

Edição III

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 39

LESÃO RENAL AGUDA: DA FISIOPATOLOGIA ÀS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

ALICE DE CARVALHO MAUÉS¹

FERNANDA DA CONCEIÇÃO FERNANDES¹

PAULO HENRIQUE MOREIRA MELO²

SAMUEL OLIVEIRA MILAGRE²

¹Discente – Medicina da Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS - BH).

²Médico - Graduado pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Palavras-chave: Lesão Renal Aguda; Injúria Renal Aguda; Terapia Renal Substitutiva.

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) constitui uma síndrome clínica caracterizada por deterioração abrupta da função renal, podendo ocorrer em diferentes contextos, desde pacientes atendidos em serviços de emergência até indivíduos submetidos a procedimentos cirúrgicos ou internados em unidades de terapia intensiva. Sua relevância decorre não apenas da frequência elevada, mas também da associação com distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos, maior necessidade de suporte intensivo, prolongamento da hospitalização e aumento da mortalidade. Além disso, a LRA não deve ser compreendida como evento exclusivamente transitório, uma vez que sua ocorrência pode estar relacionada ao desenvolvimento subsequente de doença renal crônica e à piora da função renal em longo prazo (NEGI *et al.*, 2018).

A síndrome apresenta natureza multifatorial e pode resultar da interação entre alterações hemodinâmicas, inflamatórias, metabólicas e estruturais que comprometem a função renal. Nesse contexto, fatores como sepse, hipovolemia, exposição a agentes nefrotóxicos, doenças cardiovasculares, procedimentos cirúrgicos e condições críticas podem atuar isoladamente ou de forma combinada, tornando a LRA particularmente frequente em pacientes com elevada carga de comorbidades. A diversidade de mecanismos envolvidos também explica a heterogeneidade de suas manifestações clínicas e a necessidade de investigação individualizada para identificação de sua causa e gravidade (NEGI *et al.*, 2018).

O reconhecimento precoce da LRA representa um dos principais desafios na prática clínica, especialmente porque as alterações da função renal podem preceder manifestações clínicas evidentes. A creatinina sérica, embora amplamente utilizada, apresenta limitações

relacionadas à sua cinética e pode não refletir imediatamente mudanças na função renal. Da mesma forma, alterações do débito urinário podem ser influenciadas por fatores hemodinâmicos e terapêuticos. Por esse motivo, a avaliação deve integrar dados clínicos, laboratoriais e evolutivos, utilizando critérios padronizados para identificação e estadiamento da síndrome (KOMARU *et al.*, 2020).

Diante desse cenário, a abordagem contemporânea da LRA concentra-se no reconhecimento dos indivíduos em risco, na identificação precoce da disfunção renal, na correção dos fatores desencadeantes e na prevenção da progressão da lesão. A compreensão de sua epidemiologia, etiologia e fisiopatologia é fundamental para interpretar adequadamente suas manifestações e direcionar estratégias diagnósticas e terapêuticas capazes de reduzir complicações e melhorar os desfechos clínicos (NEGI *et al.*, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

Incidência e distribuição

A LRA apresenta elevada frequência entre pacientes hospitalizados, embora sua incidência varie consideravelmente de acordo com a população estudada, o cenário assistencial, as características clínicas dos pacientes e os critérios empregados para sua definição. Essa heterogeneidade historicamente dificultou comparações entre estudos, mas a utilização de critérios padronizados, particularmente aqueles derivados do sistema KDIGO, permitiu maior uniformidade na identificação dos casos. Em uma análise epidemiológica envolvendo diferentes populações de países de alta renda, a incidência padronizada de LRA ou doença renal aguda variou entre 134,3 e 162,4 eventos por 10.000 pessoas-ano, demonstrando que a síndrome representa importante problema de saúde

de mesmo quando avaliada em populações gerais.

A ocorrência da LRA aumenta de maneira expressiva em pacientes hospitalizados com doenças graves, particularmente naqueles submetidos à terapia intensiva. Nesses indivíduos, a exposição simultânea a sepse, instabilidade hemodinâmica, ventilação mecânica, procedimentos invasivos e medicamentos potencialmente nefrotóxicos contribui para o desenvolvimento da síndrome. Revisões epidemiológicas destacam que a LRA está entre as complicações graves mais frequentes das hospitalizações e que sua presença está associada a maior mortalidade, prolongamento da permanência hospitalar e maior necessidade de terapia renal substitutiva (NEGI *et al.*, 2018).

LRA em diferentes cenários clínicos

A magnitude da LRA também varia conforme o contexto em que o paciente é avaliado. Nos serviços de emergência, por exemplo, a síndrome pode estar presente desde a admissão ou desenvolver-se nas primeiras horas de atendimento, sendo associada a fatores como idade avançada, infecção, sepse, doença renal prévia, diabetes mellitus e condições obstrutivas. Uma revisão sistemática da epidemiologia da LRA em departamentos de emergência estimou incidência agrupada de aproximadamente 20 casos por 1.000 atendimentos de adultos, reforçando que o reconhecimento da síndrome deve começar ainda na avaliação inicial do paciente.

