manifestações clínicas, critérios diagnósticos e opções terapêuticas atualmente disponíveis, destacando a relação existente entre essas duas entidades e sua relevância para a prática médica contemporânea.

INJÚRIA RENAL AGUDA: DA ETIOLOGIA À DISFUNÇÃO CELULAR E ESTADIAMENTO

Classificação etiológica

A abordagem clínica da injúria renal aguda fundamenta-se tradicionalmente na divisão anatômica e funcional de suas causas em três categorias distintas: pré-renal, intrínseca e pós-renal. A etiologia pré-renal decorre da redução da perfusão do parênquima renal sem que haja, inicialmente, lesão estrutural nos tecidos. Essa condição é desencadeada por situações de depleção de volume intravascular, como hemorragias e desidratação, ou por redução do volume arterial efetivo, observada em condições de redução da pressão arterial como no choque cardiogênico. Em resposta à queda da pressão de perfusão, os rins acionam mecanismos autorregulatórios adaptativos, promovendo a vasodilatação da arteríola aferente mediada por prostaglandinas e a vasoconstrição da arteríola eferente via angiotensina II, visando manter a pressão de filtração intraglomerular (RONCO *et al.*, 2019).

Quando esses limites adaptativos são insuficientes ou muito prolongados, ou quando há um insulto direto ao parênquima, estabelece-se a IRA intrínseca. Esta categoria envolve danos estruturais aos componentes glomerulares, vasculares, intersticiais ou tubulares, sendo a lesão tubular aguda a manifestação histopatológica

predominante. Por fim, a etiologia pós-renal engloba as nefropatias obstrutivas, caracterizadas pelo impedimento agudo ao fluxo urinário em qualquer ponto do trato excretor, desde os cálices renais até a uretra. A obstrução, decorrente de nefrolitíase bilateral, neoplasias pélvicas ou hiperplasia prostática benigna, gera um aumento retrógrado da pressão hidrostática no espaço de Bowman, o que se opõe diretamente à pressão de filtração capilar e prejudica a função glomerular (RONCO *et al.*, 2019; THONG-PRAYOON *et al.*, 2020).

Fisiopatologia e mecanismos de lesão

A lesão renal intrínseca na IRA resulta principalmente de processos de isquemia-reperusão, mediadores inflamatórios e exposição a agentes nefrotóxicos. Na isquemia, a redução do suprimento de oxigênio compromete a produção de ATP, levando à falência das bombas iônicas celulares, perda da homeostase eletrolítica, edema celular e morte celular. A reperusão subsequente, embora necessária para restaurar o fluxo sanguíneo, intensifica o dano por meio da geração de espécies reativas de oxigênio, que promovem lesão de membranas, disfunção mitocondrial e apoptose (RONCO *et al.*, 2019; TEO; ENDRE, 2017).

Na sepse, a lesão renal não depende exclusivamente da redução do fluxo sanguíneo renal. A ativação sistêmica da resposta inflamatória por mediadores derivados de patógenos e do dano tecidual desencadeia disfunção microvascular, alterações metabólicas celulares e prejuízo da função tubular, contribuindo para a redução da filtração glomerular (PAIS *et al.*, 2024). Os rins também são particularmente vulneráveis à ação de nefrotoxinas. Fármacos como aminoglicosídeos, vancomicina, anti-inflamatórios não esteroidais e contrastes iodados podem induzir lesão tubular direta ou alterações hemodinâmicas renais capazes de comprometer

a perfusão e a função renal (PERAZELLA, 2019; UMBRO *et al.*, 2016).

A lesão tubular aguda constitui a principal manifestação da IRA intrínseca. O túbulo proximal é especialmente suscetível devido à sua elevada demanda metabólica. A lesão tubular provoca perda da polaridade celular, redução do transporte de sódio, ativação do *feedback* tubuloglomerular e diminuição adicional da taxa de filtração glomerular. A descamação de células lesionadas para o lúmen tubular favorece a formação de cilindros obstrutivos, aumentando a pressão intratubular e agravando a disfunção renal. A resposta inflamatória local amplifica a lesão inicial. A liberação de mediadores inflamatórios recruta leucócitos para o interstício renal, promovendo produção de citocinas, disfunção microvascular e hipóxia tecidual persistente. A evolução clínica dependerá do equilíbrio entre os mecanismos de reparo tecidual e a manutenção do processo inflamatório, que pode culminar em fibrose e perda permanente da função renal (PAIS *et al.*, 2024; RONCO *et al.*, 2019).

