

BMJ Best Practice

Nefrite intersticial aguda

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jul 28, 2017

Tabela de Conteúdos

| | |
|--|-----------|
| Resumo | 3 |
| Fundamentos | 4 |
| Definição | 4 |
| Epidemiologia | 4 |
| Etiologia | 4 |
| Fisiopatologia | 5 |
| Prevenção | 6 |
| Prevenção secundária | 6 |
| Diagnóstico | 7 |
| Caso clínico | 7 |
| Abordagem passo a passo do diagnóstico | 7 |
| Fatores de risco | 9 |
| Anamnese e exame físico | 10 |
| Exames diagnóstico | 10 |
| Diagnóstico diferencial | 12 |
| Tratamento | 15 |
| Abordagem passo a passo do tratamento | 15 |
| Visão geral do tratamento | 16 |
| Opções de tratamento | 17 |
| Novidades | 22 |
| Acompanhamento | 23 |
| Recomendações | 23 |
| Complicações | 23 |
| Prognóstico | 24 |
| Diretrizes | 25 |
| Diretrizes de diagnóstico | 25 |
| Diretrizes de tratamento | 25 |
| Referências | 26 |
| Aviso legal | 30 |

Resumo

- ◇ Causada por inflamação aguda do interstício renal, mais provavelmente mediada por reação de hipersensibilidade.
- ◇ Geralmente desencadeada por medicamento; são conhecidos >100 medicamentos desencadeantes. Também ocorre em doença inflamatória crônica.
- ◇ Apresenta-se com insuficiência renal aguda e a "tríade da hipersensibilidade", composta por rash, febre e eosinofilia. A síndrome nefrótica também pode estar presente em casos desencadeados por anti-inflamatórios não esteroidais.
- ◇ Geralmente remite uma vez que o medicamento desencadeante seja descontinuado.
- ◇ O tratamento é majoritariamente de suporte, com manejo da retenção de líquidos e do equilíbrio de fluidos e eletrólitos. Corticoterapia pode ser fornecida para aumentar a taxa e a extensão da recuperação funcional renal.
- ◇ O prognóstico é bom, embora a maioria dos pacientes apresente algum comprometimento renal residual.

Definição

A nefrite intersticial aguda é um padrão de inflamação renal aguda, geralmente desencadeado por medicamentos, localizado no interstício renal (a área entre túbulos, glomérulos e vasos sanguíneos).^{[1] [2] [3]}

Epidemiologia

A incidência nos EUA ainda é desconhecida. As melhores estimativas disponíveis vêm da medição da incidência de nefrite intersticial aguda (NIA) inesperada na autópsia (<1%), em biópsias renais não selecionadas (1% a 6%),^[12] e em biópsias renais selecionadas para pacientes que apresentam insuficiência renal aguda (11% a 15%).^[13]

O diagnóstico definitivo exige uma biópsia, que pode não ser indicada clinicamente; por isso, a incidência é subestimada. A incidência estimada pode ser maior se apenas o diagnóstico clínico for usado para identificar os casos.

A NIA induzida por anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) é mais comum em pacientes mais velhos, o que provavelmente reflete o aumento do uso de AINEs por esses pacientes.

Etiologia

A maioria dos casos é iniciada por um medicamento desencadeante (são conhecidos >100 medicamentos desencadeantes)^{[1] [2] [3] [6] [14]} e remite quando o medicamento desencadeante é interrompido. Alguns pacientes estão fazendo uso de vários medicamentos desencadeantes, o que torna difícil saber qual medicamento é responsável. Ofensores comuns incluem:

- Antibióticos: praticamente todas as penicilinas e cefalosporinas, assim como várias sulfonamidas, rifampicina e algumas quinolonas; antibióticos betalactâmicos são a causa mais comum da nefrite intersticial aguda (NIA).^{[15] [16] [17] [18] [19] [20]}
- Diuréticos (várias classes).^{[21] [22]}
- Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (praticamente todos): desencadeiam uma reação única que consiste em NIA com uma síndrome nefrótica simultânea.^{[8] [10]}
- Inibidores da bomba de prótons.^[23]
- Anti-histamínicos: cimetidina e ranitidina.^[24]
- Outras medicações: alopurinol, fenindiona, fenitoína, sulfadiazina, mesalazina e varfarina.^{[25] [26]}

A NIA pode ocorrer no contexto de doenças inflamatórias crônicas, como sarcoidose, síndrome de Sjögren, síndrome relacionada a imunoglobulina G4 (IgG4) ou lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas isso não é comum. Em alguns pacientes, não há causa perceptível.

Uma variante conhecida da NIA é a nefrite túbulo-intersticial, que apresenta características tanto da NIA quanto da necrose tubular aguda. Eritromicina, polimixina, aciclovir, foscarnete e vancomicina são desencadeantes conhecidos dessa variante.^{[27] [28] [29] [30] [31]} Sabe-se também que ocorre como parte da síndrome da nefrite túbulo-intersticial com uveíte (TINU), extremamente rara.

Fisiopatologia

A patogênese exata é desconhecida.[7] [32] [33] [34] A biópsia renal revela um infiltrado inflamatório com números variáveis de eosinófilos, linfócitos e plasmócitos.[14] [35] [36] Se houver presença de síndrome nefrótica, o padrão será geralmente doença de lesão mínima, embora também tenha sido relatada nefropatia membranosa.

Várias características apontam para o envolvimento de um mecanismo de hipersensibilidade alérgica.

- Apenas uma proporção pequena dos pacientes que recebem os medicamentos desencadeantes desenvolve a reação, um padrão clássico para alergias medicamentosas.
- A presença de rash, eosinofilia, eosinofilúria e eosinófilos no espécime de biópsia renal sugere um mecanismo alérgico.
- Alguns pacientes apresentam níveis elevados de imunoglobulina E (IgE) em circulação e células que contêm IgE que reagem ao medicamento desencadeante.[37]
- Alguns pacientes apresentam recorrência da doença quando é reintroduzido um medicamento desencadeante igual ou similar.