Em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, a LRA também representa complicação relevante, especialmente diante de alterações hemodinâmicas, perdas volêmicas, inflamação sistêmica e exposição a medicamentos ou agentes potencialmente nefrotóxicos. Sua ocorrência é particularmente importante porque pode prolongar a hospitalização e aumentar substancialmente o risco de mortalidade, com

maior gravidade observada nos estágios mais avançados da disfunção renal. Dessa forma, diferentes cenários assistenciais apresentam fatores de risco próprios, mas compartilham a necessidade de vigilância sistemática da função renal em pacientes vulneráveis (NEGI *et al.*, 2018).

Mortalidade e impacto clínico

A importância epidemiológica da LRA ultrapassa sua elevada incidência, uma vez que a síndrome está consistentemente associada a desfechos adversos. Uma revisão sistemática que avaliou 287 coortes, envolvendo mais de 7 milhões de adultos, demonstrou ampla variação na mortalidade relacionada à LRA e identificou relação entre maior incidência da síndrome e menor fração atribuível de mortalidade, possivelmente refletindo maior reconhecimento e experiência no manejo desses pacientes. Ainda assim, a LRA permanece associada a importante carga de morbimortalidade, especialmente quando ocorre em indivíduos criticamente enfermos (KOMARU *et al.*, 2020).

Além do impacto durante a hospitalização, a LRA apresenta consequências que podem persistir após a resolução do episódio agudo. A associação entre LRA, doença renal aguda e doença renal crônica demonstra que a recuperação incompleta da função renal pode representar uma etapa intermediária para a perda renal persistente. Estudos populacionais utilizando critérios uniformes observaram mortalidade substancial no seguimento de um ano entre indivíduos que apresentaram LRA, reforçando que seus efeitos não se limitam ao período de internação e justificando acompanhamento clínico após a alta hospitalar (KOMARU *et al.*, 2020).

ETIOLOGIA

A LRA apresenta etiologia multifatorial e pode resultar de alterações que comprometem a

perfusão renal, de lesões diretamente relacionadas ao parênquima renal ou de processos que dificultam a drenagem urinária. Embora a divisão tradicional em causas pré-renais, renais e pós-renais seja didaticamente útil, os mecanismos frequentemente se sobrepõem, especialmente em pacientes hospitalizados e criticamente enfermos. Dessa forma, um mesmo paciente pode apresentar hipoperfusão, exposição a nefrotóxicos e lesão tubular simultaneamente, tornando necessária uma avaliação etiológica integrada (KELLUM *et al.*, 2021).

LRA relacionada à redução da perfusão renal

A redução da perfusão renal ocorre quando alterações sistêmicas comprometem o fluxo sanguíneo efetivo para os rins, sendo observada em situações como hipovolemia, hemorragia, desidratação, perdas gastrointestinais, queimaduras e choque. Condições associadas à redução do débito cardíaco, como insuficiência cardíaca, também podem comprometer a perfusão renal. Inicialmente, mecanismos autorregulatórios procuram preservar a taxa de filtração glomerular por meio de alterações do tônus das arteríolas aferente e eferente; entretanto, quando o insulto é intenso ou prolongado, esses mecanismos tornam-se insuficientes e podem ocorrer alterações estruturais e funcionais do parênquima renal (KELLUM *et al.*, 2021; PICKKERS *et al.*, 2021).

A compreensão contemporânea desse mecanismo reconhece que a chamada LRA “pré-renal” não representa necessariamente uma condição puramente funcional e reversível. A hipoperfusão persistente pode desencadear alterações microvasculares, inflamação e lesão tubular, estabelecendo continuidade entre alterações hemodinâmicas e dano renal estrutural. Além disso, em pacientes criticamente enfermos, a congestão venosa e o aumento da pressão intra-abdominal podem contribuir para a

redução do gradiente de perfusão renal, demonstrando que a fisiopatologia da LRA relacionada à perfusão é mais complexa do que uma simples redução do fluxo sanguíneo renal (PICKKERS *et al.*, 2021; KELLUM *et al.*, 2021).

LRA intrínseca

A LRA intrínseca decorre de lesão do próprio tecido renal e pode envolver principalmente os túbulos, o interstício, os glomérulos ou a vasculatura renal. Entre essas apresentações, a lesão tubular aguda destaca-se pela frequência, especialmente em pacientes submetidos a sepse, choque, cirurgia de grande porte ou exposição a medicamentos e outras substâncias potencialmente nefrotóxicas. Antimicrobianos, anti-inflamatórios não esteroidais, agentes de contraste e diversos outros fármacos podem participar do desenvolvimento da LRA, dependendo da susceptibilidade individual e do contexto clínico (KELLUM *et al.*, 2021; PICKKERS *et al.*, 2021).

