

# BMJ Best Practice

## Necrose tubular aguda

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
<b>Tratamento</b>	<b>15</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	16
Opções de tratamento	17
Novidades	19
<b>Acompanhamento</b>	<b>20</b>
Recomendações	20
Complicações	20
Prognóstico	21
<b>Diretrizes</b>	<b>22</b>
Diretrizes de diagnóstico	22
Diretrizes de tratamento	22
<b>Recursos online</b>	<b>23</b>
<b>Referências</b>	<b>24</b>
<b>Imagens</b>	<b>26</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>28</b>

## Resumo

- ◇ Causada por lesão nefrotóxica ou isquêmica das células epiteliais tubulares renais, que resulta em morte das células ou descolamento da membrana basal.
- ◇ Em geral, há história de hipotensão, depleção de líquidos ou exposição a agentes nefrotóxicos.
- ◇ Indivíduos saudáveis para outros aspectos, frequentemente têm um bom desfecho com recuperação renal completa, quando a lesão subjacente é corrigida.
- ◇ Não há terapia específica para a necrose tubular aguda, além de cuidados de suporte.

## Definição

Tipo reversível ou irreversível de insuficiência renal causada por lesão isquêmica ou tóxica das células epiteliais tubulares renais.[1] A lesão causa a morte das células ou o descolamento da membrana basal, ocasionando disfunção tubular.

## Epidemiologia

A incidência exata da necrose tubular aguda (NTA) não foi estabelecida, basicamente em virtude de diferenças de definições e de características dos pacientes avaliados. Por exemplo, os termos insuficiência renal aguda (IRA) e NTA são, quase sempre, empregados erroneamente de forma intercambiável.[1] No entanto, estima-se que a NTA seja responsável por 76% dos casos de IRA nas unidades de cuidados intensivos.[1] Embora também haja variação na incidência relatada de IRA, dados de um levantamento sobre alta hospitalar em 2001 (2001 National Hospital Discharge Survey), considerando 29,039,599 internações, relataram 19.2 casos de IRA para cada 1000 internações nos EUA.[2] No Reino Unido, a incidência de IRA varia de 172 a 630 por milhão da população (pmp) por ano, dependendo do estudo.[3]

## Etiologia

Geralmente complexa, envolvendo mais de um mecanismo. As causas mais comuns podem ser agrupadas da seguinte forma:

### Isquemia

- Hipoperfusão sistêmica: causada por trauma, cirurgia cardíaca, desidratação, hemorragia, queimaduras extensas, sepse avassaladora, cirurgia de grande porte, ou diarreia e vômitos graves.
- Hipoperfusão local: causada por isquemia fria durante o transplante renal, cirurgia renal, trombose da artéria renal, cirurgia cardíaca ou dissecação da aorta.
- A sensibilidade de cada paciente a uma redução da perfusão renal é variável. Por exemplo, alguns pacientes sofrem de necrose tubular aguda (NTA) após alguns minutos de hipoperfusão, enquanto outros toleram várias horas de isquemia sem sofrerem danos estruturais ao rim.

### Toxinas exógenas

- Muitos medicamentos e venenos podem causar NTA. Em geral, as nefrotoxinas causam lesões renais pela indução de uma combinação variável de vasoconstrição intrarrenal, toxicidade tubular direta e/ou obstrução tubular. Exemplos: aminoglicosídeos, anfotericina-B, venenos (por exemplo, etilenoglicol), agentes quimioterápicos (por exemplo, cisplatina), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), meio de radiocontraste ou toxinas bacterianas.
- O potencial nefrotóxico da maioria dos agentes aumenta drasticamente na presença de isquemia limítrofe ou evidente, sepse ou outras lesões renais.

### Toxinas endógenas

- Elas incluem aumento do grupo heme (causado pela liberação de mioglobina, como na rabdomiólise, ou aumento da liberação de hemoglobina, como na hemólise), aumento do ácido úrico (por exemplo, gota) ou aumento de proteínas de cadeias leves (por exemplo, "rim de mieloma").

## Fisiopatologia

Embora os mecanismos patogênicos exatos sejam desconhecidos, já foram estudados hipotensão sistêmica, vasoconstritores (por exemplo, renina-angiotensina-aldosterona e endotelina), aumento da síntese de ácido nítrico com o aumento resultante do óxido nítrico, citocinas (por exemplo, fator de necrose tumoral (TNF)-alfa e interleucina [IL]-1), endotoxinas e radicais livres, e todos eles podem contribuir para a doença.[1]

A necrose tubular aguda (NTA) é caracterizada por um declínio abrupto da função renal. Sua evolução clínica pode ser dividida em 3 etapas.

- Fase inicial: a lesão das células epiteliais tubulares causada por isquemia ou nefrotoxinas está em evolução, mas ainda não foi estabelecida. À medida que a disfunção evolui, a morte das células e o descolamento da membrana basal causam necrose tubular, que reduz o volume sanguíneo e a perfusão renal. Ocorre um declínio agudo da taxa de filtração glomerular (TFG), com um aumento súbito das concentrações de creatinina sérica e nitrogênio ureico no sangue. A NTA é potencialmente prevenível durante esse período.
- Fase de manutenção: a lesão renal está estabelecida. A necrose das células endoteliais e a descamação causam obstrução tubular e aumento da permeabilidade tubular. Há uma redução grave sustentada na TFG para 5 a 10 mL/minuto. Como a taxa de filtração é baixa, a creatinina e a ureia continuam a aumentar, podendo haver oligúria (diminuição do volume de urina). A redução da capacidade dos néfrons para eliminar resíduos causa azotemia, retenção de líquidos, desequilíbrio eletrolítico e acidose metabólica. Essa fase pode durar de alguns dias a meses. A oligúria e uma fase de manutenção prolongada são sinais de prognóstico renal desfavorável.
- Fase de recuperação: os pacientes recuperam a função renal por meio de reparo e regeneração do tecido renal. Fatores de crescimento são liberados e auxiliam no reparo, promovendo a proliferação das células tubulares renais. A função tubular é restaurada e é caracterizada pelo aumento do volume de urina (se havia oligúria na fase de manutenção) e pela redução gradual da ureia e da creatinina séricas para seus níveis pré-lesão.

## Classificação

### Tipos de necrose tubular aguda (NTA)[1]

Isquêmica:

- Causada por hipoperfusão sistêmica ou renal.

Nefrotóxica:

- Causada por medicamentos, venenos ou meios de radiocontraste.