As moléculas do medicamento desencadeante ligam-se a proteínas na membrana basal intersticial ou tubular. Isso explica a localização da reação alérgica. Contudo, a ligação por si só não está sempre associada à nefrite intersticial aguda (NIA); assim, não está claro como a reação alérgica é desencadeada de fato. Também não se tem certeza sobre que componentes do sistema imunológico contribuem para a hipersensibilidade; tanto mecanismos mediados pelas células quanto mecanismos humorais foram implicados.[38] [39] [40]

Prevenção secundária

A ação preventiva mais importante é evitar a exposição ao fator desencadeante do episódio agudo. Se o medicamento desencadeante tiver sido identificado claramente, recomenda-se evitar o seu uso futuro, pois a nefrite intersticial aguda pode voltar a ocorrer após nova exposição ao antígeno original. Por exemplo, quando há reatividade cruzada conhecida entre penicilinas e cefalosporinas, o risco de utilizar um agente relacionado deve ser cuidadosamente comparado ao benefício de usá-lo. Se tal agente for usado, o paciente deve ser monitorado adequadamente em relação a quaisquer efeitos adversos. Para os poucos pacientes que apresentam doenças inflamatórias crônicas como síndrome de Sjögren, sarcoidose ou LES, é importante o controle adequado da condição subjacente.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 67 anos de idade recebeu por 2 semanas tratamento com amoxicilina contra bronquite. Ele desenvolve um rash macular do pescoço, tronco e costas. A amoxicilina, então, é trocada por cefalexina por mais 7 dias. O rash remite, mas o paciente retorna com queixas de fadiga e baixa temperatura que continuou apesar da resolução da bronquite. Ele apresenta uma história de hipertensão, hiperlipidemia, infarto do miocárdio prévio (6 anos atrás) e sintomas indicativos de refluxo gástrico. Não há história de doença renal. Ele estava num esquema estável de lisinopril, metoprolol, sinvastatina e omeprazol. O exame físico revela uma pressão arterial (PA) de 140/85 mmHg, pulsação regular de 68 bpm, temperatura de 37.8 °C (100 °F) e 16 movimentos respiratórios/minuto. Os exames otorrinolaringológicos e de cabeça, olhos, coração, pulmão e abdome são negativos. Ele não apresenta edema nem rash.

Outras apresentações

A apresentação clássica é a de insuficiência renal aguda não oligúrica com rash e febre desencadeados por um medicamento.[4] [5] Artralgia e sensibilidade do ângulo costovertebral também podem estar presentes. Contudo, muitos pacientes apresentam insuficiência renal aguda isolada. Antibióticos betalactâmicos são os ofensores mais comuns, mas >100 medicamentos desencadeantes são conhecidos.[6] [7] Pacientes que apresentam nefrite intersticial aguda (NIA) induzida por anti-inflamatório não esteroideal tipicamente apresentam insuficiência renal aguda e edema secundário a síndrome nefrótica simultânea.[8] [9] [10] [11] Pacientes com pielonefrite bacteriana, sarcoidose, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou síndrome da nefrite túbulo-intersticial com uveíte (TINU) também podem desenvolver NIA.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A apresentação clássica é a de insuficiência renal aguda não oligúrica, com rash, febre e eosinofilia (a "tríade da hipersensibilidade") desencadeadas por um medicamento.[4] [5] Deve-se suspeitar de nefrite intersticial aguda (NIA) em todos os pacientes que desenvolvem insuficiência renal aguda não oligúrica, particularmente naqueles que estão fazendo uso de vários medicamentos. Devem ser descartadas outras causas de insuficiência renal aguda, incluindo necrose tubular aguda, glomerulonefrite aguda e alterações vasculares agudas. É aconselhável a consulta a um especialista em nefrologia se houver insuficiência renal aguda.

Avaliação clínica

Os pacientes apresentam insuficiência renal aguda não-oligúrica. A maioria dos pacientes também apresenta rash, febre ou eosinofilia do sangue periférico, mas poucos apresentam todos os 3 no momento da apresentação.[1] [2] [3] [14] A artralgia é, por vezes, observada como sintoma associado.

Mais de 100 medicamentos são conhecidos por desencadear a NIA; o uso de qualquer um deles deve levantar suspeita de NIA. Antibióticos, em particular os betalactâmicos, são os ofensores mais comuns. São fatores desencadeantes conhecidos quase todas as penicilinas e cefalosporinas, assim como

várias sulfonamidas, rifampicina e uma variedade de quinolonas. Outros medicamentos desencadeantes incluem diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inibidores da bomba de prótons, anti-histamínicos (cimetidina e ranitidina), alopurinol, fenindiona, fenitoína, sulfadiazina, mesalazina e varfarina. Eritromicina, polimixina, aciclovir, foscarnete e vancomicina desencadeiam a nefrite túbulo-intersticial, uma variante da NIA.

Pacientes com síndrome de Sjögren, sarcoidose, síndrome relacionada a imunoglobulina G4 (IgG4) e LES também podem desenvolver NIA, mas isso não é comum. Pacientes que apresentam NIA ocorrendo como parte da síndrome da nefrite túbulo-intersticial com uveíte (TINU) também apresentarão uveíte; isso é extremamente raro.

Geralmente, o exame clínico não apresenta nada digno de nota. A pirexia é um sinal comum. O rash associado geralmente é macular ou um exantema maculopapular. Sensibilidade do ângulo costovertebral pode estar presente em alguns pacientes. AINEs desencadeiam uma reação única que consiste em NIA com uma síndrome nefrótica concomitante; esses pacientes desenvolvem edema secundário à hipoalbuminemia. O local do edema é influenciado pela postura e tipicamente é periorbital pela manhã e nos pés à noite.

Investigações iniciais

Exames de sangue

- Ureia sérica e creatinina sérica são necessárias para detecção e avaliação da gravidade da insuficiência renal aguda.
- Em alguns casos, hemograma completo com diferencial de leucócitos pode mostrar eosinofilia significativa.
- Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), fator antinuclear (FAN), antígenos nucleares extraíveis (ENAs) e perfil complementar, se associados a suspeita de doença sistêmica. O ANCA está associado à vasculite sistêmica, e FAN e ENA estão associados ao lúpus eritematoso sistêmico.