A sepse merece destaque entre as causas de LRA intrínseca, particularmente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Nesse cenário, a disfunção renal não depende exclusivamente de hipotensão ou redução global do fluxo sanguíneo renal, podendo ocorrer mesmo quando a perfusão renal macroscópica está preservada. Alterações da microcirculação, disfunção endotelial, resposta inflamatória desregulada, estresse oxidativo e alterações do metabolismo celular contribuem conjuntamente para a deterioração da função renal (KUWABARA *et al.*, 2022; CHANG *et al.*, 2022).

Além da lesão tubular, doenças glomerulares, vasculites, nefrite intersticial aguda e alterações vasculares também podem provocar LRA. Essas etiologias apresentam importância particular porque frequentemente requerem

tratamento específico direcionado à doença de base, não sendo suficiente apenas a aplicação de medidas gerais de suporte. Por esse motivo, a investigação clínica deve considerar manifestações sistêmicas, alterações do sedimento urinário, exposição medicamentosa e características laboratoriais que possam sugerir acometimento glomerular, intersticial ou vascular (KELLUM *et al.*, 2021).

LRA pós-renal

A LRA pós-renal está relacionada à obstrução do fluxo urinário, podendo ocorrer em diferentes níveis do trato urinário. Entre suas principais causas estão hiperplasia prostática, cálculos urinários, neoplasias, coágulos e compressões extrínsecas das vias urinárias. A obstrução bilateral ou aquela que acomete um rim único funcionante apresenta maior potencial para produzir deterioração significativa da função renal, sendo fundamental seu reconhecimento precoce, pois a reversão da obstrução pode permitir recuperação da função renal (KELLUM *et al.*, 2021).

A identificação da etiologia pós-renal exige atenção aos antecedentes urológicos, sintomas urinários e fatores de risco para obstrução, além da utilização de métodos de imagem quando indicados. A ultrassonografia renal e de vias urinárias apresenta papel importante nessa investigação por permitir avaliação não invasiva da presença de dilatação do sistema coletor e de alterações estruturais. Entretanto, a ausência de dilatação não exclui completamente a obstrução, sobretudo em determinadas fases ou situações clínicas, sendo necessária correlação com os demais achados (KELLUM *et al.*, 2021).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da LRA envolve alterações interdependentes nos sistemas vascular, tubu-

lar, imunológico e metabólico, que podem ocorrer simultaneamente e variar conforme a etiologia e a intensidade do insulto. Embora a redução da perfusão renal tenha sido tradicionalmente considerada o mecanismo central, evidências contemporâneas demonstram que a disfunção endotelial, as alterações da microcirculação, a inflamação intrarrenal, a lesão tubular e as alterações metabólicas celulares também desempenham papéis fundamentais na perda da função renal (PICKKERS *et al.*, 2021; KELLUM *et al.*, 2021).

Alterações hemodinâmicas e microvasculares

A manutenção da função renal depende de mecanismos complexos de autorregulação capazes de preservar o fluxo sanguíneo e a filtração glomerular diante de variações da pressão arterial. Durante estados de hipoperfusão, choque ou alterações cardiovasculares importantes, esses mecanismos podem ser ultrapassados, levando à redução da pressão de filtração e da taxa de filtração glomerular. Entretanto, a disfunção renal pode ocorrer mesmo sem redução global expressiva do fluxo sanguíneo renal, especialmente na sepse, na qual alterações da distribuição do fluxo intrarrenal podem comprometer a oxigenação e a função tubular (KELLUM *et al.*, 2021; KUWABARA *et al.*, 2022).

A microcirculação renal apresenta papel central nesse processo, uma vez que alterações do endotélio, da permeabilidade vascular e da interação entre células endoteliais, leucócitos e pericitos podem produzir heterogeneidade do fluxo sanguíneo e regiões de hipóxia. Na sepse, a ativação endotelial e a perda da integridade da microvasculatura podem favorecer estase capilar, recrutamento de células inflamatórias e alterações da oxigenação medular, contribuindo para a instalação e manutenção da LRA (KUWABARA *et al.*, 2022).

Lesão tubular e alterações celulares

As células epiteliais tubulares, especialmente as células do túbulo proximal, apresentam elevada demanda energética e dependência do metabolismo mitocondrial para manutenção dos gradientes eletroquímicos necessários à reabsorção tubular. Durante a LRA, alterações na oferta de oxigênio, exposição a toxinas e mediadores inflamatórios podem comprometer a função mitocondrial, a produção de ATP e a integridade celular. Como consequência, podem ocorrer alterações do transporte tubular, perda da polaridade celular, desprendimento de células para o lúmen e obstrução tubular, contribuindo para a redução da filtração glomerular (PICKKERS *et al.*, 2021; KELLUM *et al.*, 2021).

A resposta celular ao insulto renal, entretanto, não consiste apenas em necrose e destruição estrutural. Células tubulares podem desenvolver mecanismos adaptativos, incluindo redução temporária de processos metabolicamente dispendiosos, alterações do ciclo celular, autofagia e modificação da atividade mitocondrial. Esses mecanismos inicialmente podem representar estratégias de proteção diante do estresse, mas sua persistência ou desregulação pode contribuir para a manutenção da disfunção renal e dificultar a recuperação funcional (KELLUM *et al.*, 2021; KUWABARA *et al.*, 2022).