## Prevenção primária

A implementação de uma intervenção antes da ocorrência da lesão isquêmica ou tóxica é a melhor chance de prevenir e atenuar a evolução da necrose tubular aguda (NTA).<sup>[1]</sup> Em pacientes sob tratamento com medicamentos nefrotóxicos, os níveis terapêuticos desses medicamentos no sangue devem ser monitorados a fim de evitar nefrotoxicidade. Em pacientes internados, o estado hemodinâmico ideal deve ser mantido e a hipoperfusão renal deve ser evitada. A reposição de líquidos monitorada deve sempre ser feita assim que haja suspeita de NTA. Foi demonstrado que o fenoldopam, agonista dopaminérgico seletivo para os receptores dopaminérgicos tipo 1, é efetivo na melhora da função renal durante a cirurgia da aorta.<sup>[8]</sup>

Pré-tratamento para exposição a radiocontraste:

A administração de N-acetilcisteína antes da exposição ao contraste pode oferecer alguma proteção contra a nefropatia induzida pelo contraste. No entanto, os dados são conflitantes.

Um estudo recente demonstrou benefício em pacientes submetidos a angioplastia primária.<sup>[9]</sup>

A administração de 600 mg de N-acetilcisteína por via oral ou intravenosa (IV), a cada 12 horas, é iniciada 24 horas antes do procedimento e é mantida por 24 a 48 horas após a exposição ao contraste.

A administração de soro fisiológico ou bicarbonato na prevenção de nefropatia por contraste foi revisada. O soro fisiológico na dose de 1 mL/kg/hora pode ser benéfico.<sup>[10]</sup>

## Rastreamento

A necrose tubular aguda (NTA) deve ser rastreada nos pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI). Isso envolve avaliar a creatinina sérica e a taxa de filtração glomerular (TFG). Além disso, a função renal deve ser acompanhada rotineiramente em todos os pacientes com risco de NTA.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 52 anos de idade queixa-se de anorexia, mal-estar, diarreia e vômitos na última semana. Ele relata baixa ingestão de líquidos e alimentos.

### Caso clínico #2

Uma mulher de 78 anos de idade foi hospitalizada em virtude de uma fratura no fêmur. Após a cirurgia, a paciente apresentou febre e um antibiótico aminoglicosídeo foi prescrito. Após 5 dias, o estado da paciente se deteriorou, e um exame de sangue revelou um nível de creatinina de 707 micromoles/L (8 mg/dL) (os valores normais variam de 44 a 88 micromoles/L [0.5 a 1.0 mg/dL]).

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A necrose tubular aguda (NTA) pode se manifestar em todas as situações clínicas, mas é mais frequentemente adquirida no hospital.<sup>[1]</sup> A afecção é geralmente assintomática e diagnosticada apenas por exames laboratoriais. Em geral, há história de hipotensão, depleção de líquidos ou exposição a agentes nefrotóxicos. História sugestiva e achados físicos embasados por exames de sangue, exames de urina e uma ultrassonografia renal confirmam o diagnóstico.

### História

Há maior probabilidade de desenvolvimento de NTA em pacientes com má perfusão renal (por exemplo, em casos de transplante renal, cirurgia renal ou trombose da artéria renal), doença renal subjacente (por exemplo, mieloma), diabetes mellitus ou hipovolemia preexistente. A perda excessiva de líquidos (decorrente de hemorragia, queimaduras, perdas gastrointestinais ou sudorese) pode se manifestar com sintomas de hipovolemia, incluindo sede. Os pacientes também podem ter ingestão oral reduzida, mal-estar e anorexia. Pode haver história de sepse ou pancreatite. A NTA pode se manifestar após hemorragia, superdosagem de medicamentos, cirurgia, parada cardíaca ou outras condições com hipotensão e isquemia renal prolongada. Ortopneia e dispneia paroxística noturna podem ocorrer caso haja insuficiência cardíaca avançada causando redução da perfusão renal.

Os pacientes podem ter história de exposição a meio de radiocontraste ou medicamentos nefrotóxicos (por exemplo, aminoglicosídeos, anfotericina-B, anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs] ou agentes quimioterápicos [por exemplo, cisplatina]). Podem ter história de trauma muscular, gota ou síndrome da lise tumoral.

### Exame físico

Os achados do exame físico podem ser nada dignos de nota porque a condição, quase sempre, é assintomática e é diagnosticada apenas por exames laboratoriais. Suspeita-se dessa afecção quando a creatinina sérica ultrapassa 44 micromoles/L/dia (0.5 mg/dL/dia), após um evento de hipotensão ou exposição a uma nefrotoxina. Os pacientes com perda de líquidos, sepse ou pancreatite podem ter hipotensão, taquicardia, oligúria ou anúria juntamente com outros sinais de colapso circulatório (por



exemplo, edema). Observa-se, com frequência, anemia leve a moderada. A NTA prolongada também pode resultar em sangramento decorrente de plaquetas disfuncionais.

## Investigações laboratoriais iniciais

A investigação inicial deve incluir perfil metabólico básico (incluindo ureia e creatinina), bioquímica da urina (para excreção fracionada de sódio e cloreto, osmolalidade), urinálise e hemograma completo.

### Bioquímica sérica

- Níveis elevados de ureia e creatinina são indicadores de NTA; no entanto, o aumento da creatinina pode ser influenciado por outros eventos não renais, como rabdomiólise.[1] Na NTA, a relação ureia/creatinina, geralmente, é >10:1.
- Nível elevado de potássio sérico e acidose metabólica sugerem NTA. A hipercalemia é mais pronunciada em indivíduos com produção excessiva de potássio endógeno, como na rabdomiólise, hemólise e síndrome da lise tumoral.

### Urinálise

- O sedimento urinário centrifugado pode revelar cilindros granulares acastanhados e pigmentados, sugerindo NTA.
- Urina positiva para heme sem eritrócitos no sedimento sugere NTA causada por hemólise ou rabdomiólise.