Urinálise[1] [2] [3] [14] [41]

- Geralmente revela micro-hematúria com piúria estéril (leucócitos com urocultura negativa para bactérias).
- A ausência de cilindros eritrocitários descarta a glomerulonefrite aguda.
- Uma vez descartada a infecção, a coloração de Hansel ou Wright é necessária para se detectar eosinofilia: a coloração revela aglomerados de eosinófilos binucleados.
- A proteinúria intensa sugere a presença de síndrome nefrótica. Se o paciente apresenta síndrome nefrótica mas não está fazendo uso de AINEs, outras causas devem ser investigadas.

Teste de descontinuação do medicamento desencadeante

- Os sintomas geralmente remitem após a descontinuação do medicamento desencadeante; um diagnóstico retrospectivo de NIA pode ser feito se isso ocorrer.
- Se os sintomas não remitirem, outros diagnósticos devem ser descartados.

Investigações subsequentes

Biópsia renal

- Fornece um diagnóstico definitivo, mas é reservada para pacientes que não reagiram à descontinuação do medicamento desencadeante ou que apresentam uma contraindicação relativa ao uso de corticosteroides.[1] [2] [3] [14]
- Requer uma avaliação de custo-benefício cuidadosa em consulta com um nefrologista.
- Os achados típicos são os de um infiltrado inflamatório intersticial ou túbulo-intersticial com números variados de eosinófilos, linfócitos e plasmócitos[14] [35] [36] , sem bactérias, fungos ou outros organismos nas colorações especiais da biópsia.
- Se houver presença de síndrome nefrótica, o padrão será geralmente doença de lesão mínima, embora também tenha sido relatada nefropatia membranosa.

Ultrassonografia renal[1] [2] [3] [14]

- Revela rins grandes e edemaciados que frequentemente são ecogênicos em consequência de infiltrados intersticiais inflamatórios.
- Usada principalmente para descartar hidronefrose, cálculos renais ou rins encolhidos (sinal de insuficiência renal crônica).

Exame por imagem com gálio[42] [43] [44]

- Pode ser usado para detectar NIA, mas os achados são inespecíficos.
- Provavelmente mais útil quando negativo para descartar o diagnóstico.

Cintilografias do fluxo sanguíneo renal ou angiografia por ressonância magnética

- Podem ser usadas para descartar lesões vasculares de grandes vasos, como êmbolos ou trombose venosa renal.

Fatores de risco

Fortes

uso de medicamentos desencadeantes

- Mais de 100 medicamentos são conhecidos por desencadear a nefrite intersticial aguda (NIA). Os antibióticos são os ofensores mais comuns (quase todas as penicilinas e cefalosporinas, assim como várias sulfonamidas, rifampicina e uma variedade de quinolonas). Outros medicamentos desencadeantes incluem diuréticos, quase todos os anti-inflamatórios não esteroidais, inibidores da bomba de prótons, anti-histamínicos (cimetidina e ranitidina), alopurinol, fenindiona, fenitoína, sulfadiazina, mesalazina e varfarina. Eritromicina, polimixina, aciclovir, foscarnete e vancomicina desencadeiam a nefrite túbulo-intersticial, uma variante da NIA.

Fracos

doença inflamatória crônica

- A nefrite intersticial aguda pode ocorrer no contexto de sarcoidose, síndrome de Sjögren, síndrome relacionada a imunoglobulina G4 (IgG4), lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou síndrome da nefrite túbulo-intersticial com uveíte (TINU).

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- O uso de qualquer medicamento desencadeante potencial é um fator de risco forte. Medicamentos desencadeantes comuns incluem antibióticos (particularmente betalactâmicos), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), diuréticos, inibidores da bomba de prótons e anti-histamínicos. Mais de 100 medicamentos desencadeantes são conhecidos.^{[8] [10] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22] [23] [24]}

febre (comum)

- Uma pirexia leve é observada na maioria dos pacientes.
- Forma parte da "tríade da hipersensibilidade", composta por rash, febre e eosinofilia.

erupção cutânea (comum)

- Um rash macular ou maculopapular muitas vezes é observado.
- Forma parte da "tríade da hipersensibilidade", composta por rash, febre e eosinofilia.

edema (comum)

- Ocorre com o uso de AINEs em decorrência de uma síndrome nefrótica simultânea que causa perda de proteína e hipoalbuminemia.
- O local é influenciado pela postura, sendo periorbital pela manhã e nos pés à noite.

volume de urina diminuído (incomum)

- Pode estar presente em casos mais graves.
- A maioria dos pacientes apresenta insuficiência renal aguda não oligúrica.

Outros fatores de diagnóstico

artralgia (incomum)

- Pode estar presente em alguns pacientes.

uveíte (incomum)

- Ocorre como parte da síndrome da nefrite túbulo-intersticial com uveíte (TINU). Extremamente rara.

sensibilidade no ângulo costovertebral (incomum)

- Pode estar presente em alguns pacientes.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

| Exame | Resultado |
|--|----------------|
| ureia e creatinina séricas <ul style="list-style-type: none">• Todos os pacientes apresentam ureia e creatinina séricas elevadas. | elevado |

