

Disfunção renal: Definição e diagnóstico

*Celso Schmalfluss Nogueira, TSA **
*Carlos Rogério Degrandi Oliveira, TSA***

A disfunção renal é uma síndrome clínica caracterizada por um declínio da função renal com acúmulo de metabólitos e eletrólitos, que pode ser subdividida em insuficiência renal aguda (IRA) e insuficiência renal crônica (IRC) de acordo com o tempo de desenvolvimento da patologia. Cerca de 60% das disfunções são assintomáticas (não-oligúricas) e podem levar ao diagnóstico tardio.

Como clínico perioperatório, o médico anestesiologista apresenta um papel importante na tentativa de evitar ou minimizar a progressão da doença (oligúria perioperatória) em pacientes previamente insuficientes, nos que apresentam fatores de risco e até mesmo nos pacientes hígidos que serão submetidos a cirurgias com grandes variações volêmicas.

A proteção renal deverá ser obtida e orientada com base na monitorização invasiva e não-invasiva no trans e no pós-operatório de todos os parâmetros hemodinâmicos, orientando a reposição volêmica e o uso de drogas vasoativas. Outro cuidado a ser tomado é a exclusão de drogas potencialmente nefrotóxicas.

Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a disfunção renal é dividida em estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do paciente. Estes estágios são:

Fase de função renal normal sem lesão renal – Importante do ponto de vista epidemiológico, pois inclui pessoas integrantes dos chamados grupos de risco para o desenvolvimento da doença renal crônica (hipertensos e diabéticos), que ainda não desenvolveram lesão renal. O ritmo de filtração glomerular (FG) no homem adulto é de cerca 125 ml/min/1,73m² de superfície corporal, sendo 15% menor na mulher.

Fase de lesão com função renal normal – Corresponde às fases iniciais de lesão renal com filtração glomerular preservada, ou seja, o ritmo de filtração (FG) está acima de 90 ml/min/1,73m².

Fase de insuficiência renal funcional ou leve - Ocorre no início da perda de função dos rins. Nesta fase, os níveis de uréia e creatinina plasmáticos ainda são normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal e somente métodos acurados de avaliação da função do rim (métodos de depuração, por exemplo) irão detectar estas anormalidades. Os rins conseguem manter razoável controle do meio interno. Compreende um ritmo de FG entre 60 e 89 ml/min/1,73m².

Fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada - Nesta fase, embora os sinais e sintomas da uremia possam estar presentes de maneira discreta, o paciente mantém-se clinicamente bem. Na maioria das vezes, apresenta somente sinais e sintomas ligados à causa básica (lupus, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e infecções urinárias). Avaliação laboratorial simples já nos mostra, quase sempre, níveis elevados de uréia e de creatinina plasmáticos. Corresponde a uma faixa de ritmo de FG compreendido entre 30 e 59 ml/min/1,73m².

Fase de insuficiência renal clínica ou severa – O paciente já se ressentido de disfunção renal. Apresenta sinais e sintomas marcados de uremia. Dentre estes a anemia, a hipertensão arterial, o edema, a fraqueza, o mal-estar e os sintomas digestivos são os mais precoces e comuns. Corresponde à faixa de ritmo de FG entre 15 a 29 ml/min/1,73m².

Fase terminal de insuficiência renal crônica – Como o próprio nome indica, corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser incompatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. Compreende a um ritmo de FG inferior a 15 ml/min/1,73m².

Uma queda na FG precede o aparecimento de sintomas de falência renal em todas as formas de doença renal progressiva. Portanto, ao se monitorizar mudanças na FG estima-se o ritmo de perda da função renal. A aplicação clínica da FG permite ainda predizer riscos de complicações da disfunção renal e também proporcionar o ajuste adequado de doses de drogas nestes pacientes prevenindo a toxicidade.

A FG não pode ser medida de forma direta, porém se uma substância tem sua concentração estável no plasma, é livremente filtrada no glomérulo renal, não é secretada, reabsorvida, metabolizada ou sintetizada pelo rim, a sua concentração filtrada é igual a sua quantidade excretada na urina. Estimativas da FG através da *clearance* de creatinina com urina de 24 horas e a creatinina sérica foram as formas mais usadas nos últimos anos para estimar a FG, porém também apresentam limitações práticas. Mais recentemente, equações usadas para estimar a FG a partir da creatinina sérica têm sido analisadas e testadas em estudos e serão revisadas neste texto.