Classificação e repercussões clínicas

A evolução dos critérios diagnósticos na nefrologia culminou na estruturação de um modelo de transição temporal e funcional bem definido. As diretrizes do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) estabeleceram uma divisão tripartite, onde o termo injúria renal aguda fica restrito aos eventos bioló-

gicos e funcionais hiperagudos que se manifestam em uma janela de até 7 dias, enquanto a DRA compreende o período subsequente, abrangendo entre 8 e 90 dias pós-insulto e atuando como um elemento de ligação crítico na evolução para a DRC, que por sua vez se consolida após o 90º dia de disfunção persistente (KDIGO, 2026).

No que tange ao estadiamento da IRA, a gravidade é determinada com base na magnitude da elevação da creatinina sérica e na duração da oligúria. O estágio 1 da IRA é definido por um aumento da creatinina sérica maior ou igual a 0,3 mg/dL em até 48 horas, ou uma elevação de 1,5 a 1,9 vezes o valor basal nos últimos 7 dias ou um débito urinário menor que 0,5 mL/kg/h por 6 a 12 horas. O estágio 2 consolida-se quando a creatinina sérica atinge de 2,0 a 2,9 vezes o valor basal ou quando o débito urinário permanece abaixo de 0,5 mL/kg/h por um período igual ou superior a 12 horas. O Estágio 3, por sua vez, caracteriza-se por um incremento na creatinina sérica maior ou igual a 3,0 vezes o valor basal, elevação absoluta para valores maiores ou iguais a 4,0 mg/dL com aumento agudo maior que 0,5 mg/dL, necessidade de uso imediato de terapia renal substitutiva ou débito urinário menor que 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas ou mais (**Quadro 4.1**). Além disso, pode-se também considerar outros biomarcadores na avaliação da IRA, como por exemplo a cistatina C (KDIGO, 2026).

Quadro 4.1 Classificação da injúria renal aguda

	Creatinina sérica	Débito urinário
Estágio 1	Aumento de 0,3 mg/dL em 48h OU aumento de 1,5 a 1,9 vezes o valor basal em 7 dias	Menor que 0,5 mL/kg/h por 6 a 12 horas
Estágio 2	Aumento de 2,0 a 2,9 vezes o valor basal em 7 dias	Menor que 0,5 mL/kg/h mais de 12 horas
Estágio 3	Aumento maior de 3,0 vezes o basal OU maior que 4,0 mg/dL com aumento agudo 0,5 mg/dL OU início de TRS	Menor que 0,3 mL/kg/h mais de 24 horas OU anúria por 12 horas

Legenda: TRS: Terapia Renal Substitutiva.

A classificação da DRA preenche o hiato subagudo entre o 8º e o 90º dia após o insulto inicial, estruturando-se em estágios que refletem a persistência do dano e a perda funcional residual. O paciente recebe o diagnóstico de DRA se mantiver critérios laboratoriais de IRA, se apresentar evidências de lesão estrutural, como albuminúria e hematúria glomerular, ou caso tenha uma TFG_e menor que 60 mL/min/1,73 m², redução da TFG_e maior que 35% ou um aumento de creatinina maior que 50% em relação aos seus valores basais (KDIGO, 2026).

As afecções renais agudas podem levar a complicações e manifestações clínicas diversas e potencialmente graves, sendo necessárias avaliação frequente e, em casos graves ou refratários, indicação de TRS na urgência (THONGPRAYOON *et al.*, 2020). A redução da taxa de filtração glomerular impede a excreção adequada de sódio e água, expandindo o volume extracelular. Clinicamente, isso gera edema periférico, hipertensão e congestão vascular, podendo evoluir para o aumento do peso, edema agudo de pulmão e hipoxemia grave. Simultaneamente, a falência tubular inibe a secreção de íons H⁺ e a regeneração de HCO₃⁻, enquanto o glomérulo retém ácidos orgânicos (fosfatos e sulfatos). Esse cenário estabelece uma acidose metabólica com anion gap elevado. A queda do pH sanguíneo deprime a contratilidade miocárdica, induz vasodilatação periférica e dispara a hiperpneia compensatória de Kussmaul. A oligúria diminui a eliminação distal de potássio, os níveis séricos sobem rapidamente. Valores acima de 6,0 mEq/L podem alterar o potencial de membrana miocárdica, gerando ondas T apiculadas, alargamento do complexo QRS e risco iminente de fibrilação ventricular ou assistolia. Por fim, o acúmulo de escórias nitrogenadas e toxinas urêmicas deflagra a síndrome urêmica aguda. No sistema nervoso