### Índices urinários

- A disfunção tubular causa aumento da concentração de sódio urinário.[1]
- O comprometimento da capacidade de concentração urinária é caracterizado por uma redução da osmolalidade da urina.[1] Isso pode ajudar a diferenciar azotemia pré-renal (em que a capacidade de reabsorção e concentração do rim é preservada ou melhorada) e NTA (na qual essas funções ficam comprometidas).
- Excreção fracionada de sódio superior a 2% dá suporte a um diagnóstico de NTA.[1] A disfunção tubular causa aumento da excreção fracionada de sódio; no entanto, valores elevados também estão presentes na hemólise, na sepse, na cirrose e na insuficiência cardíaca crônica. A excreção fracionada de sódio é calculada da seguinte forma:  $(\text{sódio urinário} \times \text{creatinina plasmática}) / (\text{sódio plasmático} \times \text{creatinina urinária}) \times 100\%$ .
- Excreção fracionária de cloreto superior a 2% corrobora um diagnóstico de NTA. A excreção fracionária de cloreto é calculada como se segue:  $(\text{cloreto urinário} \times \text{creatinina plasmática}) / (\text{cloreto plasmático} \times \text{creatinina urinária}) \times 100\%$ .
- Níveis elevados de mioglobina urinária sugerem NTA causada por rabdomiólise.

### Exames de sangue

- Anemia é sugestiva de uma possível doença renal e sangramento.
- A NTA prolongada também pode resultar em sangramento decorrente de plaquetas disfuncionais. Há dados confiáveis que suportam a teoria de que a função comprometida das plaquetas é um dos principais determinantes de sangramento urêmico. Esse comprometimento é multifatorial e inclui deficiências intrínsecas à plaqueta, bem como uma interação anormal plaqueta-endotélio. Toxinas urêmicas e anemia também contribuem para a condição.



## Exames posteriores

- Mede-se a gasometria arterial para se confirmar uma acidose metabólica.
- O eletrocardiograma (ECG) é realizado caso haja suspeita ou detecção de hipercalemia por exames laboratoriais. Ele poderá revelar arritmias se houver hipercalemia.
- A ultrassonografia renal é solicitada para auxiliar na avaliação de causas pós-obstrutivas, assim como na avaliação da arquitetura e do tamanho renal. Também é útil para o diagnóstico de doença renal crônica subjacente.
- O monitoramento da pressão venosa central deverá ser realizado quando houver suspeita de depleção de volume e se for necessária a reposição de líquidos. Isso só é necessário em pacientes em estado crítico.
- A biópsia só deve ser realizada quando a história, as características clínicas e os achados da investigação laboratorial e radiológica sugerem doença renal primária que não seja NTA isquêmica ou relacionada a substâncias tóxicas.[1] A histologia demonstra membranas basais desnudadas e presença de células na luz tubular, áreas focais de vacuolização e achatamento tubular proximais, dilatação tubular e debris celulares da borda em escova presentes na luz tubular.

[Fig-1]

[Fig-2]

- Novos biomarcadores séricos e urinários têm mostrado potencial como indicadores úteis para o diagnóstico e a classificação da lesão renal aguda.[11] [12] A molécula de lesão renal-1 (KIM-1) mostrou-se um bom biomarcador precoce de NTA isquêmica.[13] [14] Outros biomarcadores incluem lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL) e interleucina-18 (IL-18).[15] [16]

## Fatores de risco

### Fortes

#### insuficiência renal subjacente

- Associada ao aumento da susceptibilidade à lesão renal aguda, particularmente na insuficiência renal aguda (IRA) relacionada ao contraste.[4]

#### baixa perfusão renal

- Isso poderá ocorrer com isquemia fria durante procedimentos como transplante renal, cirurgia renal ou trombose da artéria renal, podendo causar lesão isquêmica e resultar em necrose tubular aguda (NTA).

#### diabetes mellitus

- Taxas de incidência de lesão renal aguda de 9% a 38% têm sido relatadas em casos de pacientes com diabetes e doença renal crônica expostos a contraste.[4]

#### hipotensão

- A NTA está associada à baixa perfusão renal.[1]

#### perda excessiva de líquidos

- Causada por hemorragia, pelo trato gastrointestinal (isto é, vômitos e diarreia) ou por sudorese. A perda de líquidos pode causar redução do suprimento de sangue para os rins, o que pode causar

lesão isquêmica e resultar em NTA; os pacientes internados podem ter reposição insuficiente de líquidos.

- A perda de líquidos causada por queimaduras pode provocar uma redução da pressão arterial, o que pode ocasionar uma lesão isquêmica e resultar em NTA.

### **cirurgia de grande porte**

- A redução do suprimento de sangue para os rins causada por uma cirurgia de grande porte (inclusive cirurgia cardíaca) pode provocar uma lesão isquêmica e resultar em NTA.

### **parada cardíaca**

- Reduções leves ou graves da pressão arterial em virtude de disfunção cardíaca podem causar lesão isquêmica recorrente.[1]

### **ventilação mecânica**

- Alterações da hemodinâmica durante a ventilação mecânica podem piorar a função renal.[1]

### **exposição a nefrotoxinas**

- Incluem anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), anfotericina-B, aminoglicosídeos, agentes quimioterápicos (por exemplo, cisplatina), e venenos (por exemplo, etilenoglicol). A NTA ocorre em 10% a 20% dos pacientes que recebem aminoglicosídeos.[1]

### **exposição a meio de radiocontraste**

- A exposição a meio de contraste radioisotópico pode causar NTA.[1] A incidência varia de 0% a 50%, dependendo de outros fatores de risco (por exemplo, doença renal crônica e nefropatia diabética).[1]

### **trauma muscular**

- O trauma muscular (por exemplo, lesão por esmagamento) pode causar rabdomiólise, o que produz um aumento da liberação de mioglobina que, por sua vez, poderá obstruir a filtração renal.

### **hemólise**

- O aumento da liberação de hemoglobina pode causar NTA.

### **hiperuricemia**

- A hiperuricemia (por exemplo, na gota e na síndrome da lise tumoral) causa nefropatia aguda induzida por cristais que, por sua vez, poderá resultar em NTA.

### **infecção**

- Toxinas bacterianas podem causar lesão tóxica e resultar em NTA.

### **idade avançada**

- Idade avançada está associada à doença renal crônica, à doença vascular renal subjacente e a outras doenças de comorbidade clínica que predispõem à NTA.[5]

### **mieloma múltiplo**

- Em pacientes com mieloma, pode haver aumento de proteínas de cadeias leves precipitadas no lúmen tubular associado ao mieloma do rim.[6] [7]

**sepsse**

- A vasodilatação sistêmica causada por sepsse, que leva à diminuição do suprimento de sangue para os rins, pode resultar em NTA.

**pancreatite**

- A vasodilatação sistêmica causada por pancreatite, que leva à diminuição do suprimento de sangue para os rins, pode resultar em NTA.