Inflamação, estresse oxidativo e recuperação renal

A inflamação intrarrenal constitui componente importante da fisiopatologia da LRA. A lesão celular promove liberação de sinais associados a dano, enquanto infecções podem estimular receptores de reconhecimento de padrões por componentes microbianos. A ativação subsequente de células imunológicas e de vias inflamatórias promove liberação de citocinas,

quimiocinas e espécies reativas de oxigênio, ampliando a disfunção endotelial e tubular. Na LRA associada à sepse, mecanismos como ativação do inflamassoma NLRP3, alterações da resposta imune e desregulação metabólica têm sido relacionados à progressão da lesão renal (KUWABARA *et al.*, 2022).

A evolução da LRA depende, portanto, do equilíbrio entre persistência do insulto e capacidade de reparação do tecido renal. Quando o agente agressor é rapidamente controlado, mecanismos de regeneração tubular podem favorecer recuperação da função. Entretanto, lesões intensas ou repetidas podem resultar em reparo inadequado, inflamação persistente e alterações estruturais capazes de contribuir para a transição para doença renal aguda e, posteriormente, doença renal crônica. Esse contínuo entre lesão aguda, recuperação incompleta e doença renal crônica reforça que a LRA deve ser considerada parte de um processo dinâmico de alteração da função e da estrutura renal (KELLUM *et al.*, 2021; KELLUM; RONCO; BELLOMO, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da lesão renal aguda variam de acordo com a intensidade da redução da função renal, a velocidade de instalação, a etiologia e as condições clínicas preexistentes. Em muitos pacientes, especialmente nos estágios iniciais, a LRA pode permanecer assintomática e ser identificada apenas por alterações da creatinina sérica ou do débito urinário. Nos casos mais avançados, a redução da capacidade de excreção renal pode provocar alterações hidroeletrólíticas, distúrbios acidobásicos, sobrecarga volêmica e manifestações sistêmicas decorrentes do acúmulo de produtos nitrogenados (KELLUM *et al.*, 2021; EL-KHOURY *et al.*, 2021).

Alterações do débito urinário

A oligúria constitui uma das manifestações mais relevantes da LRA e corresponde à redução do débito urinário, podendo ocorrer precocemente durante a evolução da síndrome. Entretanto, a presença de oligúria não é obrigatória, uma vez que alguns pacientes desenvolvem LRA não oligúrica, mantendo produção urinária relativamente preservada apesar da deterioração da função renal. Dessa forma, o débito urinário deve ser acompanhado de maneira seriada, especialmente em pacientes hospitalizados e criticamente enfermos, não devendo sua ausência ser utilizada para excluir LRA (EL-KHOURY *et al.*, 2021; KELLUM *et al.*, 2021).

A redução da diurese pode decorrer de diferentes mecanismos, incluindo hipoperfusão renal, lesão tubular, obstrução do trato urinário e alterações neuro-hormonais associadas a estados de estresse sistêmico. Em situações de maior gravidade, a oligúria pode evoluir para anúria, particularmente em determinados quadros de obstrução urinária ou lesão renal extensa. Por outro lado, a manutenção de débito urinário não necessariamente indica preservação da função renal, uma vez que alterações na capacidade de concentração e excreção de solutos podem ocorrer mesmo com volume urinário aparentemente adequado (KELLUM *et al.*, 2021).

Distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos

A redução da capacidade renal de eliminar água e eletrólitos pode resultar em alterações importantes do equilíbrio hidroeletrolítico. A retenção de sódio e água favorece o desenvolvimento de sobrecarga volêmica, podendo manifestar-se por edema periférico, ganho ponderal e congestão pulmonar. Em pacientes criticamente enfermos, a sobrecarga hídrica apresenta importância adicional porque pode contribuir

para piora da função pulmonar, necessidade prolongada de suporte ventilatório e dificuldade no manejo clínico (KELLUM *et al.*, 2021).

A hipercalemia constitui uma das complicações metabólicas mais relevantes da LRA, especialmente quando associada a oligúria importante, acidose metabólica ou aumento da produção endógena de potássio. A retenção de ácidos também pode produzir acidose metabólica, particularmente em pacientes com LRA grave ou associada a outras condições que aumentem a produção de ácidos. Alterações do metabolismo do fósforo, cálcio e outros eletrólitos também podem ocorrer conforme a duração e a intensidade da disfunção renal (EL-KHOURY *et al.*, 2021; KELLUM *et al.*, 2021).

Manifestações sistêmicas

Nos quadros mais avançados, a retenção de compostos nitrogenados e outras alterações metabólicas podem produzir manifestações sistêmicas, incluindo náuseas, vômitos, anorexia, fadiga, alterações do nível de consciência e, em casos graves, manifestações neurológicas compatíveis com encefalopatia urêmica. A intensidade desses achados, entretanto, não apresenta relação direta e obrigatória com um único valor de creatinina, devendo ser interpretada em conjunto com a evolução clínica e os demais parâmetros laboratoriais (KELLUM *et al.*, 2021; EL-KHOURY *et al.*, 2021).