| Exame | Resultado |
|---|---|
| hemograma completo com diferencial de leucócitos <ul style="list-style-type: none"> A eosinofilia é um achado comum e forma parte da "tríade da hipersensibilidade", composta por rash, febre e eosinofilia. | pode apresentar eosinofilia |
| urinálise <ul style="list-style-type: none"> Geralmente há presença de microematuria com piúria estéril (leucocitúria com urocultura para bactérias negativa). A ausência de cilindros eritrocitários descarta a glomerulonefrite aguda. Proteinúria intensa é observada com síndrome nefrótica simultânea. | microematuria; piúria estéril; proteinúria |
| coloração de eosinófilo de Hansel ou Wright na urina <ul style="list-style-type: none"> Uma vez que a infecção é descartada, considerado como causa de hematúria e piúria. Coloração de Hansel é preferida. Revela aglomerados de eosinófilos binucleados. Um achado de >1% eosinófilos é interpretado como positivo.^[41] | eosinofilúria |
| teste de descontinuação do medicamento desencadeante <ul style="list-style-type: none"> Os sintomas geralmente remitem após a descontinuação do medicamento desencadeante; um diagnóstico retrospectivo de nefrite intersticial aguda (NIA) pode ser feito se isso ocorrer. | resolução da insuficiência renal |
| anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) <ul style="list-style-type: none"> Realizado no caso de suspeita de doença sistêmica. | resultado positivo no ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) sugestivo de vasculite sistêmica |
| fator antinuclear (FAN) <ul style="list-style-type: none"> Realizado no caso de suspeita de doença sistêmica. | resultado positivo consistente com lúpus eritematoso sistêmico. |
| antígenos nucleares extraíveis (ENAs) <ul style="list-style-type: none"> Realizado no caso de suspeita de doença sistêmica. | resultado positivo consistente com lúpus eritematoso sistêmico |
| perfil complementar <ul style="list-style-type: none"> Realizado no caso de suspeita de doença sistêmica. | níveis de C4 baixos consistentes com lúpus eritematoso sistêmico. |

Exames a serem considerados

| Exame | Resultado |
|--|--|
| ultrassonografia renal <ul style="list-style-type: none"> Revela rins grandes e edemaciados que frequentemente são ecogênicos em consequência de infiltrados intersticiais inflamatórios.^{[1] [2] [3] [14]} Usada principalmente para descartar hidronefrose, cálculos renais ou rins encolhidos (sinal de insuficiência renal crônica). | rins ecogênicos, grandes e edemaciados |

| Exame | Resultado |
|--|--|
| biópsia renal <ul style="list-style-type: none"> • Fornece um diagnóstico definitivo. • Reservada para pacientes que não reagiram à descontinuação do medicamento desencadeante ou que apresentam uma contraindicação relativa ao uso de corticosteroides.[1] [2] [3] [14] • Se houver presença de síndrome nefrótica, o padrão será geralmente doença de lesão mínima, embora também tenha sido relatada nefropatia membranosa. • Requer uma avaliação de custo-benefício cuidadosa em consulta com um nefrologista. | infiltrado inflamatório intersticial com números variáveis de eosinófilos, linfócitos e plasmócitos |
| cintilografia renal com gálio <ul style="list-style-type: none"> • Os achados são inespecíficos. • Mais útil quando negativo para descartar diagnóstico de NIA.[42] [43] [44] | lesões intersticiais |
| varredura do fluxo sanguíneo renal <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser usada para descartar lesões vasculares de grandes vasos, como êmbolos ou trombose venosa renal. | normal |
| angiografia renal por ressonância magnética <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser usada para descartar lesões vasculares de grandes vasos, como êmbolos ou trombose venosa renal. | normal |

Diagnóstico diferencial

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|-------------------------------|--|---|
| Glomerulonefrite aguda | <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser assintomática, sintomas manifestos são indistinguíveis da nefrite intersticial aguda (NIA). • Não responde à supressão do medicamento desencadeante. | <ul style="list-style-type: none"> • A urina apresenta cilindros eritrocitários e/ou altas quantidades de proteinúria. • A biópsia renal pode ajudar a distingui-la da NIA. |
| Necrose tubular aguda | <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser assintomática, sintomas manifestos são indistinguíveis da NIA. • Geralmente há a presença de história de hipotensão, depleção de fluidos ou exposição a alguma nefrotoxina conhecida por causar necrose tubular aguda. • Não responde à supressão do medicamento desencadeante. | <ul style="list-style-type: none"> • A urina apresenta células epiteliais tubulares descamadas ou sedimento urinário brando. |

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|---|---|--|
| Lesão vascular aguda | <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente há presença de dor nos flancos com hematúria macroscópica. Pode haver evidência de vasculite em outra parte do corpo. • Não responde à supressão do medicamento desencadeante. | <ul style="list-style-type: none"> • Varreduras do fluxo sanguíneo renal ou angiografia por ressonância magnética revelam lesões vasculares de grandes vasos, como êmbolos ou trombose venosa renal. |
| Pielonefrite aguda | <ul style="list-style-type: none"> • Há presença de sintomas de febre, calafrios, dor nos flancos, náuseas e vômitos. • Não responde à supressão do medicamento desencadeante. | <ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes apresentam piúria com cultura urinária positiva. |
| Nefropatia diabética | <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente há presença de síndrome nefrótica. • O paciente geralmente apresenta história de diabetes. • Não responde a supressão do medicamento desencadeante (geralmente um anti-inflamatório não esteroide [AINE]). | <ul style="list-style-type: none"> • A hemoglobina glicada (HbA1c) é elevada. • A biópsia renal é diagnóstica e revela mesangiólise, glomeruloesclerose e nódulos de Kimmelstiel-Wilson. |
| Glomeruloesclerose e segmentar focal | <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente há presença de síndrome nefrótica. • Não responde a supressão do medicamento desencadeante (geralmente um AINE). • Há ausência de rash. | <ul style="list-style-type: none"> • A biópsia renal revela esclerose focal e segmentar dos glomérulos. • O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é uma causa conhecida, e pode ser positivo. |
| Nefropatia membranosa | <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente há presença de síndrome nefrótica. • Neoplasia, hepatite viral e sífilis são causas comuns. • Não responde a supressão do medicamento desencadeante (geralmente um AINE). | <ul style="list-style-type: none"> • A biópsia renal revela espessamento característico basal com depósitos eletrondensos subepiteliais. • A radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) pode revelar uma massa consistente com tumor de pulmão ou outra neoplasia. • As fezes podem ser heme-positivas em casos de neoplasia gastrointestinal. • Sorologias para Hepatite B e C ou o teste de reagina plasmática rápida (RPR) para sífilis podem ser positivos. |

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|--|---|---|
| Nefropatia por imunoglobulina A (IgA) | <ul style="list-style-type: none">• Geralmente há presença de síndrome nefrótica.• Não responde a supressão do medicamento desencadeante (geralmente um AINE). | <ul style="list-style-type: none">• A biópsia renal revela depósitos de IgA no exame de imunofluorescência. |

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento depende da causa subjacente. A maioria dos casos é causada por medicamentos, mas a nefrite intersticial aguda (NIA) pode ocorrer no contexto de doença inflamatória crônica. Em geral, deve-se procurar aconselhamento de um nefrologista, e pacientes que não respondem rapidamente (em <1 semana) à supressão da causa subjacente devem ser encaminhados a um nefrologista para tratamento imediato e descartar outros diagnósticos, especialmente quando é indicada uma biópsia renal.

