

NEFRITE INTERSTICIAL AGUDA POR EXPOSIÇÃO A SULFAMETOXAZOL - TRIMETOPRIM E LESÃO RENAL AGUDA GRAVE EM LACTENTE – RELATO DE CASO

CARVALHO, Glaucia F.P. Santos¹; QUARESMA, Ana Carmen M.¹; E FROES, Brunna P.¹; MELO, Fernanda F.¹; LIMA, Mariana Guerra Rosa Duarte¹; VASCONCELOS, Mariana Afonso¹; CRUZ, Raíssa R¹

1.Hospital das Clínicas da UFMG/Ebserh

Autor correspondente: glauciaplacidonio@gmail.com

RESUMO

Nefrite tubulo intersticial aguda (NTIA) é caracterizada por infiltrado inflamatório, imunomediado, resultando em lesão renal aguda. A exposição medicamentosa é uma causa frequente desta patologia.

Trata-se de V.O.F, feminino, 1 ano, eutrófica, previamente hígida, com quadro de exantema e diarreia com sangue, sendo hospitalizada; recebeu sulfametoxazol por 2 dias. Após 3 dias, apresentou desidratação, rebaixamento sensorial e convulsão, anúria, hiponatremia, diagnosticada uremia e lesão renal aguda grave, indicando hemodiálise (HD). Criança em anasarca, normotensa, Glasgow 14, sem déficits neurológicos focais. Hemodiálise realizada por 9 dias; recuperou diurese mantendo função renal alterada (creatinina entre 1.9 a 2.7 mg/dL), e desenvolveu hipertensão arterial, tratada com amlodipina. Propedêutica evidenciou nefromegalia em ultrassonografia do trato urinário; ausência de plaquetopenia ou hemólise, marcadores sorológicos negativos para doença autoimune, complemento (C3 e C4) normais; urinálise com piúria e hematúria microscópica, pesquisa de eosinófilos e dismorfismo eritrocitário negativos, proteinúria leve. Biópsia renal evidenciou nefrite túbulo-intersticial aguda em atividade e fibrose discreta, com infiltrado eosinofílico. Indicado prednisolona por via oral durante 4 semanas, com boa resposta clínica. Criança mantida em acompanhamento ambulatorial, evoluiu com normalização da função renal e da pressão arterial.

NTIA é desencadeada por resposta imune, principalmente celular, levando a infiltrado intersticial de linfócitos T e monócitos, invadindo membrana basal tubular (tubulite). Causas relacionadas são medicamentosa, reumatológica, genética, infecciosa, ambiental. NTIA medicamentosa é entendida como reação alérgica, cuja gravidade não depende da dose. Antibióticos e anti-inflamatórios não esteróides são as drogas mais associadas. Em geral, há completa recuperação renal; contudo, casos graves podem progredir com fibrose e doença renal crônica, indicando suporte dialítico. Corticoterapia oral é o tratamento melhor estabelecido.

Ainda que menos frequente, deve-se incluir NTIA para diagnóstico diferencial em casos de LRA grave. Importante ressaltar atitudes preventivas como combate à automedicação e prescrição de medicamentos de forma criteriosa, reduzindo tais complicações.

Palavras-chave: Nefrite tubulointersticial, lesão renal aguda.

INTRODUÇÃO

Nefrite tubulointersticial aguda (NTIA) é caracterizada por infiltrado inflamatório e edema no segmento tubular e intersticial, resultando em lesão renal aguda (LRA). O presente relato de caso pretende discutir a NTIA na faixa pediátrica, com ênfase na NTIA medicamentosa.

RELATO DE CASO

Trata-se de V.O.F, feminino, 1 ano 1mês, eutrófica, previamente hígida, apresentou quadro de exantema e diarreia com sangue, sendo hospitalizada. Criança recebeu sulfametoxazol por 2 dias. No terceiro dia de internação, evoluiu com desidratação, anúria, rebaixamento sensorial e convulsão; diagnosticada uremia e lesão renal aguda grave, hiponatremia dilucional. Criança em anasarca, normotensa, Glasgow 14, sem déficits neurológicos. Indicado Hemodiálise (HD), realizada por 9 dias, quando houve recuperação parcial da função renal. Detectada hipertensão arterial, tratada com anlodipina.

Propedêutica evidenciou nefromegalia em ultrassonografia do trato urinário; ausência de plaquetopenia ou hemólise, marcadores sorológicos negativos para doença autoimune (dosagem sérica normal de Fator antinuclear FAN, anticorpos anticitoplasma anti-neutrófilos ANCA, Fator reumatoide), complemento (C3 e C4) normais; urinálise com piúria e hematúria microscópica, pesquisa de eosinófilos e dismorfismo eritrocitário negativos, proteinúria leve e cultura negativa. Biópsia renal (figura 1) evidenciou nefrite túbulo-intersticial aguda em atividade e fibrose discreta, com infiltrado eosinofílico, imunofluorescência negativa. O exame oftalmológico mostrou-se normal.

Indicado tratamento com prednisolona por via oral (2mg/kg por 6 semanas e redução gradual, tempo total de 15 semanas), com boa resposta clínica. Criança evoluiu normalização da função renal e da pressão arterial, desenvolveu proteinúria não-nefrótica e microhematúria e a propedêutica secundária manteve-se negativa.