central, manifesta-se como encefalopatia urêmica, caracterizada por letargia, asterixis (*flapping*) e convulsões. No trato gastrointestinal, causa náuseas, vômitos e sangramentos decorrentes de disfunção plaquetária induzida pela uremia. Na serosa cardíaca, o depósito dessas toxinas provoca a pericardite urêmica, que cursa com dor torácica, atrito pericárdico e risco de tamponamento cardíaco (RONCO *et al.*, 2019).

Manejo clínico da IRA

O tratamento da injúria renal aguda baseia-se em intervenções de suporte precoce direcionadas a restaurar a homeostase e prevenir o agravamento da lesão parenquimatosa. A otimização da perfusão constitui o primeiro pilar do manejo. Tanto a hipovolemia, que perpetua a hipoperfusão isquêmica renal, quanto a sobrecarga hídrica, que gera congestão orgânica e aumento da pressão capsular renal, são deletérias. Recomenda-se a reanimação guiada por metas hemodinâmicas, priorizando o uso de soluções cristaloides balanceadas em detrimento do soro fisiológico a 0,9%, visando mitigar o risco de acidose hiperclorêmica e vasoconstrição renal secundária. Concomitantemente, o manejo farmacológico exige a interrupção imediata dos agentes nefrotóxicos conhecidos e o controle posológico rigoroso de todos os medicamentos de excreção renal, incluindo antimicrobianos e anticonvulsivantes, monitorando a depuração estimada (RONCO *et al.*, 2019; THONGPRAYOON *et al.*, 2020).

Quando as medidas clínicas e farmacológicas são insuficientes para conter as repercussões metabólicas da falência renal, institui-se a terapia renal substitutiva (TRS). As indicações clássicas para o início imediato do suporte dialítico são reunidas sob mnemônicos clínicos que contemplam emergências refratárias

(RONCO *et al.*, 2019; THONGPRAYOON *et al.*, 2020):

1. Acidose metabólica severa não responsiva ao manejo clínico;
2. Hipercalemia grave ($>6,0$ mEq/L) associada a alterações eletrocardiográficas ou refratária a medidas farmacológicas;
3. Intoxicações por substâncias dialisáveis;
4. Sobrecarga volêmica, com congestão pulmonar refratária ao uso de diuréticos de alça;
5. Uremia, com manifestações graves como pericardite, encefalopatia ou sangramento digestivo por disfunção plaquetária.

DOENÇA RENAL CRÔNICA: MECANISMOS DE PROGRESSÃO E REMODELAÇÃO

Epidemiologia das causas primárias

A DRC constitui um problema epidemiológico global, cujos principais fatores propulsores são as doenças crônicas não transmissíveis. O diabetes mellitus (DM) lidera as estatísticas como a principal causa primária de DRC no mundo. A hiperglicemia sustentada promove a glicação de proteínas extracelulares, gerando produtos que danificam a barreira de filtração glomerular, induzindo expansão mesangial, espessamento da membrana basal e podocitopatia, clinicamente traduzidas por albuminúria progressiva. Em seguida, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) figura como a segunda causa mais prevalente. A elevação crônica da pressão arterial transmite estresse cisalhante à vasculatura renal, resultando em arteriosclerose hialina e hiperplasia intimal das artérias interlobulares e arteríolas aferentes. Esse remodelamento estreita o lúmen vascular, determinando isquemia crônica do parênquima a jusante. Além dessas patologias, as glomerulopatias primárias e secundárias, como a nefropatia por IgA e o lúpus

eritematoso sistêmico e as doenças císticas hereditárias, principalmente a doença renal policística autossômica dominante, completam o espectro etiológico, contribuindo para a perda progressiva e cumulativa da quantidade de néfrons funcionantes (FENG *et al.*, 2025; KDIGO, 2024).