Relacionada a medicamentos

O tratamento inicial de NIA suspeita ou confirmada é a interrupção do medicamento desencadeante. A maioria dos pacientes apresenta resolução de sua insuficiência renal aguda e um retorno progressivo da função renal.[1] [2] [3] [4] [5] [6] [14] [35] [36] Se o paciente estiver fazendo uso de vários medicamentos desencadeantes, não ficará claro qual medicamento é a causa. Nessa situação, todos os medicamentos devem ser trocados por medicamentos de uma classe diferente. Por exemplo, uma penicilina seria trocada por uma quinolona em vez de uma cefalosporina, e omeprazol seria trocado por sucralfato em vez de lansoprazol.

Os cuidados de suporte incluem atenção ao equilíbrio hídrico e eletrolítico. Deve haver monitoramento diário de eletrólitos, ureia e creatinina séricos de todos os pacientes durante o episódio agudo. As restrições de volume e sódio podem ser necessárias junto com a limitação da ingestão de potássio e fósforo. Diuréticos podem ser necessários para tratamento da retenção de líquidos. Se houver suspeita de que um diurético seja o fator desencadeante, deve-se usar um diurético de uma classe diferente. A diálise pode ser necessária em casos graves, mas é, geralmente, uma medida de suporte temporária; a maioria dos pacientes recupera função renal suficiente para saírem da diálise.

Foi sugerida corticoterapia para melhorar a taxa e a extensão da recuperação renal, embora haja evidências limitadas de que os corticosteroides afetem o desfecho. Ensaios clínicos randomizados e controlados ainda não confirmaram o uso de corticosteroides, embora o atraso no seu uso (até 1 mês após o diagnóstico) em pacientes que não apresentam melhora rápida pareça resultar em pior insuficiência renal de longo prazo.[36] [45] [46] [47] Um ciclo curto de prednisolona deve ser considerado para a maioria dos pacientes, a não ser que a corticoterapia seja contraindicada, se não houver redução significativa na creatinina após supressão do agente desencadeante. De preferência, isso deve ser realizado com os resultados de uma biópsia renal confirmando o diagnóstico de NIA e excluindo outros diagnósticos possíveis, a não ser que seja contraindicado por outras razões. Se os pacientes apresentarem recidiva na supressão de tratamento com corticosteroides, deve-se repetir o ciclo. Alguns poucos pacientes apresentam recorrência de insuficiência renal sempre que a corticoterapia é descontinuada; esses pacientes são corticosteroide-dependentes e precisarão de tratamento de longo prazo.

Relacionada a doença inflamatória crônica

Os corticosteroides são a terapia preferencial para nefrite intersticial associada a síndrome de Sjögren, sarcoidose, síndrome relacionada a imunoglobulina G4 (IgG4), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome da nefrite túbulo-intersticial com uveíte (TINU). Pacientes com doença inflamatória crônica também podem estar fazendo uso de medicamentos desencadeantes conhecidos, e estes devem ser descontinuados. Os cuidados de suporte são os mesmos de episódios relacionados a medicamentos (monitoramento de eletrólitos e função renal, restrições de volume e de sódio, diuréticos, diálise se necessário). Se os pacientes apresentarem recidiva na supressão de tratamento com corticosteroides,

deve-se repetir o ciclo. Alguns poucos pacientes apresentam recorrência de insuficiência renal sempre que a corticoterapia é descontinuada; esses pacientes são corticosteroide-dependentes e precisarão de tratamento de longo prazo.

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) | |
|---|--|
| relacionada a medicamentos | |
| 1a | descontinuar o medicamento desencadeante |
| mais | cuidados de suporte |
| adjunto | diuréticos |
| adjunto | corticosteroide oral |
| adjunto | diálise |
| relacionada a doença inflamatória crônica | |
| 1a | corticosteroide oral |
| mais | descontinuar o potencial medicamento desencadeante |
| mais | cuidados de suporte |
| adjunto | diuréticos |
| adjunto | diálise |

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

relacionada a medicamentos

1a

descontinuar o medicamento desencadeante

» Mais de 100 medicamentos desencadeantes são conhecidos. Medicamentos desencadeantes comuns incluem antibióticos (em particular betalactâmicos), diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inibidores da bomba de prótons, anti-histamínicos (por exemplo, cimetidina, ranitidina), alopurinol, fenindiona, fenitoína, sulfadiazina, mesalazina e varfarina. Eritromicina, polimixina, aciclovir, foscarnete e vancomicina desencadeiam a nefrite túbulo-intersticial, uma variante da nefrite intersticial aguda (NIA).

» A maioria dos pacientes apresenta resolução de sua insuficiência renal aguda e um retorno progressivo da função renal quando o medicamento desencadeante é descontinuado.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#) [\[5\]](#) [\[6\]](#) [\[14\]](#) [\[35\]](#) [\[36\]](#)

» Se o paciente estiver fazendo uso de vários medicamentos desencadeantes, todos os medicamentos devem ser trocados por medicamentos de uma classe diferente.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve haver monitoramento diário de eletrólitos, ureia e creatinina séricos de todos os pacientes durante o episódio agudo.