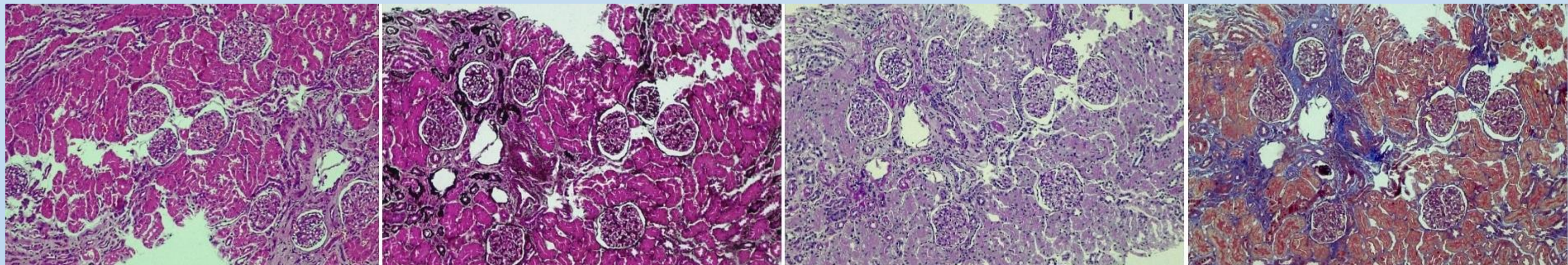


Figura 1. NTIA - infiltrado linfocitário com lesão tubular, edema e infiltrado tubular. Coloração ácido periódico-Schiff e hematoxilina e eosina (H&E)

DISCUSSÃO

NTIA caracteriza-se por reação inflamatória aguda e edema nos compartimentos intersticial e tubular renal, que reduz perfusão local, com lesão tubular e declínio da taxa de filtração glomerular. NTIA responde por 1-7% das causas de biópsias renais em crianças, com prevalência real subestimada, visto que somente casos graves são submetidos a biópsia.

NTIA apresenta diferentes etiologias (tabela 1), sendo mais frequente a medicamentosa, entre adultos e crianças; anti-inflamatórios não esteroidais estão entre os mais frequentes agentes desencadeadores (tabela 2). A NTIA medicamentosa é entendida como um processo alérgico, imunomediado, intensidade independente da dose usada; apresenta-se com sinais de hipersensibilidade (*rash* cutâneo, artralgia e febre, mais comuns em adultos – crianças cursam oligossintomáticas). Apresentação clínica de 1 a 3 semanas após a exposição, mas casos precoces são relatados (notadamente com rifampicina). Propedêutica complementar evidencia rins de tamanho normal ou aumentado; sorologias negativas para doenças secundárias virais, ausência de consumo de complemento. O exame oftalmológico exclui NTIA associada a uveíte, condição rara que apresenta-se com lesão ocular previamente ou até meses após diagnóstico da nefrite.

O diagnóstico é histológico; na NTIA medicamentosa evidencia-se edema intersticial, infiltrado linfocitário e eosinofílico e lesão tubular. NTIA associada a AINES apresenta-se com ausência de eosinófilos na amostra (pela atividade anti-inflamatória da droga), com pesquisa de depósito de imunocomplexos negativa. A biópsia renal indica o grau de atividade da patologia (agudo ou crônico), a gravidade da lesão inflamatória (fibrose e atrofia tubular indicam lesão crônica e pior evolução). A corticoterapia oral é o tratamento melhor estabelecido, e micofenolato mofetil mostra-se como uma alternativa terapêutica. Lesões tardias devido NTIA são relatadas, complicações como progressão para DRC, hipertensão arterial e lesão tubular.

Tabela 1. Classificação e etiologia NTIA

Medicamentosa	Ibuprofeno, Betalactâmicos, cefalosporina, sulfonamidas, carbamazepina, fenitoína, lítio, omeprazol
Infecciosa	Citomegalovírus, hepatite, HIV, estreptococo, leptospírose, leishmaniose
Autoimune	Sarcoidose, Lúpus, doença de Sjögren, Doença inflamatória intestinal, Doença relacionada IgG4
Granulomatosa	Tuberculose, Infecção fúngica, Pós transplante
Genética	NTIA crônica
Idiopática	

Tabela 2. Medicamentos associados a NTIA

Anti-inflamatórios não esteroidais	Ibuprofeno
Antibióticos	Betalactâmicos, cefalosporina, sulfonamidas, macrolídeos, gentamicina
Diuréticos	Furosemida, tiazídicos, amilorida
Psicotrópicos	Carbamazepina, Levetiracetam, Fenitoína, Lítio
Outros	Alopurinol, Azatioprina, inibidores de bomba de prótons, Alendronato, Captopril, clorpropamida

CONCLUSÃO

NTIA é uma importante causa de LRA e indica diagnóstico diferencial precoce em casos graves. NTIA medicamentosa é a causa mais frequente, e atitudes preventivas como combate à automedicação, notadamente de AINES, e da prescrição de medicamentos de forma criteriosa, podem reduzir o risco de tais complicações.

REFERÊNCIAS

- Joyce, E., Glasner, P., Ranganathan, S. et al. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol* **32**, 577–587 (2017).
 Elizabeth Goswami, Evidence-based development of a nephrotoxic medication list to screen for acute kidney injury risk in hospitalized children, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 76, Issue 22, 15 November 2019, Pages 1869–1874
 Ruebner RL, Fadrowski JJ. Tubulointerstitial Nephritis. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Feb;66(1):111-119.