Hemodinâmica glomerular, sistema renina-angiotensina aldosterona, inflamação e dano renal

A progressão da DRC resulta de uma série de alterações hemodinâmicas, inflamatórias e estruturais que perpetuam a lesão renal mesmo após o controle ou desaparecimento da agressão inicial. Independentemente da etiologia, os diferentes tipos de nefropatias tendem a convergir para mecanismos fisiopatológicos comuns, responsáveis pela perda gradual e irreversível da função renal (CHAWLA *et al.*, 2014).

Um dos principais eventos envolvidos nesse processo é a hiperfiltração compensatória dos néfrons remanescentes. À medida que parte dos néfrons é perdida, as unidades funcionais restantes aumentam sua capacidade de filtração para manter a depuração de solutos e a homeostase do organismo. Essa adaptação leva ao aumento do fluxo sanguíneo renal e da pressão intraglomerular e, embora inicialmente benéfico, esse mecanismo impõe um estresse mecânico contínuo sobre as estruturas glomerulares, favorecendo alterações na barreira de filtração, contribuindo para o surgimento de proteinúria. A proteinúria não representa apenas um marcador de lesão renal, mas também um importante fator de progressão da doença. O excesso de proteínas filtradas desencadeia respostas inflamatórias e promove lesão tubular. Dessa forma, estabelece-se um ciclo em que a lesão glomerular favorece o dano tubulointersticial, acelerando a perda de néfrons funcionais (CHAWLA *et al.*, 2014; KDIGO, 2024).

Paralelamente, ocorre ativação persistente de mecanismos neuro-humorais, especialmente do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A redução da massa renal funcional estimula a liberação de renina, levando à formação de angiotensina II e à secreção de aldosterona. A angiotensina II promove vasoconstrição predominante da arteríola eferente, aumentando ainda mais a pressão intraglomerular e perpetuando a hiperfiltração. Além disso, exerce efeitos pró-inflamatórios, pró-oxidativos e pró-fibróticos sobre o tecido renal. A aldosterona, por sua vez, favorece a retenção de sódio e água, contribuindo para hipertensão arterial e sobrecarga cardiovascular (KDIGO, 2024; SANIDAS *et al.*, 2021).

Outro componente fundamental da fisiopatologia da DRC é a inflamação crônica. A lesão persistente do tecido renal leva à liberação de mediadores inflamatórios que recrutam macrófagos, linfócitos e outras células do sistema imune para o interstício renal. Essas células produzem citocinas e fatores de crescimento capazes de perpetuar o dano celular e estimular processos de remodelamento tecidual. Nesse contexto, destaca-se a ação do fator de crescimento transformador beta (TGF- β), considerado um dos principais mediadores da fibrogênese renal. Sua ativação estimula a transformação de células residentes em miofibroblastos e promove a síntese excessiva de componentes da matriz extracelular, incluindo colágeno e fibronectina. O acúmulo progressivo dessas proteínas leva ao desenvolvimento de fibrose tubulointersticial e glomerulosclerose. A fibrose representa a via final comum da maioria das doenças renais crônicas. À medida que o tecido funcional é substituído por tecido cicatricial, ocorre redução do suprimento sanguíneo local, agravamento da hipóxia tecidual e perda progressiva da capacidade de filtração. Esse processo cria um ciclo autossustentado de lesão e

reparo inadequado, culminando em destruição irreversível do parênquima renal (CHAWLA *et al.*, 2014; HUMPHREYS, 2018).

Estadiamento da DRC

Como apresentado anteriormente, o diagnóstico da DRC é estabelecido pela presença de alteração estrutural ou funcional (TFGe <60 mL/min/1,73 m²) por um período maior de 3 meses (KDIGO, 2024). Sua classificação da DRC estrutura-se em torno de dois pilares funcionais e prognósticos: a taxa de filtração glomerular estimada e a magnitude da albuminúria. A avaliação da filtração glomerular é realizada por meio de equações matemáticas preditivas baseadas na creatinina sérica, atualmente sendo preconizada a CKD-EPI. A fórmula estima a depuração renal considerando as variáveis de idade, sexo e concentração de creatinina, categorizando a DRC nos estágios G1 a G5. A quantificação da albuminúria, preferencialmente mensurada por meio da relação albumina/creatinina (RAC) em amostra isolada de urina, complementa o estadiamento funcional ao refletir diretamente o grau de lesão estrutural na barreira de filtração glomerular. A albuminúria é estratificada em três categorias: A1 (<30 mg/g), A2 (30-299 mg/g) e A3 (≥ 300 mg/g). A relação entre esses dois fatores é prognóstica para o risco de deterioração acelerada da função renal, de forma que mesmo em indivíduos com TFGe preservada (estágios G1 ou G2), a presença de albuminúria persistente eleva substancialmente o risco de elevada perda da função renal, de necessidade futura de diálise e de mortalidade por eventos cardiovasculares maiores (**Figura 4.1**) (KDIGO, 2024).