A LRA também pode se manifestar por sinais relacionados à doença desencadeante, e não exclusivamente pela disfunção renal. Pacientes com sepse podem apresentar febre, hipotensão e alterações do estado mental; aqueles com hipovolemia podem apresentar taquicardia e sinais de desidratação; enquanto indivíduos com obstrução urinária podem apresentar sintomas do trato urinário. Assim, a avaliação clínica deve buscar simultaneamente manifestações da disfunção renal e evidências que auxi-

liem na identificação da causa responsável pelo episódio agudo (KELLUM *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da LRA baseia-se na identificação de uma alteração aguda da função renal, sendo atualmente fundamentado principalmente na avaliação seriada da creatinina sérica e do débito urinário. Os critérios padronizados pelo KDIGO estabeleceram parâmetros objetivos para o diagnóstico e o estadiamento da síndrome, permitindo maior uniformidade na prática clínica e na investigação epidemiológica. Apesar de sua ampla utilização, esses marcadores apresentam limitações e devem ser interpretados em conjunto com a história clínica, o exame físico e a investigação da etiologia (KELLUM *et al.*, 2020; EL-KHOURY *et al.*, 2021).

Critérios diagnósticos e estadiamento

Segundo os critérios KDIGO tradicionalmente utilizados, a LRA é diagnosticada quando ocorre aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL em até 48 horas, aumento para $\geq 1,5$ vez o valor basal, presumidamente ocorrido nos sete dias anteriores, ou redução do débito urinário para $< 0,5$ mL/kg/h durante pelo menos seis horas. O estadiamento considera a intensidade dessas alterações, sendo o estágio 1 caracterizado por aumento da creatinina de 1,5 a 1,9 vez o basal ou $\geq 0,3$ mg/dL, ou débito urinário $< 0,5$ mL/kg/h por seis a 12 horas; o estágio 2 por aumento da creatinina de duas a 2,9 vezes o basal ou oligúria por mais de 12 horas; e o estágio 3 por aumento ≥ 3 vezes o basal, creatinina $\geq 4,0$ mg/dL, início de terapia renal substitutiva ou redução do débito urinário para $< 0,3$ mL/kg/h por mais de 24 horas ou anúria por mais de 12 horas (KELLUM *et al.*, 2020).

A determinação do valor basal da creatinina é fundamental para a correta classificação da

LRA, porém pode ser difícil quando não existem exames prévios disponíveis. Além disso, a creatinina sérica pode sofrer influência da massa muscular, produção metabólica, diluição decorrente da sobrecarga volêmica e alterações da secreção tubular, apresentando elevação relativamente tardia após o início da lesão renal. Essas limitações justificam a necessidade de interpretar sua evolução temporal e não apenas um valor isolado (KELLUM *et al.*, 2021; EL-KHOURY *et al.*, 2021).

Investigação laboratorial e etiológica

A investigação laboratorial deve incluir avaliação seriada da creatinina, ureia, eletrólitos e equilíbrio acidobásico, além da análise urinária quando indicada. O exame de urina e o sedimento urinário podem fornecer informações importantes sobre a etiologia, permitindo identificar achados sugestivos de glomerulonefrite, nefrite intersticial ou lesão tubular. A avaliação de sódio urinário e da fração de excreção de sódio ou ureia pode auxiliar em situações selecionadas, embora seus resultados sejam influenciados por diuréticos, doença renal crônica e outras condições clínicas, não devendo ser utilizados isoladamente para definir a etiologia (EL-KHOURY *et al.*, 2021).

A avaliação clínica permanece essencial para diferenciar os principais mecanismos da LRA. A história deve investigar perdas de volume, episódios de hipotensão, sepse, cirurgias recentes, exposição a medicamentos potencialmente nefrotóxicos e sintomas sugestivos de obstrução urinária. O exame físico deve avaliar o estado volêmico, sinais de congestão, perfusão periférica e manifestações sistêmicas relacionadas à doença de base, permitindo integrar os dados laboratoriais à hipótese etiológica mais provável (EL-KHOURY *et al.*, 2021; KELLUM *et al.*, 2021).

Exames de imagem e biomarcadores

A ultrassonografia renal e das vias urinárias apresenta papel importante na investigação de LRA, principalmente quando existe suspeita de obstrução pós-renal ou necessidade de avaliação estrutural. A identificação de hidronefrose pode direcionar a investigação para causas obstrutivas, enquanto a ausência de alterações ultrassonográficas deve ser interpretada em conjunto com a história clínica, pois nem toda obstrução produz dilatação evidente do sistema coletor. Outros exames de imagem podem ser utilizados de forma individualizada quando a avaliação inicial não esclarece a etiologia ou quando existe suspeita de doença renal estrutural específica (KELLUM *et al.*, 2021; EL-KHOURY *et al.*, 2021).

