



Hiperuricémia e Rim

Diana Cascais de Sá



Serviço de Nefrologia
Director: Prof. Doutor Rui Alves



Doenças renais induzidas pela hiperuricémia

- Nefropatia aguda
- Nefropatia crónica
- Nefrolitíase



Doenças renais induzidas pela hiperuricémia

- Nefropatia aguda
- Nefropatia crónica
- Nefrolitíase



5-10% litíase renal (>40% climas quentes, áridos, ↓ volume urina, ↓ pH urinário → precipitação ácido úrico)
 Predispõem: gota, ↑ excreção fraccionada ác. úrico, ↑ produção ác. úrico, diarreia crónica, DM, sínd. metabólica

Tx/ alcalinizar urina, ↑ consumo água, ↓ ingestão purinas, inibidores xantina oxidase



Nefropatia aguda

- Insuficiência renal **oligúrica** ou **anúrica** por precipitação de ácido úrico nos túbulos por ↑ produção e ↑ excreção
 - linfomas, leucemias, doenças mieloproliferativas (após QT ou RT que induz rápida lise celular)
 - convulsões
 - tratamento de tumores sólidos
 - *Síndrome Lesch-Nyhan, hipouricémia renal familiar* – RARO!

↓ deficiência enzima hipoxantina-guanina-fosforibosil-transferase



Sem sintomas génito-urinários!

Dor no flanco pode ocorrer se existir obstrução ureteral ou pélvica

SUSPEITAR!
LRA + hiperuricémia marcada
 (> 15 mg/dL)



Nefropatia aguda

- **Cristais** de ácido úrico no sedimento urinário
- **Ratio ácido úrico/creatinina > 1 mg/mg** em urina ocasional (normal <0.6-0.75 noutras formas de LRA)
- **HiperK, hiperP, hipoCa** pela libertação de constituintes celulares (síndrome lise tumoral)



Cristais pleomórficos, ++ rombos ou rosetas, amarelos ou vermelho-acastanhados. Só se formam em urina c/ pH ácido.



Luz polarizada



Nefropatia aguda – *Prevenção*

Melhor tratamento é a **prevenção!**

++ contexto de síndrome de lise tumoral

Doentes **alto-risco**: linfoma de alto grau, leucemias...

- Hidratação e.v. vigorosa
- Inibidores da xantina oxidase – **Alopurinol** ou **Febuxostato**
- Enzima urato-oxidase recombinante – **Rasburicase** (síndrome lise tumoral)



Nefropatia aguda – *Prevenção*

Melhor tratamento é a **prevenção!**

++ contexto de síndrome de lise tumoral

Doentes **alto-risco**: linfoma de alto grau, leucemias...

- Hidratação e.v. vigorosa
- Versão recombinante da enzima urato oxidase:
 - ✓ **Rasburicase** (converte uratos em alatoína que é muito mais solúvel em água)
 - ✓ Inibidor da xantina oxidase – **Alopurinol** ou **Febuxostato**
 - no síndrome de lise tumoral e.v.
 - 1ª linha se não existir hiperuricémia pré-tratamento



Nefropatia aguda – *Tratamento*

Após a instalação da nefropatia aguda...



- Alopurinol, febuxostato, rasburicase – *washout* cristais obstrutivos de ácido úrico
- ↑ diurese com fluidoterapia e diuréticos da ansa
- Não administrar NaHCO_3 – especialmente se não existir acidose metabólica
- Hemodiálise – remoção do excesso de uratos circulantes em doentes oligúricos/anúricos e gestão de volume e outras complicações da LRA

Prognóstico – **excelente** se o tratamento for iniciado rapidamente



Nefropatia crónica

Deposição de cristais de urato de sódio no interstício medular → inflamação crónica → fibrose intersticial → doença renal crónica

Difícil distinção de outras causas de insuficiência renal que podem ocorrer na hiperuricémia, como a HTA e a DM.

visíveis em biópsia renal mas a clínica da nefropatia crónica por ácido úrico é **inespecífica**:

- ↓ função renal
- sedimento urinário inocente
- proteinúria ligeira
- ácido úrico ↑ em relação ao grau de doença renal



Nefropatia crónica – *Diagnóstico*

- ✓ Incomum
 - ✓ Diagnóstico não pode ser feito com base clínica sem **biópsia renal**
- VS**
- ✓ Outras opiniões defendem que pode ser considerada se:
DRC + clínica inespecífica + hiperuricémia marcada, definida como:
 - >9 mg/dL se a creatinina sérica for ≤1.5 mg/dL
 - >10 mg/dL se a creatinina sérica for 1.5-2 mg/dL
 - >12 mg/dL se a creatinina sérica >2 mg/dL



Nefropatia crónica – *Diagnóstico*

Definição de “hiperuricémia desproporcional ao grau de lesão renal”:

- **A creatinina sérica não é um medidor fidedigno da TFG**, uma vez que é determinada pela massa muscular.