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco são baixa perfusão renal, doença renal subjacente, diabetes mellitus, hipotensão, mieloma múltiplo, exposição a nefrotoxinas ou meio de radiocontraste, perda excessiva de líquidos, sepsse, trauma muscular, cirurgia de grande porte, parada cardíaca, hemólise, hiperuricemia, ventilação mecânica e idade avançada.

#### oligúria ou anúria (comum)

- A oligúria e a anúria, embora não diagnósticas, podem estar presentes na necrose tubular aguda (NTA). Em geral, a oligúria está presente na fase de manutenção. A NTA nefrotóxica é menos propensa a apresentar oligúria que a doença isquêmica decorrente de depleção de líquidos.

#### hipotensão (comum)

- Comum na NTA decorrente da depleção de líquidos.

#### taquicardia (comum)

- Comum na NTA decorrente da depleção de líquidos.

### Outros fatores de diagnóstico

#### pouca ingestão de alimentos e anorexia (comum)

- Os pacientes podem ter pouca ingestão de alimentos e anorexia.

#### mal-estar (comum)

- Os pacientes podem ter mal-estar.

#### sede (incomum)

- A perda excessiva de líquidos (decorrente de hemorragia, queimaduras, perdas gastrointestinais ou sudorese) pode se manifestar com sintomas de hipovolemia, incluindo sede.

#### tontura (incomum)

- A perda excessiva de líquidos (decorrente de hemorragia, queimaduras, perdas gastrointestinais ou sudorese) pode se manifestar com sintomas de hipovolemia, incluindo tontura.

#### ortopneia/dispneia (incomum)

- Podem ocorrer caso haja insuficiência cardíaca avançada, causando redução da perfusão renal.

**edema (incomum)**

- Os pacientes com perda de líquidos, sepse ou pancreatite podem apresentar sinais de colapso circulatório, incluindo edema.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>perfil metabólico básico (incluindo ureia e creatinina)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicite o mais rápido possível e como acompanhamento de rotina em pacientes de risco.</li> <li>A creatinina não é um indicador confiável de insuficiência renal, pois o declínio súbito da taxa de filtração glomerular (TFG) pode superestimar a creatinina.</li> <li>O aumento da creatinina pode ser influenciado por outros eventos não renais, como rabdomiólise.[1]</li> <li>Nível elevado de creatinina associado a rabdomiólise.</li> </ul>	<b>níveis elevados de creatinina sérica e ureia, hipercalcemia ou acidose metabólica sugerem necrose tubular aguda (NTA)</b>
<b>relação ureia/creatinina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A disfunção renal produz elevação do nível de ureia desproporcional ao aumento do nível de creatinina sérica (relação &gt;10:1 ou 15:1).[1]</li> </ul>	<b>10:1 ou mais elevada dá suporte a NTA</b>
<b>concentração de sódio urinário</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A disfunção tubular causa aumento da concentração de sódio urinário.[1]</li> </ul>	<b>elevado (&gt;40 mmol/L [40 mEq/L])</b>
<b>osmolalidade urinária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O comprometimento da capacidade de concentração urinária é caracterizada por uma redução da osmolalidade da urina.[1]</li> <li>Pode ajudar a diferenciar azotemia pré-renal (em que a capacidade de reabsorção e concentração do rim é preservada ou melhorada) e NTA (na qual essas funções ficam comprometidas).</li> </ul>	<b>&lt;450 mOsmol/kg dá suporte a NTA</b>
<b>excreção fracionada de sódio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A disfunção tubular causa aumento da excreção fracionada de sódio.[1]</li> <li>Baixas sensibilidade e especificidade para NTA. Também presentes em condições como hemólise, sepse, cirrose e insuficiência cardíaca crônica.</li> </ul>	<b>superior a 2% dá suporte a NTA</b>
<b>excreção fracionada de cloreto</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Baixas sensibilidade e especificidade para NTA.</li> </ul>	<b>superior a 2% dá suporte a NTA</b>
<b>análise do sedimento urinário</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ajudar a distinguir da azotemia pré-renal.[17]</li> <li>Urina positiva para heme sem eritrócitos no sedimento sugere NTA causada por hemólise ou rabdomiólise.</li> </ul>	<b>células epiteliais tubulares, cilindros de células epiteliais ou cilindros de coloração acastanhada dão suporte ao diagnóstico de NTA</b>
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Observa-se, com frequência, anemia leve a moderada.</li> </ul>	<b>anemia</b>

Exame	Resultado
<b>exames de coagulação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A NTA prolongada pode resultar em sangramento decorrente de plaquetas disfuncionais.</li> </ul>	<b>TTP prolongado</b>
<b>mioglobina urinária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Níveis elevados de mioglobina sugerem NTA causada por rabdomiólise.</li> </ul>	<b>elevado</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>gasometria arterial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Auxilia na avaliação adicional da acidose que, na maioria das vezes, é sugerida pelo baixo nível de bicarbonato no perfil metabólico básico.</li> </ul>	<b>acidose metabólica</b>
<b>exames de agregação plaquetária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A NTA prolongada pode resultar em sangramento decorrente de disfunção das plaquetas.</li> </ul>	<b>prolongado</b>
<b>ultrassonografia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Auxilia na avaliação de causas pós-obstrutivas, assim como na avaliação da arquitetura e do tamanho renais (doença renal crônica subjacente).</li> </ul>	<b>normal na NTA</b>
<b>eletrocardiograma (ECG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ocorrer com hipercalemia.</li> <li>Realizado caso haja suspeita ou detecção de hipercalemia por exames laboratoriais.</li> </ul>	<b>arritmias, pico de ondas T, aumento do intervalo PR, QRS ampliado, parada atrial e deterioração do padrão de onda sinusal (se houver hipercalemia grave)</b>
<b>pressão venosa central</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realize quando houver suspeita de depleção de volume e a reposição de líquidos for necessária.</li> <li>Só é necessário em pacientes em estado crítico.</li> </ul>	<b>baixos valores sugerem depleção de líquidos</b>
<b>biópsia renal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Só deve ser realizada quando a história, as características clínicas e os achados da investigação laboratorial e radiológica sugerem doença renal primária que não seja NTA isquêmica ou relacionada a toxinas.[1]</li> </ul>	<b>perda focal e irregular de células individuais ou aglomerados de células do epitélio tubular com lacunas resultantes e exposição de áreas de membrana basal desnuda</b>
<b>biomarcadores séricos e urinários</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Novos biomarcadores séricos e urinários têm mostrado potencial como indicadores úteis para o diagnóstico e a classificação da lesão renal aguda.[11] [12] A molécula de lesão renal-1 (KIM-1) mostrou-se um bom biomarcador precoce de NTA isquêmica.[13] [14] Outros biomarcadores incluem lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL) e interleucina-18 (IL-18).[15] [16]</li> </ul>	<b>resultados indicativos de lesão renal</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Azotemia pré-renal</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A oligúria é muito mais frequente.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A relação ureia/creatinina é &gt;20:1.</li><li>• A relação creatinina urinária/sérica é elevada e a concentração de sódio urinário é baixa; a excreção fracionada de sódio é baixa.</li></ul>
<b>Azotemia renal intrínseca</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Os pacientes com doença glomerular, geralmente, apresentam proteinúria e hematúria microscópica.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A urinálise revela proteinúria e hematúria microscópica.</li></ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