Exames de imagem e técnicas histopatológicas podem constituir a propedêutica armada na nefrologia para a investigação adicional de injúria aguda ou crônica de causas incertas. A ultrassonografia de rins e vias urinárias pode se

apresentar primeiramente para exclusão imediata de componentes obstrutivos (causas pós-renais) e, ainda, na avaliação da DRC, pode apresentar achados de rins reduzidos de tamanho (<9 cm), com adelgaçamento do córtex renal e perda da diferenciação corticomedular. A avaliação com Doppler acrescenta dados hemodinâmicos ao mensurar o índice de resistividade (IR) das artérias intrarrenais, onde valores elevados correlacionam-se com vasoconstrição crônica, fibrose intersticial e pior prognóstico renal. Quando a avaliação clínica, laboratorial e ultrassonográfica não determina a causa exata da disfunção, a biópsia renal assume um papel

central na investigação diagnóstica. A análise histopatológica do fragmento obtido compreende a avaliação por microscopia óptica convencional, imunofluorescência e microscopia eletrônica de transmissão. Além de estabelecer o diagnóstico diferencial definitivo entre entidades nosológicas, a biópsia quantifica o grau de atividade e cronicidade da doença, definindo se há benefício clínico na instituição de terapias agressivas ou se o manejo deve se concentrar puramente em medidas de suporte e nefroproteção crônica (KDIGO, 2024, 2024; MEOLA *et al.*, 2016; SCHNUELLE, 2023).

Figura 4.1 Classificação e estratificação de risco da DRC

Classificação e Estratificação de Risco da Doença Renal Crônica (DRC)

• A DRC é classificada com base na Causa (C), TFG (G) e Albuminúria (A).

		Categorias de Albuminúria		
		A1: <30 mg/g Normal a levemente aumentada	A2: 30-299 mg/g Moderadamente aumentada	A3: ≥300 mg/g Severamente aumentada
Categorias de TFG (ml/min/1,73 m ²)	G1: ≥90 Normal ou elevada	1	1	3
	G2: 60-89 Levemente diminuída	1	1	3
	G3a: 45-59 Levemente a moderadamente diminuída	1	2	3
	G3b: 30-44 Moderadamente a severamente diminuída	2	3	3
	G4: 15-29 Severamente diminuída	3	3	4+
	G5: <15 Falência renal	4+	4+	4+

Risco baixo (Verde)	Risco moderadamente aumentado (Amarelo)	Risco alto (Laranja)	Risco muito alto (Vermelho)
Indica ausência de marcadores de doença renal ou baixo risco de progressão.	Exige atenção inicial e acompanhamento regular.	Indica necessidade de intervenções mais frequentes.	Indica necessidade crítica de tratamento intensivo e possível encaminhamento especializado.

Fonte: Adaptado de KDIGO, 2024.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA INTEGRADA

Estratégias tradicionais de nefroproteção na DRC

O manejo de longo prazo da DRC visa retardar a velocidade de progressão da perda de néfrons e mitigar o risco cardiovascular associado. Para todos os pacientes, a abordagem ini-

cial com mudança de estilo de vida, com a incorporação de atividade física, restrição de sódio, ajuste de ingesta proteica e de fósforo, perda de peso, cessação de hábitos como o tabagismo e etilismo e a interrupção do uso de fármacos nefrotóxicos é fundamental. Para retardar a progressão da doença, é essencial o controle pressórico adequado, tendo como meta terapêutica valores inferiores a 120 mmHg de

pressão sistólica quando bem tolerado pelo paciente. Os fármacos de primeira linha recomendados são os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou os bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA). Essas classes bloqueiam o eixo do SRAA e promovem a vasodilatação seletiva da arteríola eferente. Esse efeito hemodinâmico reduz diretamente a pressão hidrostática intraglomerular e a proteinúria, atuando como um potente mecanismo de nefroproteção a longo prazo, apesar de induzir uma queda inicial discreta e aceitável na TFGe na maioria dos casos (KDIGO, 2024; SILVA *et al.*, 2020).

