## Injúria renal aguda em pacientes com vírus da influenza A (H1N1)

Acute Kidney Injury in patients with the influenza A virus (H1N1)

No início de 2009, uma epidemia causada por um novo vírus da influenza A da gripe suína (H1N1) foi detectada no México.¹ Casos subsequentes foram detectados em todo o mundo e, em junho de 2009, a Organização Mundial da Saúde considerou a ocorrência uma pandemia em nível máximo de alerta. Neste ano, mais de 17.000 mortes relacionadas a esta infecção foram descritas.¹² No Brasil, no período de 1º de janeiro de 2012 a 21 de julho de 2012, foram notificadas internações de 11.232 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, sendo 2.347 pelo vírus pós-pandêmico H1N1 (75% dos casos de influenza), com 860 óbitos.³ Caracteristicamente, os pacientes mais graves infectados com o H1N1 apresentam acometimento pulmonar, falência respiratória e instabilidade hemodinâmica. Em alguns pacientes, falência de múltiplos órgãos pode ocorrer, sendo relacionada à resposta inflamatória sistêmica, hipoxemia e sepsis bacteriana, embora uma ação citopática direta do vírus não seja descartada.⁴,⁵

Poucos foram os estudos que analisaram o acometimento extrapulmonar de pacientes acometidos por esta infecção, em especial a injúria renal aguda (IRA).<sup>5-9</sup> A IRA é frequente em pacientes mais graves com H1N1, com uma incidência ao redor de 50-60%, sendo relacionada à instabilidade hemodinâmica, idade avançada, obesidade, presença de diabetes melito, de rabdomiólise e de doença renal crônica.<sup>6-8</sup> Em pacientes transplantados renais brasileiros, a incidência de disfunção renal aguda é relatada em 58%.<sup>10</sup> Estudos mostraram presença do vírus H1N1 na urina e em células renais de pacientes com a infecção; porém, estes achados não puderam ser relacionados a uma lesão renal diretamente provocada pelo vírus.<sup>11,12</sup>

Muitos pacientes desenvolvem formas graves de IRA, definidas como categorias RIFLE de Injúria e Falência, havendo necessidade de terapia dialítica em até um quarto dos doentes.<sup>6,7</sup> A IRA, junto com a necessidade de ventilação mecânica, hipotensão arterial necessitando de drogas vasoativas e acidose metabólica, constitui fator associado com um risco maior de mortalidade.<sup>1,7-9</sup> Dentre os sobreviventes, existe relato de casos que não recuperaram totalmente a função renal, meses após alta hospitalar.<sup>7</sup>

No presente número do Jornal Brasileiro de Nefrologia, Sevignani e colaboradores descrevem os achados histopatológicos renais de pacientes comprovadamente infectados pelo H1N1, que desenvolveram IRA, correlacionando-os com os aspectos clínicos dos casos. Embora existam publicações nacionais abordando o tema, este trabalho torna-se relevante por analisar os aspectos histológicos dos rins de pacientes com IRA e infectados pelo H1N1. Os casos estudados apresentaram dados clínicos e/ou laboratoriais de IRA e somente um não apresentou oligúria. À histologia renal, todos os doentes estudados apresentavam graus variáveis de alterações tubulares, não sendo encontrados sinais evidentes de necrose tubular aguda, parecendo existir um componente pré-renal como a causa principal de IRA nestes pacientes, associada a outros fatores como hipoxia sistêmica prolongada, rabdomiólise e resposta inflamatória grave.

Diante da mantida epidemia de influenza A associada ao vírus H1N1, torna-se importante monitorizar a função renal dos doentes mais graves, instituindo medidas

DOI: 10.5935/0101-2800.20130027

terapêuticas de proteção renal. Há a necessidade de melhor conhecimento dos mecanismos envolvidos na fisiopatogenia da disfunção renal aguda que acomete estes doentes. Finalmente, como ocorre com os demais pacientes que sobrevivem à IRA, deve-se atentar para um acompanhamento em longo prazo da função renal destes doentes.

## REFERÊNCIAS

- 1. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009;361:680-9. PMID: 19564631 DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0904252
- 2. World Health Organization (WHO) Pandemic (H1N1) 2009 Update 94. 2010. 2009 [Acesso: 12 de Junho de 2013]. Disponível em: http://www.who.int/csr/don/2010\_04\_01/en/index.html.
- 3. Brasil. Portal da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza (gripe) Semana Epidemiológica (SE) [Acesso: 18 de Agosto de 2013]. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/6259/785/ boletim-informativo-de-influenza:-semana-epidemiologica-29.html
- 4. Lister P, Reynolds F, Parslow R, Chan A, Cooper M, Plunkett A, et al. Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus, and critical illness in children. Lancet 2009;374:605-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61512-9
- Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al.; Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA 2009;302:1872-9. PMID: 19822627
- 6. Bagshaw SM, Sood MM, Long J, Fowler RA, Adhikari NK; Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. Acute kidney injury among critically ill patients with pandemic H1N1 influenza A in Canada: cohort study. BMC Nephrol 2013;14:123.
- Abdulkader RC, Ho YL, de Sousa Santos S, Caires R, Arantes MF, Andrade L. Characteristics of acute kidney injury in patients infected with the 2009 influenza A (H1N1) virus. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:1916-21. DOI: http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00840110
- 8. Martin-Loeches I, Papiol E, Rodríguez A, Diaz E, Zaragoza R, Granada RM, et al.; H1N1 SEMICYUC Working Group. Acute kidney injury in critical ill patients affected by influenza A (H1N1) virus infection. Crit Care 2011;15:R66.
- 9. Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, da Silva LF, Schout D, Galas FR, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:72-9. PMID: 19875682 DOI: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200909-1420OC
- 10. Freitas TVS, Ono G, Corrêa L, Gomes PS, Galante NZ, Tedesco-Silva H, et al. Manifestações clínicas e evolução da infecção pelo vírus da influenza A (H1N1) em receptores de transplante renal. J Bras Nefrol 2011;33:136-41. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000200004
- 11. Gill JR, Sheng ZM, Ely SF, Guinee DG, Beasley MB, Suh J, et al. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections. Arch Pathol Lab Med 2010;134:235-43. PMID: 20121613
- 12. Carmona F, Carlotti AP, Ramalho LN, Costa RS, Ramalho FS. Evidence of Renal Infection in Fatal Cases of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1). Am J Clin Pathol 2011;136:416-23. DOI: http://dx.doi.org/10.1309/AJCP1Y6LLHWSKYHW
- 13. Sevignani G, Soares MF, Marques GL, Freitas AKE, Gentili A, Chula DC, et al. Insuficiência renal aguda em pacientes infectados pelo H1N1 correlação clínico-histológica em uma série de casos. J Bras Nefrol 2013;35:185-190.

Dr. João Egidio Romão Junior Prof. Livre-Docente de Nefrologia - FMUSP, Chefe do Serviço de Nefrologia do Hosp. Beneficência Portuguesa, São Paulo.