A consulta precoce com um nefrologista ou um especialista em terapia intensiva melhora o desfecho de pacientes com necrose tubular aguda (NTA). As metas do controle são evitar lesões adicionais ao rim, tratar as condições subjacentes e o tratamento agressivo de complicações. As medidas gerais incluem intervenção em anormalidades eletrolíticas e de equilíbrio ácido-básico e otimização da volemia com a reposição de líquidos. O ajuste das doses dos medicamentos é necessário em todos os casos, juntamente com a remoção ou a diminuição de possíveis nefrotoxinas.

### Tratamento geral

Não existe uma terapia específica para a NTA além dos cuidados de suporte (isto é, para manter a volemia e controlar as anormalidades eletrolíticas e de equilíbrio ácido-básico).<sup>[1]</sup> A manutenção adequada da hemodinâmica e da perfusão renal é a base do cuidado. O uso de vasopressores e líquidos em pacientes com choque vasomotor com lesão renal aguda (LRA) ou com risco de LRA é recomendado pelas diretrizes do Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\): clinical practice guidelines](#)]. Os vasopressores são usados sob orientação de um especialista. Preferencialmente, deve-se cessar o uso de nefrotoxinas (por exemplo, anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs], aminoglicosídeos, anfotericina-B, agentes quimioterápicos, como cisplatina, meios de radiocontraste) ou, se isso não for possível, as doses devem ser reduzidas. A causa subjacente da contração do volume ou do sangramento precisa ser tratada juntamente com a restauração da euvolemia e da estabilidade hemodinâmica. O cristalóide (soro fisiológico ou solução de Ringer lactato), na maioria dos casos, é suficiente para a expansão do volume. Na ausência de choque hemorrágico, as diretrizes do KDIGO sugerem usar cristalóides isotônicos em vez de colóides (albumina ou amidos) como manejo inicial para a expansão do volume intravascular em pacientes com LRA ou com risco de LRA. [[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\): clinical practice guidelines](#)]. A expansão do volume com soro fisiológico mostrou-se benéfica para a redução do risco de nefropatia induzida por contraste em pacientes com risco de lesão renal aguda induzida por contraste. Doses alvo de soro fisiológico de 1 mL/kg/hora se mostraram benéficas.<sup>[10]</sup> Métodos de imagem alternativos devem ser considerados em pacientes com aumento do risco de lesão renal aguda induzida por contraste. Em pacientes com risco de lesão renal aguda induzida por contraste, a dose do meio de contraste deve ser a menor possível. As diretrizes do KDIGO recomendam o uso de meios de contraste iodado iso-osmolar ou hipo-osmolar em vez de meios de contraste iodado hiperosmolar em pacientes com aumento do risco de lesão renal aguda induzida por contraste. [[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\): clinical practice guidelines](#)].

Geralmente, medicamentos não são efetivos no tratamento de NTA. Por exemplo, a dopamina, um vasodilatador renal seletivo, vem sendo usada para aumentar o débito urinário, mas não altera a evolução da NTA. Além disso, pode ser arriscada em pacientes em estado crítico.<sup>[1]</sup> Diuréticos deverão ser usados apenas após avaliação detalhada do volume de líquido extracelular e da função cardíaca e constatação que estavam adequados. As diretrizes do KDIGO desaconselham o uso de diuréticos para tratar LRA, exceto no manejo da sobrecarga de volume. [[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\): clinical practice guidelines](#)].

Embora seu uso não seja rotineiro, há relatos de que o manitol, outro diurético, se administrado precocemente no ciclo de tratamento, é útil na NTA causada por lesão de esmagamento.<sup>[1]</sup>



## Terapia renal substitutiva

A terapia renal substitutiva (isto é, hemodiálise, diálise peritoneal, hemofiltração) poderá ser necessária se o paciente tiver acidose grave, sobrecarga de volume refratária a diuréticos, hipercalemia ou uremia. As diretrizes do KDIGO recomendam terapia renal substitutiva para LRA. [\[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\): clinical practice guidelines\]](#)

Há várias opções de suporte para a perda da função renal e a seleção delas envolve a avaliação do estado geral do paciente com avaliação hemodinâmica e laboratorial. A decisão pelo tipo de suporte e terapia é feita com base na recomendação do nefrologista.

A hemodiálise convencional, geralmente, é usada em pacientes hemodinamicamente estáveis. Dosagens aumentadas, tempo e frequência dos tratamentos e início precoce da intervenção foram associados ao aumento da sobrevivência de pacientes em estado crítico.[\[18\]](#) [\[19\]](#)

Outras formas de terapia renal substitutiva incluem as terapias renais substitutivas contínuas (TRSC). Embora técnicas arteriovenosas e venovenosas possam ser usadas, a opção usada com mais frequência é o tratamento venovenoso contínuo por meio de um grande cateter de lúmen duplo inserido no sistema venoso central (por exemplo, por meio da jugular interna ou da veia femoral). As modalidades mais usadas incluem a hemofiltração venovenosa contínua (CVVH), a hemodiálise venovenosa contínua (CVVHD) e a hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF).