Adicionalmente, o controle glicêmico rigoroso em pacientes diabéticos, almejando alvos individualizados de hemoglobina glicada, é essencial para frear a via dos produtos de glicação avançada (KDIGO, 2022). À medida que a DRC avança, o manejo clínico passa a englobar o tratamento das complicações sistêmicas endócrinas e metabólicas. A anemia da DRC, multifatorial e também decorrente da redução da síntese renal de eritropoetina, é tratada com agentes estimuladores da eritropoiese e suplementação de ferro para otimizar os estoques orgânicos (TONELLI *et al.*, 2026). O distúrbio mineral e ósseo (DMO-DRC), desencadeado pela retenção de fósforo, queda na produção de vitamina D ativa e hiperparatireoidismo secundário, pode requerer a limitação de fosfatos da dieta, o uso de quelantes de fósforo gastrointestinais, calcimiméticos e análogos da vitamina D para prevenir a remodelação óssea acelerada e a calcificação vascular (KETTELER *et al.*, 2025).

Nos estágios avançados (G4 e G5), o foco terapêutico expande-se para o preparo oportuno do paciente para as modalidades de TRS, incluindo a confecção prévia de acessos vasculares (fístulas arteriovenosas) ou peritoneais, além da inclusão em lista de transplante renal, visando

uma transição suave e segura que otimize a sobrevivência global (KDIGO, 2024).

A revolução farmacológica recente

Nos últimos anos, o arsenal terapêutico voltado para a nefroproteção experimentou uma mudança de paradigma com a introdução de classes farmacológicas que demonstraram retardar a progressão da DRC de forma independente dos alvos tradicionais de pressão e glicemia, com impacto significativo na mortalidade cardiovascular dessa população. Os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2), originalmente desenvolvidos como agentes antidiabéticos, consolidaram-se como pilares no tratamento da DRC, inclusive independentemente de o paciente possuir diabetes mellitus (HEERSPINK *et al.*, 2020; KDIGO, 2024). Ao bloquear a reabsorção de sódio e glicose no túbulo contorcido proximal, essas drogas aumentam a oferta de sódio à mácula densa. Esse incremento reativa o mecanismo de feedback tubuloglomerular, promovendo a vasoconstrição da arteríola aferente. O resultado líquido é a redução da hipertensão intraglomerular e da hiperfiltração mal-adaptativa, o que preserva a arquitetura celular do glomérulo a longo prazo e diminui de forma expressiva o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca e a progressão para a falência renal terminal.

Paralelamente, os antagonistas não esteroidais dos receptores mineralocorticoides, representados pela finerenona, revolucionaram o manejo do componente inflamatório e fibrótico da DRC. Essa inibição reduz diretamente o recrutamento de macrófagos, a expressão de citocinas pró-inflamatórias e a atividade de fibroblastos induzida pelo TGF-beta no interstício renal e no tecido cardiovascular. Ensaios clínicos robustos comprovaram que a finerenona retarda o declínio contínuo da TFGe, re-

duz a albuminúria de forma sustentada e diminui a incidência de eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, estabelecendo um novo tratamento complementar sinérgico e integrado da doença renal crônica (KDIGO, 2024; VADUGANATHAN *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo aprofundado da DRA e da DRC revela que a nefrologia contemporânea superou a antiga visão dicotômica que separava essas duas condições. O estabelecimento do continuum IRA-DRC consolida o entendimento de que qualquer insulto agudo ao parênquima renal deixa cicatrizes moleculares e estruturais capazes de remodelar a hemodinâmica orgânica, predispondo o paciente à cronicidade. Da mesma forma, o rim cronicamente enfermo opera em um estado de hiperfiltração mal-adaptativa limítrofe, o que reduz sua reserva funcional e eleva sua vulnerabilidade a novos episódios agudos (CHAWLA *et al.*, 2014).

As ferramentas diagnósticas evoluíram para acompanhar essa mudança de paradigma. A integração dos critérios de creatinina e débito urinário do KDIGO para a fase hiperaguda, somada à consolidação do conceito de DRA para

o hiato de 8 a 90 dias, permite uma janela de investigação e intervenção precoce crucial. Quando associamos esses dados ao estadiamento bidimensional da DRC (TFGe e albuminúria), o clínico obtém não apenas um diagnóstico etiológico, mas um mapa preciso do risco cardiovascular e do prognóstico de progressão do paciente para guiar suas condutas e seguimento (KDIGO, 2024).