Na avaliação pré-operatória, os exames mais comuns são a uréia e a creatinina plasmáticas. A primeira sofre a influência da desidratação, ingestão de proteínas, sangramento gastrointestinal e catabolismo, avaliando melhor o grau de uremia.

A creatinina pode representar uma estimativa grosseira da FG, seu ritmo de excreção não é constante entre indivíduos e através do tempo. Além disso, por ser, além de filtrada, secretada no sistema tubular a creatinina excretada na urina é uma combinação da sua filtração e secreção, podendo ser pouco precisa especialmente em pacientes com disfunção renal. Estima-se que aproximadamente 50% dos indivíduos com baixa FG apresentam creatinina sérica ainda dentro do limite da normalidade.

Além disso, a relação entre creatinina sérica e a FG é afetada pelas diferenças em sua geração, levando a variações da sua concentração sérica de acordo com a dieta, superfície corpórea, drogas, diferenças em métodos laboratoriais, idade, sexo e raça (tabela 1).

Estes fatos mostram as razões para sérias limitações no uso prático como estimativa da FG, sendo recomendado que a creatinina sérica não deva ser utilizada isoladamente para avaliar o grau de disfunção renal.

Tabela 1 - Creatinina sérica basal. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al: Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure—Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care, 2004;8:204–212

Idade	Homens negros (mg/dl [μmol/l])	Homens brancos (mg/dl [μmol/l])	Mulheres negras (mg/dl [μmol/l])	Mulheres brancas (mg/dl [μmol/l])
20-24	1,5 (133)	1,3 (115)	1,2 (106)	1,0 (88)
25-29	1,5 (133)	1,2 (106)	1,1 (97)	1,0 (88)
30-39	1,4 (124)	1,2 (106)	1,1 (97)	0,9 (80)
40-54	1,3 (115)	1,1 (97)	1,0 (88)	0,9 (80)
55-65	1,3 (115)	1,1 (97)	1,0 (88)	0,8 (71)
>65	1,2 (106)	1,0 (88)	0,9 (80)	0,8 (71)

Apesar da coleta de urina de 24 horas ser útil na mensuração da excreção de creatinina, muitas vezes este método não se mostra superior às estimativas da FG provenientes das equações¹. Este fato pode ser justificado por erros de coleta e variações diárias na excreção de creatinina. Em alguns casos como pacientes em dietas vegetarianas, tomando suplementos de creatina, amputados, extremos de idade e paraplégicos, as equações têm seu uso limitado e a estimativa da FG pela depuração de creatinina com urina de 24 horas é recomendada.

O uso de equações para estimar a FG tem como vantagem fornecer um ajuste para variações substanciais em sexo, idade, superfície corporal e raça que interferem na produção de creatinina². Várias equações foram desenvolvidas para prever a FG em pacientes adultos e crianças (tabela 2). A mais comumente utilizada ainda é a fórmula de Cockcroft-Gault, desenvolvida para o cálculo da depuração da creatinina, mas frequentemente utilizada para estimar a FG³. A principal limitação da equação é a ausência de padronização para área de superfície corporal.

Mais recentemente, uma fórmula para a estimativa da FG foi desenvolvida a partir do estudo MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)⁴. Em crianças, duas fórmulas foram sistematicamente avaliadas: a equação de Schwartz⁵ e a de Counahan-Barratt⁶.

A fórmula derivada do MDRD é a recomendada pela *National Kidney Foundation*. A equação permite o ajuste de acordo com a área de superfície corporal e sua versão simplificada (tabela 2) necessita apenas de dados relacionados a idade, sexo e raça, além da creatinina sérica. No Brasil, dada a intensa miscigenação racial, a definição da raça (necessária para a aplicação desta fórmula) pode ser um fator limitante na sua aplicação. Apesar de que alguns estudos demonstram uma leve vantagem na aplicação da fórmula do MDRD em relação à fórmula de Cockcroft-Gault⁴, esta análise se baseia em uma população diferente da brasileira e, portanto sua validade em nosso meio ainda deve ser investigada de forma apropriada. Portanto, recomenda-se que em nosso meio a fórmula de Cockcroft-Gault seja aplicada como primeira opção na avaliação da FG.