O uso da TRSC é mais benéfica em pacientes hemodinamicamente instáveis, ou naqueles que não tolerariam a ultrafiltração agressiva do tratamento convencional de 4 a 6 horas de hemodiálise. Esses pacientes incluem pacientes sépticos, que precisam de vasopressores, ou pacientes com insuficiência cardíaca grave, com sobrecarga de volume e uma pressão arterial (PA) que não suportaria a hemodiálise convencional. Dados avaliando volumes maiores de clearance e adição de uma dose de diálise à CVVH mostraram desfechos melhores.[\[20\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#)

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
necrose tubular aguda (NTA)		
<div> <div></div> <div>com acidose grave ou sobrecarga de volume refratária a diuréticos, hipercalemia ou uremia</div> </div>	1a	cuidados de suporte
	adjunto	terapia renal substitutiva

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### necrose tubular aguda (NTA)

##### necrose tubular aguda (NTA)

1a

##### cuidados de suporte

- » Não existe uma terapia específica para a NTA além dos cuidados de suporte para manter a volemia e controlar as anormalidades eletrolíticas e de equilíbrio ácido-básico.[1]
- » Deve-se cessar o uso de nefrotoxinas (preferencialmente) ou, se isso não for possível, reduzir a dose.
- » A causa subjacente da contração do volume ou do sangramento precisa ser tratada juntamente com a restauração da euvolemia e da estabilidade hemodinâmica.
- » O cristalóide (soro fisiológico ou solução de Ringer lactato), na maioria dos casos, é suficiente para a expansão do volume.
- » Na ausência de choque hemorrágico, é possível usar cristalóides isotônicos em vez de colóides (albumina ou amidos) como manejo inicial para a expansão do volume intravascular em pacientes com lesão renal aguda (LRA) ou com risco de LRA. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO): clinical practice guidelines]
- » A expansão do volume com soro fisiológico mostrou-se benéfica para a redução do risco de nefropatia induzida por contraste em pacientes com risco de LRA induzida por contraste. Doses alvo de soro fisiológico de 1 mL/kg/hora se mostraram benéficas.[10]
- » A hemorragia exige reposição de hemoderivados.
- » Não se deve usar diuréticos para tratar NTA, exceto no manejo da sobrecarga de volume. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO): clinical practice guidelines]
- » Recomenda-se o uso de vasopressores e líquidos em pacientes com choque vasomotor com LRA ou com risco de LRA. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO):

## Agudo

- com acidose grave ou sobrecarga de volume refratária a diuréticos, hipercalemia ou uremia

### adjunto

[clinical practice guidelines](#)] Os vasopressores são usados sob orientação de um especialista.

### terapia renal substitutiva

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se consulta com um nefrologista.

» A hemodiálise convencional é usada em pacientes hemodinamicamente estáveis.

» Outras formas de terapia renal substitutiva incluem as terapias renais substitutivas contínuas (TRSC). As modalidades mais usadas incluem a hemofiltração venovenosa contínua (CVVH), a hemodiálise venovenosa contínua (CVVHD) e a hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF).

» A TRSC é mais benéfica em pacientes hemodinamicamente instáveis (por exemplo, pacientes com sepse ou insuficiência cardíaca congestiva [ICC] grave) ou naqueles que não tolerariam a ultrafiltração agressiva do tratamento convencional de 4 a 6 horas de hemodiálise.

» Dados avaliando volumes maiores de clearance e adição de uma dose de diálise à CVVH mostraram desfechos melhores.[\[20\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#)

» Dosagens aumentadas, tempo e frequência dos tratamentos e início precoce da intervenção foram associados ao aumento da sobrevida de pacientes em estado crítico.[\[18\]](#) [\[19\]](#)

» As diretrizes de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) fornecem recomendações sobre a terapia renal substitutiva para a lesão renal aguda. [\[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\): clinical practice guidelines\]](#)

## Novidades

### Novos agentes terapêuticos

Embora vários medicamentos tenham sido testados em modelos animais de necrose tubular aguda (NTA), nenhum deles mostrou eficácia em humanos. O peptídeo natriurético atrial (ANP), fatores de crescimento, pentoxifilina e antioxidantes são novos tratamentos que requerem pesquisa adicional.

## Recomendações

### Monitoramento

Se a recuperação da função for completa e a taxa de filtração glomerular (TFG) normal for restabelecida sem evidência de lesão renal residual, o acompanhamento renal não será obrigatório, mas aconselhável. Se, após a necrose tubular aguda (NTA), a função renal estiver comprometida, e o paciente ainda apresentar doença renal crônica (DRC) residual, o acompanhamento de um nefrologista será altamente recomendável, com intervenções baseadas no estágio da DRC.

### Instruções ao paciente

Pacientes saudáveis em outros aspectos devem ser aconselhados a evitar substâncias nefrotóxicas adicionais após a correção da lesão subjacente. [\[National Kidney Foundation: kidney disease\]](#)

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>anemia</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
Causada parcialmente pela insuficiência renal, mas principalmente por comorbidades.		
Transfusão ou agentes estimuladores da eritropoese podem ser necessários.		
<b>hipercalcemia</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
Resulta em anormalidades eletrocardiográficas (isto é, pico de ondas T, aumento do intervalo PR, QRS alargado, parada atrial e deterioração do padrão de onda sinusal) e arritmias cardíacas.		
A hipercalcemia pode ser tratada com restrição da ingestão alimentar, resinas de troca iônica de ligação de potássio e diuréticos de alça.		
As medidas de emergência para essa condição incluem insulina e glicose intravenosas e hemodiálise.		
Se a hipercalcemia for refratária ao tratamento clínico, ou se houver manifestações cardíacas, a hemodiálise será indicada para a rápida normalização dos níveis de potássio.		
<b>acidose metabólica</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
Causada por comprometimento renal.		
As preparações orais de bicarbonato, como citrato de sódio/ácido cítrico, podem ser usadas para o tratamento da acidose metabólica.		
Em geral, o controle exige diálise, se a condição for grave e se a compensação respiratória não for capaz de manter o potencial hidrogeniônico (pH).		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>doença renal em estágio terminal</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
Lesão renal grave, principalmente em pacientes com insuficiência renal subjacente ou outras comorbidades clínicas; pode não haver recuperação, e a terapia renal substitutiva (TRS) poderá ser necessária.		
<b>sangramento urêmico</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Causado por disfunção de plaquetas decorrente de uremia.  Requer tratamento com desmopressina, estrogênios, correção da anemia e diálise.		
<b>uremia</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
As toxinas urêmicas acumuladas com insuficiência renal grave e não tratada resultam em letargia e confusão.  A diálise é necessária para o controle da uremia.		