No horizonte terapêutico, o manejo clínico da IRA permanece firmemente ancorado no suporte volêmico minucioso, na remoção de nefrotóxicos e no início oportuno da diálise diante de emergências metabólicas e urêmicas. Na DRC, embora as estratégias tradicionais de bloqueio do SRAA com IECA/BRA e o controle metabólico estrito sigam indispensáveis, a prática médica foi profundamente transformada pela revolução farmacológica recente. A introdução dos inibidores de SGLT2 e de antagonistas não esteroidais dos receptores mineralocorticoides, como a finerenona, inaugurou uma era de nefroproteção direta que atua na raiz da inflamação e da fibrogênese (KDIGO, 2024; VADUGANATHAN *et al.*, 2024). Portanto, o reconhecimento precoce e a abordagem integrada dessas patologias são imperativos biológicos e de saúde pública, fundamentais para melhorar os desfechos clínicos globais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHAWLA, L.S. *et al.* Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *The New England Journal of Medicine*, v. 371, p. 58, 2014.
- FENG, L. *et al.* Mesangial cells in diabetic kidney disease: from mechanisms to therapeutic implications. *International Journal of Biological Sciences*, v. 21, p. 4762, 2025.
- GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, v. 395, p. 709, 2020.
- HEERSPINK, H.J.L. *et al.* Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 383, p. 1436, 2020.
- HUMPHREYS, B.D. Mechanisms of renal fibrosis. *Annual Review of Physiology*, v. 80, p. 309, 2018.
- KETTELER, M. *et al.* Chronic kidney disease-mineral and bone disorder: conclusions from a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, v. 107, p. 405, 2025.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES - KDIGO. Acute kidney injury (AKI) and acute kidney disease (AKD) – KDIGO. Disponível em: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>. Acesso em: 24 jun. 2026
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES - KDIGO. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, v. 105, S117, 2024.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES - KDIGO. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, v. 102, S1, 2022.
- LAMEIRE, N.H. *et al.* Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*, v. 382, p. 170, 2013.
- MEOLA, M. *et al.* Imaging in chronic kidney disease. *Contributions to Nephrology*, v. 188, p. 69, 2016.
- PAIS, T. *et al.* Acute kidney injury in sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 5924, 2024.
- PERAZELLA, M.A. Drug-induced acute kidney injury: diverse mechanisms of tubular injury. *Current Opinion in Critical Care*, v. 25, p. 550, 2019.
- RICCARDI, M. *et al.* Severe acute kidney injury in the intensive care unit: step-to-step management. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, v. 14, p. 618, 2025.
- RONCO, C. *et al.* Acute kidney injury. *Lancet*, v. 394, p. 1949, 2019.
- SANIDAS, E. *et al.* Renin angiotensin aldosterone system inhibitors in chronic kidney disease: a difficult equation. *American Journal of Cardiovascular Drugs: Drugs, Devices, and Other Interventions*, v. 21, p. 619, 2021.
- SCHNUELLE, P. Renal biopsy for diagnosis in kidney disease: indication, technique, and safety. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, p. 6424, 2023.
- SILVA, P.A.B. *et al.* Brazilian public policy for chronic kidney disease prevention: challenges and perspectives. *Revista de Saúde Pública*, v. 54, p. 86, 2020.
- TEO, S.H. & ENDRE, Z.H. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, Acute Kidney Injury*. v. 31, p. 331, 2017.
- THONGPRAYOON, C. *et al.* Diagnostics, risk factors, treatment and outcomes of acute kidney injury in a new paradigm. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, p. 1104, 2020.
- TONELLI, M. *et al.* KDIGO 2026 Clinical Practice Guideline for the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease (CKD). *Kidney International, KDIGO 2026 Clinical Practice Guideline for the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease (CKD)*. v. 109, S1, 2026.
- UMBRO, I. *et al.* Recent advances in pathophysiology and biomarkers of sepsis-induced acute kidney injury. *The Journal of Infection*, v. 72, p. 131, 2016.
- VADUGANATHAN, M. *et al.* Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nature Medicine*, v. 30, p. 3758, 2024.