Biomarcadores de lesão renal têm sido estudados como ferramentas capazes de identificar alterações estruturais antes da elevação significativa da creatinina. Entre os principais estão NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP e os marcadores urinários TIMP-2 e IGFBP7, relacionados a diferentes processos de estresse ou dano tubular. Apesar do potencial para aprimorar a detecção precoce e a estratificação de risco, esses biomarcadores ainda apresentam limitações relacionadas à disponibilidade, custo, especificidade e interpretação em diferentes populações, não substituindo atualmente a avaliação clínica convencional (WEN; PARIKH, 2021).

TRATAMENTO

O tratamento da lesão renal aguda deve ser direcionado simultaneamente à correção da causa desencadeante, à prevenção da progressão da lesão e ao controle das complicações decorrentes da perda da função renal. Como não existe, até o momento, uma terapia farmacológica capaz de reverter diretamente a maioria das formas de LRA estabelecida, o manejo permanece baseado principalmente em medidas

de suporte, otimização hemodinâmica, controle do balanço hídrico, suspensão ou ajuste de medicamentos potencialmente nefrotóxicos e tratamento das alterações metabólicas. A estratégia terapêutica deve ser individualizada conforme a etiologia, a gravidade da disfunção renal e as condições clínicas do paciente (KELLUM *et al.*, 2021; OSTERMANN *et al.*, 2023).

Medidas de suporte e otimização hemodinâmica

A identificação e correção de alterações hemodinâmicas constituem componentes fundamentais do tratamento, especialmente quando a LRA está associada à hipovolemia, sepse ou outras formas de instabilidade circulatória. Em pacientes com evidências de redução do volume intravascular, a reposição com fluidos deve ser realizada de forma criteriosa, utilizando avaliação clínica e parâmetros de resposta para evitar tanto a persistência da hipoperfusão quanto a administração excessiva de líquidos. Em situações nas quais a hipotensão persiste apesar da reposição adequada, pode ser necessário suporte com vasopressores para manutenção da perfusão sistêmica (KELLUM *et al.*, 2021).

O manejo do balanço hídrico apresenta particular importância durante a evolução da LRA. Embora a reposição volêmica seja necessária em pacientes hipovolêmicos, a manutenção de um balanço persistentemente positivo pode favorecer congestão pulmonar e sistêmica e estar associada a piores desfechos em pacientes criticamente enfermos. Por outro lado, a restrição excessiva de líquidos pode agravar a hipoperfusão em indivíduos ainda dependentes de reposição volêmica. Dessa forma, o volume administrado e sua remoção devem ser reavaliados continuamente de acordo com o estado hemodinâmico, a diurese, o peso, o balanço acumulado e a presença de sinais de congestão (KELLUM *et al.*, 2021).

O uso de diuréticos não deve ser empregado com o objetivo de prevenir ou tratar diretamente a LRA, uma vez que esses medicamentos não corrigem a lesão renal subjacente. Entretanto, os diuréticos de alça podem ser utilizados em pacientes que apresentam sobrecarga volêmica, desde que exista resposta clínica e que sua utilização faça parte de uma estratégia de controle de volume. A ausência de resposta, especialmente diante de sobrecarga persistente e complicações metabólicas, deve motivar reavaliação da necessidade de terapia renal substitutiva (KELLUM *et al.*, 2021; OSTERMANN *et al.*, 2023).

Prevenção da progressão e manejo dos nefrotóxicos

A prevenção de novas agressões renais representa componente essencial do tratamento. Medicamentos potencialmente nefrotóxicos devem ser revisados e, quando possível, suspensos ou substituídos, enquanto fármacos que necessitam ser mantidos devem ter suas doses ajustadas de acordo com a função renal. Antimicrobianos, anti-inflamatórios não esteroidais e outros medicamentos associados à nefrotoxicidade merecem atenção especial, sobretudo em pacientes que apresentam múltiplos fatores de risco ou exposição simultânea a diferentes agentes (HUANG *et al.*, 2022).

Nos pacientes submetidos a procedimentos que envolvem exposição a contraste iodado, a decisão deve considerar a indicação do exame e o risco individual de LRA, evitando exposições desnecessárias e mantendo medidas apropriadas de hidratação quando indicadas. A avaliação da função renal e a revisão das medicações antes e após situações de risco permitem identificar pacientes vulneráveis e reduzir a possibilidade de agravamento da disfunção renal (HUANG *et al.*, 2022).

O tratamento da doença responsável pela LRA também deve ser instituído precocemente.

Na sepse, por exemplo, o controle adequado da infecção e a restauração da perfusão sistêmica são fundamentais para limitar a progressão da lesão renal. Em casos de obstrução urinária, a descompressão do trato urinário constitui a principal intervenção etiológica. Assim, as medidas de suporte não substituem o tratamento específico da causa, devendo ambas as estratégias ser conduzidas simultaneamente (KELLUM *et al.*, 2021; HUANG *et al.*, 2022).