## Prognóstico

O prognóstico é bom em pacientes saudáveis quando a lesão subjacente é corrigida. No entanto, se houver doença renal preexistente ou se a necrose tubular aguda (NTA) manifestar-se com anúria prolongada, o prognóstico será desfavorável, e o paciente poderá precisar de terapia renal substitutiva (TRS). O prognóstico é melhor em ambientes fora da unidade de terapia intensiva (UTI; 37% de mortalidade) em comparação com ambientes de UTI (79% de mortalidade).<sup>[1]</sup> Os preditores de mortalidade incluem sexo masculino, idade avançada, presença de comorbidade, malignidade, oligúria, sepse, ventilação mecânica, insuficiência de múltiplos órgãos e gravidade elevada da doença.<sup>[1]</sup> Um estudo relata uma taxa de mortalidade de 24.5% após o acompanhamento em longo prazo, com taxa de sobrevivência de cinco anos de 55%. Durante o acompanhamento, 4.7% dos pacientes precisaram de diálise.<sup>[23]</sup>

## Diretrizes de diagnóstico

### Internacional

#### KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury

**Publicado por:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**Última publicação em:**  
2012

## Diretrizes de tratamento

### Internacional

#### KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury

**Publicado por:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**Última publicação em:**  
2012



## Recursos online

---

1. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\): clinical practice guidelines](#) (*external link*)
2. [National Kidney Foundation: kidney disease](#) (*external link*)

## Artigos principais

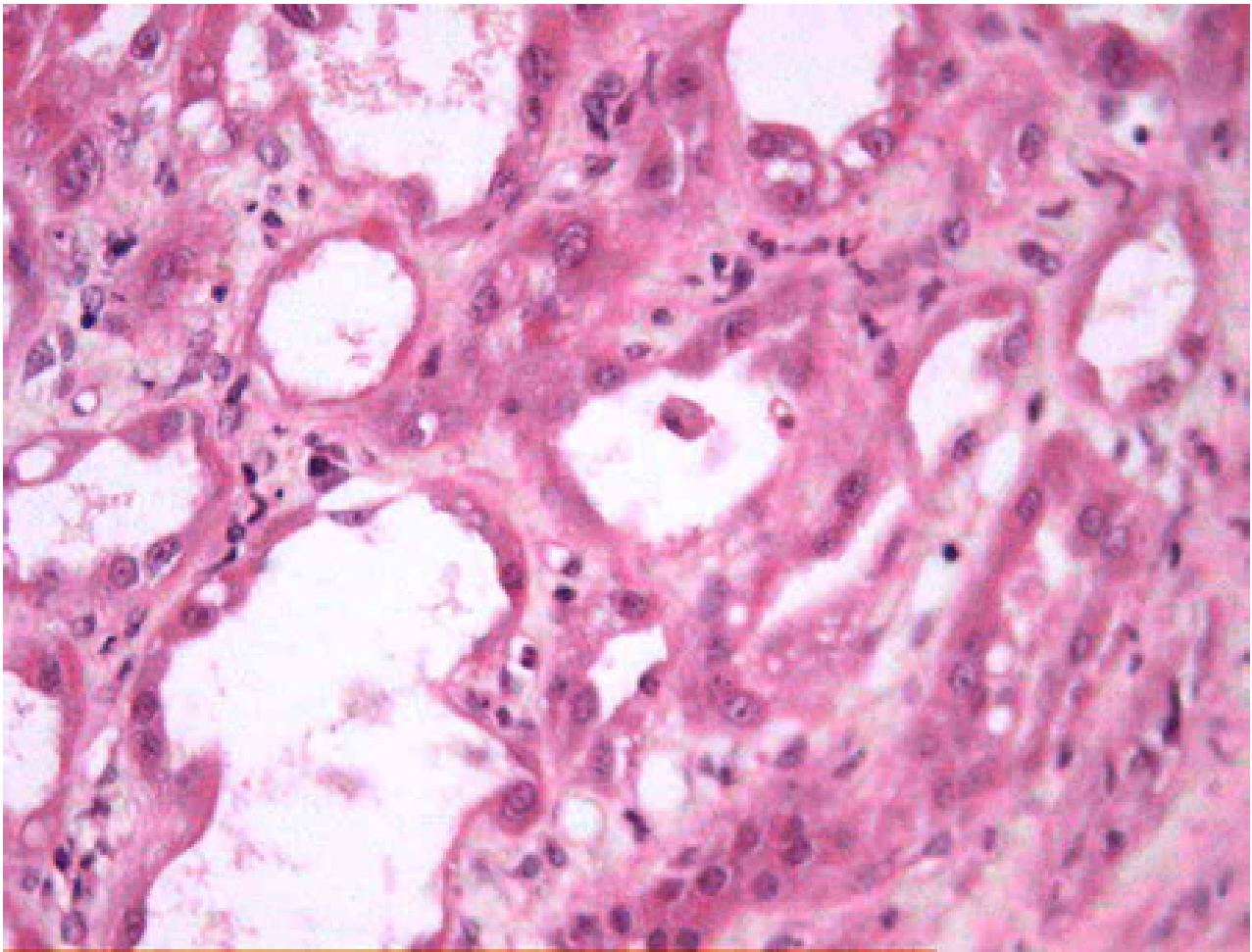
- Gill N, Nally JV Jr, Fatica RA. Renal failure secondary to acute tubular necrosis: epidemiology, diagnosis, and management. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2847-63.

## Referências

- Gill N, Nally JV Jr, Fatica RA. Renal failure secondary to acute tubular necrosis: epidemiology, diagnosis, and management. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2847-63.
- Liangos O, Wald R, O'Bell JW, et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Jan;1(1):43-51. [Texto completo](#)
- UK Renal Association. Clinical practice guidelines: acute kidney injury. March 2011. [internet publication]. [Texto completo](#)
- Brenner B. The kidney. 7th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2003: Chapter 27.
- Cheung CM, Ponnusamy A, Anderton JG. Management of acute renal failure in the elderly patient: a clinician's guide. *Drugs Aging*. 2008;25(6):455-76.
- Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med*. 1989 Jan 19;320(3):143-9.
- McCarthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology*. 1992 May;183(2):519-21.
- Gilbert TB, Hasnain JU, Flinn WR, et al. Fenoldopam infusion associated with preserving renal function after aortic cross-clamping for aneurysm repair. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2001 Jan;6(1):31-6.
- Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med*. 2006 Jun 29;354(26):2773-82.
- Barrett BJ, Parfey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med*. 2006 Jan 26;354(4):379-86.
- Parikh CR, Lu JC, Coca SG, et al. Tubular proteinuria in acute kidney injury: a critical evaluation of current status and future promise. *Ann Clin Biochem*. 2010 Jul;47(Pt 4):301-12. [Texto completo](#)
- Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: diagnostic approaches and controversies. *Clin Biochem Rev*. 2016 Dec;37(4):153-175. [Texto completo](#)
- Waring WS, Moonie A. Earlier recognition of nephrotoxicity using novel biomarkers of acute kidney injury. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011 Oct;49(8):720-8.