» É necessário prestar atenção ao equilíbrio hídrico e eletrolítico. As restrições de volume e sódio podem ser necessárias junto com a limitação da ingestão de potássio e fósforo.

adjunto

diuréticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **furosemda**: 40-100 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas, máximo de 600 mg/dia

Agudo

Opções secundárias

» **torasemida**: 20-200 mg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **bumetanida**: 0.5 a 1 mg por via intravenosa a cada 2-3 horas, máximo de 10 mg/dia

OU

» **metolazona**: 5-20 mg por via oral uma vez ao dia

» Diuréticos são usados principalmente para o tratamento da retenção de líquidos. Em geral, diuréticos de alça são eficazes.

» Se houver suspeita de que um diurético seja o fator desencadeante, deve-se usar um diurético de uma classe diferente.

adjunto **corticosteroide oral**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: 40-60 mg por via oral uma vez ao dia por 2 semanas, em seguida reduzir a dose gradualmente ao longo de 2-3 meses

» Foi sugerida corticoterapia para melhorar a taxa e a extensão da recuperação renal, embora o desfecho de longo prazo, em geral, não se altere. O uso como rotina não foi confirmado em ensaios randomizados.[36] [45] [46] [47]

» Deve-se tentar um ciclo curto de prednisolona na maioria dos pacientes, a não ser que a corticoterapia seja contraindicada.

» A maioria dos pacientes responde nas primeiras 2 semanas de tratamento. A dose pode ser reduzida conforme a creatinina retornar à linha basal para um tratamento com total de 2-3 meses.

» Se o paciente apresentar recidiva na supressão de tratamento com corticosteroides, deve-se repetir o ciclo.

adjunto **diálise**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» A diálise de suporte é indicada em lesão renal aguda se o paciente apresentar sintomas graves ou desequilíbrio hídrico ou metabólico grave que não responde a terapia medicamentosa.

relacionada a doença inflamatória crônica

1a corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 40-60 mg por via oral uma vez ao dia por 2 semanas, em seguida reduzir a dose gradualmente ao longo de 2-3 meses

» Os corticosteroides são a terapia preferencial para nefrite intersticial associada a síndrome de Sjögren, sarcoidose, síndrome relacionada a imunoglobulina G4 (IgG4), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome da nefrite túbulo-intersticial com uveíte (TINU).

» Foi sugerida corticoterapia para melhorar a taxa e a extensão da recuperação renal, embora o desfecho de longo prazo, em geral, não se altere. O uso como rotina não foi confirmado em ensaios randomizados.[36] [45] [46] [47]

» Deve-se tentar um ciclo curto de prednisona na maioria dos pacientes, a não ser que a corticoterapia seja contraindicada.

» A maioria dos pacientes responde nas primeiras 2 semanas de tratamento. A dose pode ser reduzida conforme a creatinina retornar à linha basal para um tratamento com total de 2-3 meses.

mais **descontinuar o potencial medicamento desencadeante**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Mais de 100 medicamentos desencadeantes são conhecidos. Medicamentos desencadeantes comuns incluem antibióticos (em particular betalactâmicos), diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inibidores da bomba de prótons, anti-histamínicos (por exemplo, cimetidina, ranitidina), alopurinol, fenindiona, fenitoína, sulfadiazina, mesalazina e varfarina. Eritromicina, polimixina, aciclovir, foscarnete e vancomicina desencadeiam a nefrite túbulo-intersticial, uma variante da nefrite intersticial aguda.

Agudo

mais

» Se o paciente estiver fazendo uso de vários medicamentos desencadeantes, todos os medicamentos devem ser trocados por medicamentos de uma classe diferente.

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve haver monitoramento diário de eletrólitos, ureia e creatinina séricos de todos os pacientes durante o episódio agudo.

» É necessário prestar atenção ao equilíbrio hídrico e eletrolítico. As restrições de volume e sódio podem ser necessárias junto com a limitação da ingestão de potássio e fósforo.

adjunto

diuréticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **furosemida**: 40-100 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas, máximo de 600 mg/dia

Opções secundárias

» **torasemida**: 20-200 mg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **bumetanida**: 0.5 a 1 mg por via intravenosa a cada 2-3 horas, máximo de 10 mg/dia

OU

» **metolazona**: 5-20 mg por via oral uma vez ao dia

» Diuréticos são usados principalmente para o tratamento da retenção de líquidos. Em geral, diuréticos de alça são eficazes.

» Se houver suspeita de que um diurético seja o fator desencadeante, deve-se usar um diurético de uma classe diferente.

adjunto

diálise

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A diálise de suporte é indicada em lesão renal aguda se o paciente apresentar sintomas graves ou desequilíbrio hídrico ou metabólico grave que não responde a terapia medicamentosa.

Novidades

Micofenolato

Em pequenos estudos não controlados, mostrou-se que o micofenolato é eficaz em pacientes com recidivas frequentes ou que se tornaram dependentes de prednisolona.^[46] Maiores estudos controlados são necessários para estabelecer um papel para o micofenolato no manejo da nefrite intersticial aguda (NIA).

Recomendações

Monitoramento

A ureia e a creatinina séricas e a urinálise com verificação de sedimentos devem ser repetidas 1 mês após a resolução do episódio agudo e 3 meses depois, para assegurar que não tenha ocorrido recidiva.

São necessárias medições anuais da pressão arterial (PA), ureia e creatinina séricas e urinálise para detectar a evolução da doença renal como resíduo do dano renal anterior.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser encorajados a manter consultas de acompanhamento e instruídos sobre medicamentos a serem evitados.