Correção das complicações metabólicas

As alterações eletrolíticas e acidobásicas devem ser monitoradas regularmente durante a evolução da LRA. A hipercalemia, particularmente quando grave ou acompanhada de alterações eletrocardiográficas, exige tratamento imediato para reduzir o risco de arritmias potencialmente fatais. A acidose metabólica importante também deve ser reconhecida e tratada de acordo com sua intensidade e causa, considerando que alterações persistentes e refratárias podem representar indicação de terapia renal substitutiva (OSTERMANN *et al.*, 2023).

A terapia renal substitutiva deve ser considerada diante de complicações potencialmente fatais que não respondem adequadamente ao tratamento clínico, incluindo hipercalemia grave e refratária, acidose metabólica grave, sobrecarga volêmica com comprometimento cardiopulmonar e manifestações urêmicas importantes. A decisão não deve ser baseada exclusivamente em um valor isolado de creatinina ou ureia, mas na integração entre evolução clínica, alterações metabólicas, balanço hídrico e capacidade residual dos rins de atender às demandas do organismo (OSTERMANN *et al.*, 2023).

Terapia renal substitutiva

A terapia renal substitutiva pode ser realizada por diferentes modalidades, incluindo hemodiálise intermitente, terapias contínuas de substituição renal e modalidades híbridas, como a terapia renal substitutiva prolongada. A escolha

depende da estabilidade hemodinâmica, das características clínicas do paciente, da necessidade de remoção de volume e solutos e da disponibilidade institucional. Em pacientes hemodinamicamente instáveis, as modalidades contínuas podem permitir remoção mais gradual de líquidos e solutos, favorecendo maior tolerabilidade cardiovascular (OSTERMANN *et al.*, 2023).

A definição do momento ideal para iniciar a terapia renal substitutiva permanece objeto de debate. Evidências provenientes de ensaios clínicos e revisões sistemáticas não demonstram benefício consistente da instituição universalmente precoce na ausência de indicação emergencial. Assim, em pacientes sem complicações graves, uma estratégia de monitorização cuidadosa pode permitir recuperação espontânea da função renal e evitar exposição desnecessária aos riscos relacionados ao procedimento. Entretanto, atrasos excessivos diante de deterioração progressiva ou complicações refratárias podem ser prejudiciais (FAYAD *et al.*, 2022).

PROGNÓSTICO

O prognóstico da LRA é influenciado pela gravidade da lesão, pela etiologia, pelas condições clínicas preexistentes, pela duração da disfunção renal e pela ocorrência de outras falências orgânicas. Pacientes com LRA mais grave, necessidade de terapia renal substitutiva, sepse, choque ou disfunção de múltiplos órgãos apresentam maior risco de morte durante a hospitalização. A evolução também depende da rapidez com que o fator desencadeante é reconhecido e controlado e da capacidade de recuperação da função renal (KOMARU *et al.*, 2020).

A recuperação renal constitui importante determinante do prognóstico após um episódio de LRA. Alguns pacientes apresentam recuperação completa da função renal, enquanto

outros permanecem com redução persistente da taxa de filtração glomerular ou dependência prolongada de terapia renal substitutiva. A recuperação pode ocorrer rapidamente após a resolução do insulto ou prolongar-se por semanas ou meses, sendo influenciada pela gravidade inicial da LRA, idade, presença de doença renal prévia e duração do episódio agudo (KELLUM *et al.*, 2021; HUANG *et al.*, 2022).

Mortalidade e desfechos a longo prazo

A ocorrência de LRA está associada a aumento significativo da mortalidade, especialmente quando ocorre em pacientes criticamente enfermos e quando acompanhada de outras disfunções orgânicas. A relação entre gravidade da LRA e mortalidade é particularmente evidente nos estágios mais avançados, nos quais são mais frequentes a necessidade de terapia renal substitutiva e as complicações metabólicas e hemodinâmicas. Dessa forma, o estadiamento da LRA possui importância não apenas diagnóstica, mas também prognóstica (KOMARU *et al.*, 2020).

Os efeitos da LRA, entretanto, não se restringem ao período hospitalar. Mesmo após aparente recuperação da função renal, indivíduos que apresentaram LRA permanecem sob maior risco de desenvolver doença renal crônica, recorrência de episódios de LRA e outros eventos adversos cardiovasculares. A intensidade dessa associação depende, entre outros fatores, da gravidade do episódio agudo e do grau de recuperação funcional alcançado após a alta hospitalar (KELLUM *et al.*, 2021).

Recuperação e acompanhamento após a LRA

O acompanhamento após a alta constitui parte importante do cuidado do paciente que apresentou LRA, principalmente naqueles com recuperação incompleta ou fatores de risco para doença renal crônica. A avaliação da creatinina sérica, da taxa de filtração glomerular, da pro-

teinúria ou albuminúria e do controle dos fatores de risco cardiovasculares permite identificar alterações persistentes e estabelecer medidas destinadas a reduzir a progressão da doença renal (HUANG *et al.*, 2022; KELLUM *et al.*, 2021).