Tabela 2 - Principais equações usadas para a estimativa da filtração glomerular

	Estimativa da FG em adultos
Equação de Cockcroft-Gault	$FG \text{ (ml/min)} = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ se mulher}) / 72 \times \text{Creat}_{\text{ser}}$
Equação simplificada do MDRD	$FG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{Creat}_{\text{ser}})^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \times (0,742 \text{ se mulher}) \times (1,210 \text{ se negro})$
	Estimativa da FG em crianças
Fórmula de Schwartz	$FG \text{ (ml/min)} = 0,55 \times \text{altura} / \text{Creat}_{\text{ser}}$
Equação de Counahan-Barratt	$FG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 0,43 \times \text{altura} / \text{Creat}_{\text{ser}}$

Entre crianças, a equação de Schwartz e a de Counahan-Barratt utilizam a proporcionalidade entre a FG e a altura/creatinina sérica. Ambas usam a altura com estimativa de massa muscular e se tornam relativamente imprecisas à medida que a FG cai. Apesar desta limitação, qualquer uma das fórmulas é conveniente e prática e recomenda-se o seu uso na prática clínica.

Em pacientes idosos, a FG pode diminuir como parte do processo de envelhecimento do organismo, e é difícil diferenciar diminuição da FG relacionada com a idade com a relacionada com disfunção renal no idoso. Portanto para fins de estratificação e intervenções, o diagnóstico de disfunção renal não deve ser feito exclusivamente a partir da estimativa da FG, mas também na presença de outros marcadores de doença renal, como alterações do sedimento urinário.

Como medida clínica, para se avaliar a função renal, costuma-se medir o débito urinário, porém este é de pouco valor propedêutico, se não for acompanhado da medida da carga osmolar ou, em outras palavras, da concentração da urina. A concentração urinária pode ser avaliada pela densidade específica ou pela osmolaridade.

Existem também índices derivados da excreção de sódio, a excreção fracionada de sódio (EFNa) e o índice de insuficiência renal. Esses índices têm sido utilizados para diferenciar a insuficiência pré-renal (quando a imediata correção da perfusão sistêmica restaurará a função) da doença renal intrínseca (nesta, a lesão tubular é presumivelmente responsável pelo sódio urinário elevado, e do mesmo modo, a função renal não será imediatamente restaurada pela melhora da perfusão sistêmica). Infelizmente a especificidade dos testes não é absoluta, pois em alguns casos (septicemia e grandes queimados), a perfusão renal não pode ser facilmente corrigida pela restauração do volume circulatório e do débito cardíaco, apesar da baixa concentração de sódio na urina⁷.

A excreção de enzimas urinárias, N-acetil-â-D-glucosaminidase e a glutatona S-transferase podem fornecer a indicação precoce de disfunção tubular resultante de lesões renais, nefrotóxicas e isquêmicas⁷.

A cistatina C, uma molécula de baixo peso molecular, tem sido utilizada para a rápida avaliação do ritmo de FG. Uma vez na corrente sanguínea, é rapidamente filtrada pelo glomérulo e depois é totalmente metabolizada pelo próprio tecido renal⁸.

Insuficiência Renal Aguda (IRA)

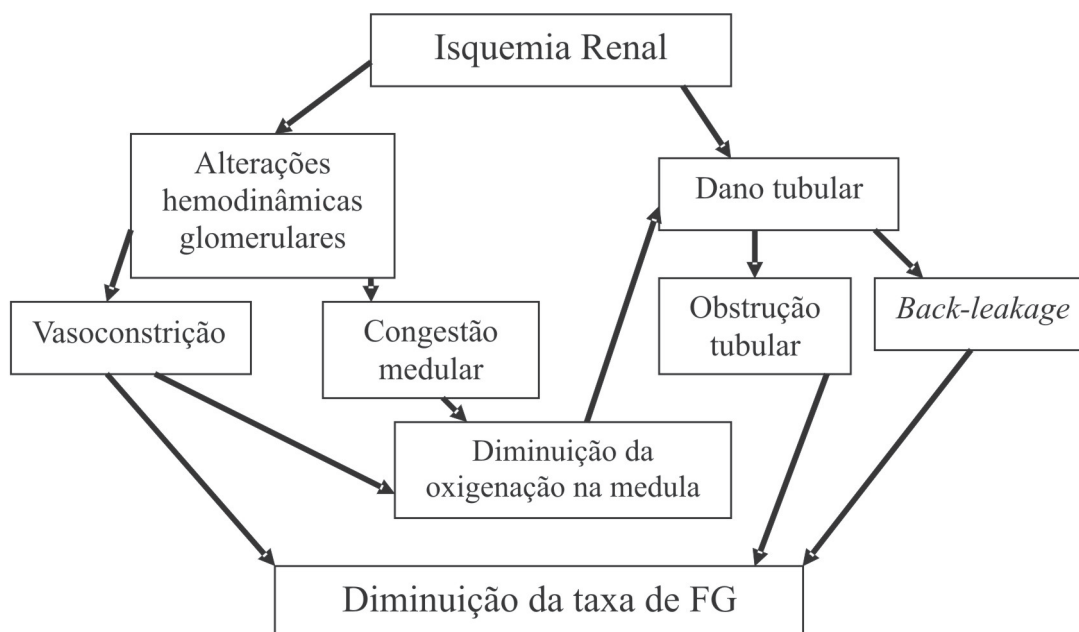
A IRA se diferencia da IRC, principalmente, por ser uma síndrome clínica caracterizada pelo declínio da função renal que ocorre em um curto período de tempo (tabela 3). É uma complicação relativamente comum em pacientes criticamente enfermos e é associada com a alta morbidade e mortalidade.