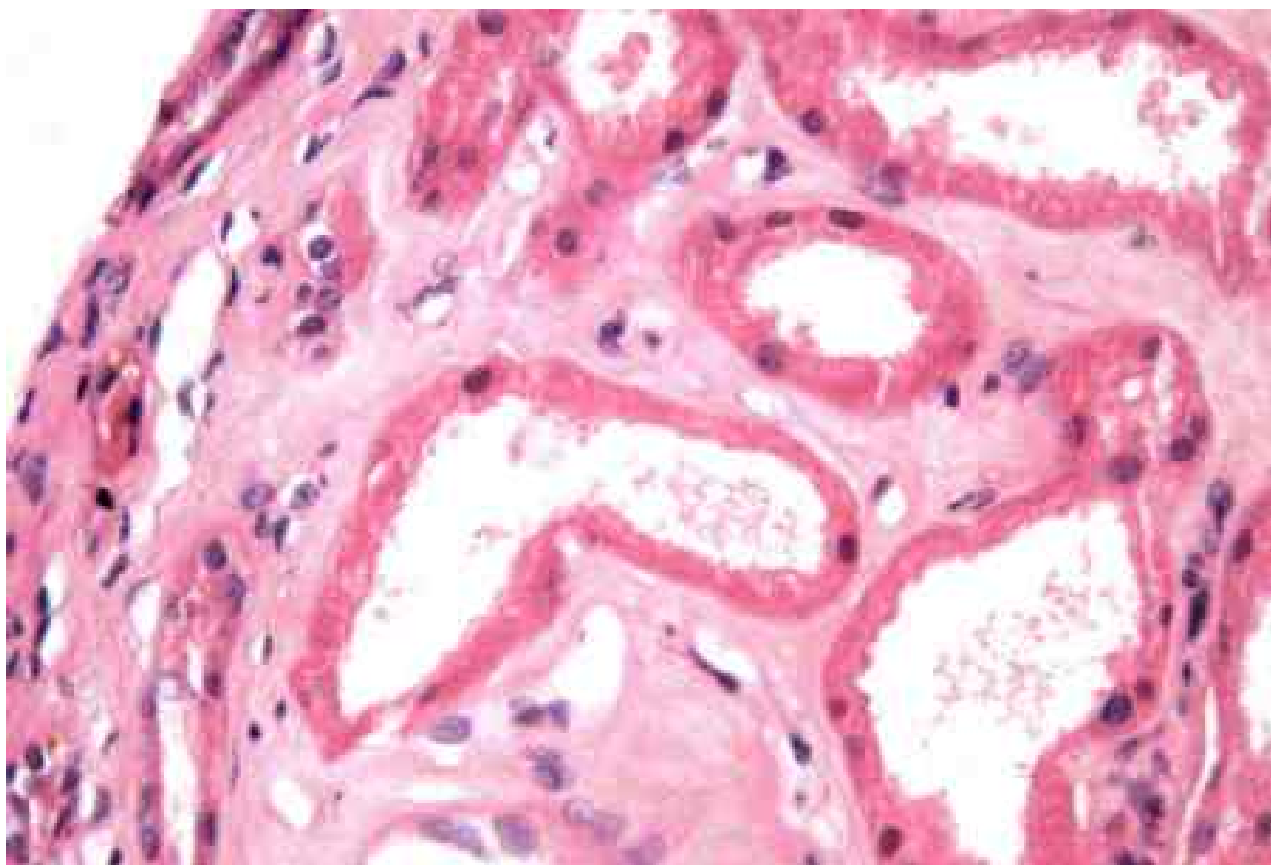
14. Huang Y, Don-Wauchope AC. The clinical utility of kidney injury molecule 1 in the prediction, diagnosis and prognosis of acute kidney injury: a systematic review. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2011 Aug;10(4):260-71.
15. Clerico A, Galli C, Fortunato A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker of acute kidney injury: a review of the laboratory characteristics and clinical evidences. *Clin Chem Lab Med*. 2012 Feb 15;50(9):1505-17.
16. Puthumana J, Ariza X, Belcher JM, et al. Urine interleukin 18 and lipocalin 2 are biomarkers of acute tubular necrosis in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jul;15(7):1003-1013.e3.
17. Kanbay M, Kasapoglu B, Perazella MA. Acute tubular necrosis and pre-renal acute kidney injury: utility of urine microscopy in their evaluation - a systematic review. *Int Urol Nephrol*. 2010 Jun;42(2):425-33.
18. Paganini EP, Tapolyai M, Goormastic M, et al. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1996;28(5 Suppl 3):S81-S89.
19. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med*. 2002 Jan 31;346(5):305-10.
20. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2000 Jul 1;356(9223):26-30.
21. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int*. 2006 Oct;70(7):1312-7.
22. Ronco C. Continuous renal replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients. *Clin Nephrol*. 1993 Oct;40(4):187-98.
23. Brito GA, Balbi AL, Abrão JM, et al. Long-term outcome of patients followed by nephrologists after an acute tubular necrosis episode. *Int J Nephrol*. 2012;2012:361528.

## Imagens



*Figura 1: Membranas basais desnudadas e presença de células no lúmen tubular*

*Cortesia da Puigvert Foundation, Barcelona, Espanha*



*Figura 2: Áreas focais de vacuolização tubular proximal e achatamento. Dilatação tubular. Debris da borda em escova em alguns lúmens tubulares*

*Cortesia da Puigvert Foundation, Barcelona, Espanha*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK



# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Maria Jesus Lloret Cora, MD, MSc**

---

Consulting Staff

Nephrology Department, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

DIVULGAÇÕES: MJLL lectured for Abbvie and Sanofi sponsored scientific events and has links with Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma.

### // Reconhecimentos:

Dr Maria Jesus Lloret Cora would like to gratefully acknowledge Dr Roser Torra, the previous contributor to this monograph. RT declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Ajay Kumar, MD, FACP**

---

Medical Director

Blood Management, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: AK has received a fee for speaking about perioperative blood management from Ortho-Biotech and has also received reimbursement from medscape.com for the education webcast of the same presentation.

#### **Irfan Moinuddin, MD**

---

Assistant Professor

Chicago Medical School, Rosalind Franklin University, Lombard, IL

DIVULGAÇÕES: IM declares that he has no competing interests.

#### **Robert Tompkins, MD**

---

Associate Professor

Department of Family Medicine, University of Texas Health Science Center, Tyler, TX

DIVULGAÇÕES: RT declares that he has no competing interests.