A recuperação da função renal também deve ser acompanhada de maneira dinâmica, uma vez que a normalização da creatinina não necessariamente significa restauração completa da estrutura e da reserva funcional renal. Pacientes que permanecem com alteração da função renal após o episódio agudo podem necessitar de acompanhamento nefrológico individualizado, especialmente quando apresentam doença renal prévia, proteinúria, episódios recorrentes de LRA ou necessidade prolongada de terapia renal substitutiva (HUANG *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A lesão renal aguda representa uma síndrome de elevada relevância clínica, caracterizada pela perda abrupta da função renal e associada a importante morbimortalidade, sobretudo entre pacientes hospitalizados e criticamente enfermos. Sua ocorrência resulta da interação de diferentes mecanismos etiológicos e fisiopatológicos, envolvendo alterações hemodinâmicas, disfunção microvascular, inflamação, estresse celular e lesão tubular. A compreensão desses mecanismos demonstra que a LRA não deve ser interpretada apenas como uma alteração transitória da creatinina sérica, mas como parte de um espectro de doença renal aguda capaz de produzir consequências persistentes (KELLUM *et al.*, 2021; PICKKERS *et al.*, 2021).

O reconhecimento precoce constitui elemento fundamental para o manejo adequado. A utilização conjunta da creatinina sérica e do débito urinário, conforme os critérios padronizados pelo KDIGO, permite identificar e classificar a gravidade da síndrome, enquanto a avaliação clínica, laboratorial e por imagem con-

tribui para determinar sua etiologia. Apesar das limitações dos marcadores tradicionais, avanços relacionados aos biomarcadores de lesão tubular e às estratégias de detecção precoce podem ampliar a capacidade de identificação de pacientes em risco e permitir intervenções mais individualizadas (EL-KHOURY *et al.*, 2021; WEN; PARIKH, 2021).

O tratamento permanece predominantemente baseado em medidas de suporte, com ênfase na correção da causa desencadeante, manutenção da perfusão renal adequada, manejo individualizado de fluidos, prevenção de novas agressões renais e controle das complicações metabólicas. A revisão sistemática das medicações e a redução da exposição a agentes potencialmente nefrotóxicos são particularmente importantes, enquanto a terapia renal substitutiva deve ser instituída diante de indicações clínicas apropriadas. As evidências disponíveis não sustentam uma estratégia universal de início precoce da terapia renal substitutiva na ausência de complicações graves, reforçando a necessidade de decisão individualizada conforme a evolução clínica (OSTERMANN *et al.*, 2023; FAYAD *et al.*, 2022).

Por fim, o impacto da LRA ultrapassa o período de hospitalização, uma vez que pacientes acometidos apresentam maior risco de mortalidade, recuperação renal incompleta, recorrência da lesão e desenvolvimento ou progressão de doença renal crônica. Dessa forma, o acompanhamento após o episódio agudo deve integrar a assistência, principalmente nos pacientes que apresentam fatores de risco ou recuperação funcional incompleta. A abordagem contemporânea da LRA deve, portanto, priorizar prevenção, reconhecimento precoce, tratamento direcionado à etiologia, suporte adequado e acompanhamento longitudinal, com o objetivo de reduzir complicações e melhorar os desfechos renais e sistêmicos (HOSTE *et al.*, 2018; KELLUM *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

EL-KHOURY, J. M. *et al.* AACC Guidance Document on Laboratory Investigation of Acute Kidney Injury. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, v. 6, n. 5, p. 1316–1345, 2021.

FAYAD, A. I. *et al.* Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 11, 2022.

HOSTE, E. A. J. *et al.* Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*, v. 14, n. 10, p. 607–625, 2018.

HUANG, W. C. *et al.* Nephrotoxins and acute kidney injury – The consensus of the Taiwan acute kidney injury Task Force. *Journal of the Formosan Medical Association*, v. 121, n. 5, p. 886–895, 2022.

KELLUM, J. A. *et al.* Acute kidney injury. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 7, n. 1, p. 52, 2021.

KELLUM, J. A.; RONCO, C.; BELLOMO, R. Conceptual advances and evolving terminology in acute kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, v. 17, n. 7, p. 493–502, 2021.

KOMARU, Y. *et al.* Correlation between the incidence and attributable mortality fraction of acute kidney injury: a systematic review. *Blood Purification*, v. 49, n. 4, p. 386–393, 2020.

KUWABARA, S.; GOGGINS, E.; OKUSA, M. D. The pathophysiology of sepsis-associated AKI. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 17, n. 7, p. 1050–1069, 2022.

NEGI, S. *et al.* Acute kidney injury: epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Seminars in Dialysis*, v. 31, n. 5, p. 519–527, 2018.

OSTERMANN, M.; BASU, R. K.; MEHTA, R. L. Acute kidney injury. *Intensive Care Medicine*, v. 49, n. 2, p. 219–222, 2023.

PICKKERS, P. *et al.* Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Medicine*, v. 47, n. 8, p. 835–850, 2021.

WEN, Y.; PARIKH, C. R. Current concepts and advances in biomarkers of acute kidney injury. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, v. 58, n. 5, p. 354–368, 2021.