Tabela 3 - Principais diferenças entre a IRA e a IRC

Disfunção/ Parâmetro	IRA	IRC
História	Dias/semanas	Meses/anos
Hemoglobina	Normal	Reduzida
“Massa” Renal	Normal	Reduzida
Osteodistrofia	Ausente	Presente
Neuropatia Periférica	Ausente	Presente
Creatinina Sérica	Reversivelmente Aumentada	Irreversivelmente Aumentada

Apresenta etiologia multifatorial e é classificada em pré-renal, pós-renal e intrínseca (renal). As principais causas de IRA intrínseca é a isquemia e o uso de substâncias nefrotóxicas, que é associada classicamente com a necrose tubular aguda (figura I). A mortalidade elevada é associada com: a gravidade da IRA, idade acima de 60 anos e a presença de complicações pulmonares e cardiovasculares. A maioria dos pacientes que sobrevivem a um episódio de IRA recuperam a função renal suficientemente, entretanto, 50% têm defeitos funcionais subclínicos ou apresentam alterações quando submetidos a biópsia renal ⁹.

Figura I - Mecanismo da IRA intrínseca

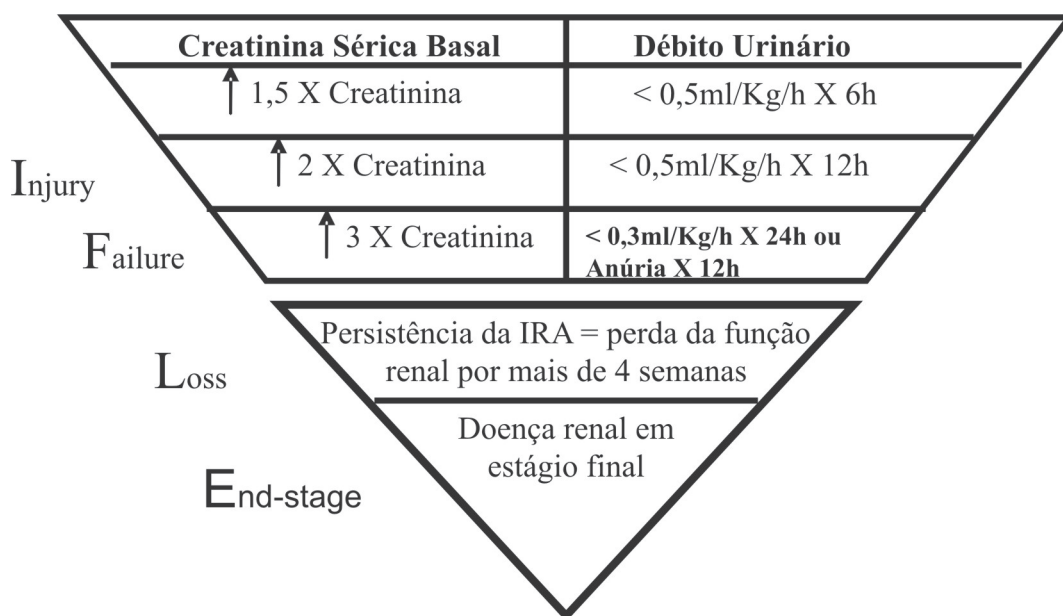


A IRA apresenta uma incidência relatada de 1 a 25%^{10,11}, e mortalidade hospitalar que pode variar de 28% a 90%^{12,13}. Uma das razões principais para estas grandes variabilidades é de que não havia uma definição de consenso sobre a classificação desta patologia.