Complicações

| Complicações | Período de execução | Probabilidade |
|---|---------------------|---------------|
| nefrite intersticial dependente de corticosteroides | variável | média |
| <p>Alguns pacientes apresentam recorrência da disfunção renal sempre que os corticosteroides são suprimidos. Esses pacientes são corticosteroide-dependentes e necessitam de corticoterapia de longo prazo.</p> <p>Efeitos adversos dos corticosteroides podem ser uma fonte significativa de morbidade nesses pacientes.</p> | | |
| insuficiência renal crônica | variável | média |
| <p>A maioria dos pacientes com nefrite intersticial aguda fica com um pequeno grau de insuficiência renal como resíduo de dano renal prévio; a insuficiência geralmente não é clinicamente significativa e não evolui.</p> <p>Alguns pacientes podem evoluir para doença renal crônica.</p> <p>Todos os pacientes necessitam de monitoramento anual. Se for detectada evolução da doença, pode ser necessário tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA).</p> | | |
| hipertensão | variável | média |
| <p>Alguns pacientes podem desenvolver hipertensão como consequência da doença renal crônica.</p> <p>Todos os pacientes necessitam de monitoramento anual da pressão arterial (PA).</p> <p>Pacientes com doença renal crônica necessitam de terapia com inibidores da ECA, mas podem ser necessários medicamentos anti-hipertensivos se a hipertensão não for controlada adequadamente apenas com os inibidores da ECA.</p> | | |

Prognóstico

O prognóstico da nefrite intersticial aguda (NIA) é bom. A maioria dos pacientes com NIA relacionada a medicamentos apresentará melhora significativa da função renal após descontinuarem o(s) medicamento(s) desencadeante(s).^{[1] [3] [4] [5] [6]} Apenas alguns vêm a precisar de diálise, e a maioria desses pacientes recuperará função renal suficiente para saírem da terapia renal substitutiva. Contudo, a função renal continuará anormal em alguns pacientes com alguma disfunção renal residual.^[6] A fibrose túbulo-intersticial, na biópsia, continua como consequência de longo prazo da NIA.^[48] Alguns pacientes apresentam múltiplas recidivas, necessitando de ciclos repetidos de corticosteroides. Alguns pacientes se tornam dependentes da corticoterapia de longo prazo para manterem a função renal.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Clinical practice guidelines: acute kidney injury

Publicado por: UK Renal Association

Última publicação em:
2011

Diretrizes de tratamento

Europa

Clinical practice guidelines: acute kidney injury

Publicado por: UK Renal Association

Última publicação em:
2011

Artigos principais

- Bhat P, Appel GB. Tubulointerstitial diseases. In: ACP medicine. New York, NY: WebMD Inc.; 2006:2027-2043.
- Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int.* 2001;60:804-817. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Baker RJ, Pusey CD. The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:8-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician.* 2003;67:2527-2534. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Markowitz GS, Perazella MA. Drug-induced renal failure: a focus on tubulointerstitial disease. *Clin Chim Acta.* 2005;351:31-47. [Resumo](#)

Referências

1. Bhat P, Appel GB. Tubulointerstitial diseases. In: ACP medicine. New York, NY: WebMD Inc.; 2006:2027-2043.
2. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int.* 2001;60:804-817. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Baker RJ, Pusey CD. The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:8-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician.* 2003;67:2527-2534. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Ten RM, Torres VE, Milliner DS, et al. Acute interstitial nephritis: immunologic and clinical aspects. *Mayo Clin Proc.* 1988;63:921-930. [Resumo](#)
6. Appel GB. The treatment of acute interstitial nephritis: more data at last. *Kidney Int.* 2008;73:905-907. [Resumo](#)
7. Cameron JS. Allergic interstitial nephritis: clinical features and pathogenesis. *Q J Med.* 1988;66:97-115. [Resumo](#)
8. Kobayashi Y, Honda M, Yoshikawa N, et al. Acute tubulointerstitial nephritis in 21 Japanese children. *Clin Nephrol.* 2000;54:191-197. [Resumo](#)
9. Esteve JB, Launay-Vacher V, Brocheriou I, et al. COX-2 inhibitors and acute interstitial nephritis: case report and review of the literature. *Clin Nephrol.* 2005;63:385-389. [Resumo](#)

10. Markowitz GS, Falkowitz DC, Isom R, et al. Membranous glomerulopathy and acute interstitial nephritis following treatment with celecoxib. *Clin Nephrol*. 2003;59:137-143. [Resumo](#)
11. Clive DM, Stoff JS. Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1984;310:563-572. [Resumo](#)
12. Richet G, Sraer JD, Kourilsky O, et al. Renal puncture biopsy in acute renal insufficiency [in French]. *Ann Med Interne (Paris)*. 1978;129:445-447. [Resumo](#)
13. Farrington K, Levison DA, Greenwood RN, et al. Renal biopsy in patients with unexplained renal impairment and normal kidney size. *Q J Med*. 1989;70:221-233. [Resumo](#)
14. Markowitz GS, Perazella MA. Drug-induced renal failure: a focus on tubulointerstitial disease. *Clin Chim Acta*. 2005;351:31-47. [Resumo](#)
15. Baldwin DS, Levine BB, McCluskey RT, et al. Renal failure and interstitial nephritis due to penicillin and methicillin. *N Engl J Med*. 1968;279:1245-1252. [Resumo](#)
16. Galpin JE, Shinaberger JH, Stanley TM, et al. Acute interstitial nephritis due to methicillin. *Am J Med*. 1978;65:756-765. [Resumo](#)
17. Hoppes T, Prikis M, Segal A. Four cases of nafcillin-associated acute interstitial nephritis in one institution. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3:456-461. [Resumo](#)
18. Neugarten J, Gallo GR, Baldwin DS. Rifampin-induced nephrotic syndrome and acute interstitial nephritis. *Am J Nephrol*. 1983;3:38-42. [Resumo](#)
19. Lo WK, Rolston KV, Rubenstein EB, et al. Ciprofloxacin-induced nephrotoxicity in patients with cancer. *Arch Intern Med*. 1993;153:1258-1262. [Resumo](#)
20. Lien YH, Hansen R, Kern WF, et al. Ciprofloxacin-induced granulomatous interstitial nephritis and localized elastolysis. *Am J Kidney Dis*. 1993;22:598-602. [Resumo](#)
21. Enriquez R, Cabezuelo JB, Gonzalez C, et al. Granulomatous interstitial nephritis associated with hydrochlorothiazide/amiloride. *Am J Nephrol*. 1995;15:270-273. [Resumo](#)
22. Lyons H, Pinn VW, Cortell S, et al. Allergic interstitial nephritis causing reversible renal failure in four patients with idiopathic nephrotic syndrome. *N Engl J Med*. 1973;288:124-128. [Resumo](#)
23. Torpey N, Barker T, Ross C. Drug-induced tubulo-interstitial nephritis secondary to proton pump inhibitors: experience from a single UK renal unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1441-1446. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Gaughan WJ, Sheth VR, Francos GC, et al. Ranitidine-induced acute interstitial nephritis with epithelial cell foot process fusion. *Am J Kidney Dis*. 1993;22:337-340. [Resumo](#)
25. World MJ, Stevens PE, Ashton MA, et al. Mesalazine-associated interstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:614-621. [Texto completo](#) [Resumo](#)