Doentes idosos ou com doenças crónicas podem ter TFG marcadamente diminuídas com creatininas apenas ligeiramente aumentadas. Existem equações para contornar este problema mas não foram utilizadas para definir “valores séricos de ácido úrico desproporcionais”.

- DRC têm frequentemente **HTA tratada com diuréticos – depleção de volume** pode ↑ácido úrico e ↑creatinina.

O tratamento com IECAs/ARAs, sobretudo **losartan**, pode reduzir a TA e o ácido úrico.



Nefropatia crónica – *Diagnóstico*

- ✓ **Impede estimulação da ATII na reabsorção proximal de uratos** causada pelos diuréticos

- ✓ **Efeito uricosúrico directo** ao inibir reabsorção uratos

Estudos com losartan vs losartan+HCTZ vs candesartan; losartan vs enalapril; losartan vs irbesartan

- ✓ Inibidor do URAT1 (transportador do ácido úrico 1)

- ✓ A combinação **losartan+HCTZ** tem ↑efeito anti-HT e ↓outros efeitos metabólicos, como a hipoK e a hiperlipidémia.

O tratamento com IECAs/ARAs, sobretudo **losartan**, pode reduzir a TA e o ácido úrico.



Hiperuricémia e Rim

A hiperuricémia **moderada** que se observa na DRC que **NÃO** se deve a nefropatia úrica deve-se a **mecanismos que tentam compensar a reduzida eficiência da excreção renal**.

Esta hiperuricémia moderada tem um papel na **progressão** da DRC.



Hiperuricémia induzida por diuréticos

- ✓ Comum com diuréticos da **ansa** ou **tiazídicos**.
- ✓ **Dose**-dependente.
- ✓ Com o tempo pode causar crises de gota *de novo* e, em doentes já com gota estabelecida, ↑frequência das crises.



- ↑risco gota em ~80%. O **diagnóstico de gota NÃO é critério para suspender o diurético** mas se a TA puder ser controlada com agentes alternativos é preferível.
- A >ia dos doentes com hiperuricémia induzida por diuréticos é tratado com alopurinol mas **NÃO está indicado tratar hiperuricémias assintomáticas**.



Hiperuricémia em transplantados renais

- ++ Inibidores da calcineurina (++ ciclosporina)
- Monitorizar 1M pós-tx, a cada 6M durante 2A, depois anualmente e após cada intercorrência ou alteração na medicação



- Gota *de novo* pode surgir após tx, com clínica semelhante mas pode ser mais **grave** → artrocentese e análise do líquido sinovial com cultura no 1º episódio (excluir infecção)
- Se dx prévio de gota e recorrência de crises no pós-tx → iniciar tratamento da crise **sem** artrocentese se os sintomas foram semelhantes aos **habituais** (excepto se febre, arrepios, sinais/sintomas de infecção → clínica **grave**)



Hiperuricémia em transplantados renais

- ✓ Crises frequentes, tofos gotosos ou dor articular → medicação hipouricemiante para ácido úrico **alvo <6 mg/dL** (<5 mg/dL se tofos ou dor articular)
- ✓ Maioria doentes → **alopurinol** como 1ª linha, alternativa febuxostato
 ↓
 CI: azatioprina, alto risco cardiovascular
- ✓ Profilaxia das crises (ao iniciar alopurinol): colchicina em dose baixa.
Não utilizar AINEs.



Take-home messages

- **Nefropatia úrica aguda** → lesão renal aguda oligúrica ou anúrica devido à precipitação do ácido úrico nos túbulos.

↑ produção em linfomas, leucemias, doenças mieloproliferativas, ++ após QT ou RT

Síndrome de lise tumoral

Dx → suspeitar se hiperuricémia marcada (> 15 mg/dL), cristais de ácido úrico no sedimento urinário, *ratio* ácido úrico/creatinina >1 mg/mg

Prevenção → hidratação ev + rasburicase ou inibidor da xantina oxidase

Tratamento → alopurinol/febuxostato/rasburicase (*washout* dos cristais), ↑ diurese com fluidoterapia + diuréticos, hemodiálise se necessário



Take-home messages

- **Nefropatia úrica crónica** → induzida pela deposição de cristais no interstício medular.

Clínica inespecífica: ↓ função renal, sedimento inocente, proteinúria ligeira, ácido úrico sérico desproporcional ao grau de doença renal

DDx: HTA e DM

Incomum

- Hiperuricémia moderada tem um papel na **progressão da DRC**
- Hiperuricémia é **induzida por diuréticos**, losartan pode ↓ ácido úrico





Hiperuricémia e Rim

Diana Cascais de Sá



CHUC
CENTRO HOSPITALAR
E UNIVERSITÁRIO
DE COIMBRA

Serviço de Nefrologia
Director: Prof. Doutor Rui Alves