Um estudo mostrou 35 definições diferentes usadas na literatura, criando confusão e tornando muito difícil as comparações entre os estudos¹⁴. Esta situação fez com que a comparação de muitos estudos não fossem exeqüíveis levando a um atraso no desenvolvimento de possíveis tratamentos¹⁵.

A literatura tem focalizado a importância da uniformidade dos critérios de disfunção renal em pacientes críticos agudos. O grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) publicou uma definição de consenso para a IRA em pacientes críticos, o estudo RIFLE¹⁶, que foi uma iniciativa para possibilitar uma uniformidade de conceitos (figura II).

Figura II - Critérios da classificação RIFLE para IRA



O estudo RIFLE define três classes de severidade crescentes de insuficiência renal - risco (Risk), dano (Injury) e falha (Failure) - e de duas classes de desfecho: perda (Loss) e doença renal em estágio final (End-stage kidney disease). Uma característica original da classificação RIFLE é que fornece três classes de severidade para insuficiência renal baseadas em mudanças na creatinina sérica e no débito urinário.

Os esforços devem ser concentrados para impedir a progressão da IRA, pois os pacientes admitidos nas unidades de cuidados intensivos com IRA grave apresentaram uma evolução pior do que aqueles que desenvolveram posteriormente¹⁷.

Em pacientes internados em unidades de cuidado intensivos, o risco, o dano, e a falha renal aguda, como definida pela classificação recentemente desenvolvida (RIFLE), estão associados à alta mortalidade hospitalar e ao uso aumentado de recursos de alta complexidade. Os pacientes com classe R do RIFLE estão certamente em risco elevado para progressão para classes I ou F. Pacientes classificados como I ou F incorrem uma permanência significativamente maior e um risco aumentado de mortalidade hospitalar comparado com aqueles que não progridem após a classe R

ou aqueles que nunca desenvolveram insuficiência aguda, ainda que ajustados para a gravidade da doença, da raça, do sexo e da idade¹⁸.

Infelizmente, apesar dos esforços preventivos é comum que a IRA se instale, especialmente nos pacientes críticos. Quando isso ocorre é muito importante estar atento para a piora progressiva e tentar minimizar sua evolução.

Neste aspecto, a classificação diagnóstica proposta pelo estudo RIFLE auxilia os médicos anesthesiologistas e intensivistas, que deverão intensificar os cuidados, especialmente relacionados à hipovolemia, hipotensão arterial e agentes nefrotóxicos.

Referências Bibliográficas

1. Walser M - Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*, 1998;32:23-31
2. Perrone RD, Madias NE, Levey AS - Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem*, 1992;38:1933-1953
3. Gault MH, Longnerich LL, Harnett JD et al - Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. *Nephron*, 1992;62:249-256,
4. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al - A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*, 1999;130:461-470
5. Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ - A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr*, 1984;104:849-854
6. Counahan R, Chantler C, Ghazali S et al - Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Arch Dis Child*, 1976; 51:875-878
7. Vianna PTG – Avaliação da função e proteção renal. In: Cavalcanti IL - Medicina Perioperatória. Sociedade Brasileira de Anestesiologia/SBA. Rio de Janeiro, 2005;155-173.
8. Dworkin LD – Serum cystatin as a maker of glomerular filtration rate. *Curr Nephrol Hypertens*, 2001;10:551-553.
9. Arakaki JMM - Insuficiencia renal aguda. *Rev Med Hered*, 2003;14:36-43
10. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE et al - Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998;104:343–348
11. de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM et al - Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med*, 2000;26:915–921
12. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H et al - Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051–2058
13. Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M - Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, 1994;9(Suppl 4):179–182
14. Kellum JA, Levin N, Bouman C et al - Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*, 2002;8:509–514
15. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C - Acute renal failure : Time for consensus. *Intensive Care Med*, 2001;27:1685–1688
16. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al - Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure— Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*, 2004;8:204–212
17. Hoste EAJ, Angus DC, Clermont G et al - Patients with acute kidney dysfunction at ICU admission have worse survival compared to patients with subsequent acute kidney dysfunction. *Crit Care*, 2005;33(12)Abst Supp:A73
18. Hoste EAJ, Clermont C, Kersten A et al - RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill Patients: A cohort analysis. *Crit Care*, 2006;10(3):R73