26. Parra E, Gota R, Gamen A, et al. Granulomatous interstitial nephritis secondary to allopurinol treatment. Clin Nephrol. 1995;43:350. [Resumo](#)
27. Ying LS, Johnson CA. Ciprofloxacin-induced interstitial nephritis. Clin Pharm. 1989;8:518-521. [Resumo](#)
28. Deray G, Martinez F, Katlama C, et al. Foscarnet nephrotoxicity: mechanism, incidence and prevention. Am J Nephrol. 1989;9:316-321. [Resumo](#)
29. Cacoub P, Deray G, Baumelou A, et al. Acute renal failure induced by foscarnet: 4 cases. Clin Nephrol. 1988;29:315-318. [Resumo](#)
30. Zuliani E, Zwahlen H, Gilliet F, et al. Vancomycin-induced hypersensitivity reaction with acute renal failure: resolution following cyclosporine treatment. Clin Nephrol. 2005;64:155-158. [Resumo](#)
31. Rashed A, Azadeh B, Romeh SH. Acyclovir-induced acute tubulo-interstitial nephritis. Nephron. 1990;56:436-438. [Resumo](#)
32. Neilson EG. Pathogenesis and therapy of interstitial nephritis. Kidney Int. 1989;35:1257-1270. [Resumo](#)
33. Border WA, Lehman DH, Egan JD, et al. Antitubular basement-membrane antibodies in methicillin-associated interstitial nephritis. N Engl J Med. 1974;291:381-384. [Resumo](#)
34. Clayman MD, Michaud L, Brentjens J, et al. Isolation of the target antigen of human anti-tubular basement membrane antibody- associated interstitial nephritis. J Clin Invest. 1986;77:1143-1147. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Michel DM, Kelly CJ. Acute interstitial nephritis. J Am Soc Nephrol. 1998;9:506-515. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Schwarz A, Krause PH, Kunzendorf U, et al. The outcome of acute interstitial nephritis: risk factors for the transition from acute to chronic interstitial nephritis. Clin Nephrol. 2000;54:179-190. [Resumo](#)
37. Faarup P, Christensen E. IgE-containing plasma cells in acute tubulo-interstitial nephropathy. Lancet. 1974;2:718. [Resumo](#)
38. Vanhille P, Kleinknecht D, Morel-Maroger L, et al. Drug-induced granulomatous interstitial nephritis. Proc Eur Dial Transplant Assoc. 1983;20:646-649. [Resumo](#)
39. Viero RM, Cavallo T. Granulomatous interstitial nephritis. Hum Pathol. 1995;26:1347-1353. [Resumo](#)
40. D'Agati VD, Theise ND, Pirani CL, et al. Interstitial nephritis related to nonsteroidal anti-inflammatory agents and beta-lactam antibiotics: a comparative study of the interstitial infiltrates using monoclonal antibodies. Mod Pathol. 1989;2:390-396. [Resumo](#)
41. Nolan CR 3rd, Anger MS, Kelleher SP. Eosinophiluria - a new method of detection and definition of clinical spectrum. N Engl J Med. 1986;315:1516-1519. [Resumo](#)

42. Wood BC, Sharma JN, Germann DR, et al. Gallium citrate Ga 67 imaging in noninfectious interstitial nephritis. Arch Intern Med. 1978;138:1665-1666. [Resumo](#)
43. Linton AL, Richmond JM, Clark WF, et al. Gallium67 scintigraphy in the diagnosis of acute renal failure. Clin Nephrol. 1985;24:84-87. [Resumo](#)
44. Graham GD, Lundy MM, Moreno AJ. Failure of gallium-67 scintigraphy to identify reliably noninfectious interstitial nephritis: concise communication. J Nucl Med. 1983;24:568-570. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Gonzalez E, Gutierrez E, Galeano C, et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. Kidney Int. 2008;73:940-946. [Resumo](#)
46. Preddie DC, Markowitz GS, Radhakrishnan J, et al. Mycophenolate mofetil for the treatment of interstitial nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1:718-722. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Clarkson MR, Giblin L, O'Connell FP, et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. Nephrol Dial Transplant. 2004;19:2778-2783. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Laberke HG, Bohle A. Acute interstitial nephritis: correlations between clinical and morphological findings. Clin. Nephrol. 1980;14:263-273. [Resumo](#)

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

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

James Marsh, MD

Consultant Nephrologist and Joint Medical Director
Renal Services, Epsom & St Helier Hospitals, Carshalton, UK
DIVULGAÇÕES: JM declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr James Marsh would like to gratefully acknowledge Dr Alice Appel, Dr Gerald Appel and Dr Kate Shiell, previous contributors to this monograph. AA, GA and KS declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Irfan Moinuddin, MD

Assistant Professor
Chicago Medical School, Rosalind Franklin University, Lombard, IL
DIVULGAÇÕES: IM declares that he has no competing interests.

Catherine Clase, BA, MB, MSC, FRCPC

Associate Professor
Nephrologist, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
DIVULGAÇÕES: CC declares that she has no competing interests.

Robert Mactier, MD, FRCP

Consultant Nephrologist/Lead Clinician
Renal Unit, Glasgow Royal Infirmary, NHS Greater Glasgow and Clyde, Glasgow, UK
DIVULGAÇÕES: RM declares that he has no competing interests.