

Abordagem da insuficiência renal aguda

MARCELO DESSEN

Hospital Pró-Cardíaco

INTRODUÇÃO E ETIOLOGIA

A insuficiência renal aguda (IRA), qualquer que seja o contexto clínico, é indicativa de mau prognóstico. Esta síndrome clínica é caracterizada por deterioração da função renal durante um período que poderá variar de horas a dias, dependendo principalmente do status clínico do paciente, sua faixa etária e presença de comorbidades, resultando na incapacidade dos rins em excretarem escórias nitrogenadas, assim como manterem a homeostase de fluidos e eletrólitos. Complicará 30% das internações em unidades de terapia intensiva, devendo ser sempre cogitada e antecipadamente reconhecida no grupo de pacientes de alto risco, pois no caso primeiro, minimizaremos a chance de instalação da IRA e no segundo, a extensão de sua progressão. A etiologia da IRA é variável, classificando-se de acordo com a origem do insulto (vide figura 1). Pré-renal, rapidamente reversível se

corrigida a causa, resulta principalmente de um estado hipoperfusional, não verificando-se a injúria celular. A IRA renal ou parenquimatosa, será subclassificada de acordo com a principal estrutura afetada: túbulo, interstício, vasos ou glomérulos. A necrose tubular aguda (NTA) é a patologia mais freqüente deste subgrupo e tem origem isquêmica ou tóxica. Deduz-se portanto que a IRA pré renal mal conduzida e sustentada, poderá evoluir para um quadro de NTA (necrose tubular aguda induzida pela isquemia, estado esse de muito pior prognóstico clínico e nefrológico). A IRA pós-renal se dará na vigência de fatores que obstruam a exteriorização da urina. A IRA pós choque cardiogênico estaria associada principalmente à depleção de volume circulatório efetivo, choque, drogas nefrotóxicas usadas no ambiente do suporte intensivo (aminoglicosídeos, antifúngicos, antivirais, antiinflamatórios não-hormonais), contrastes radiológicos e drogas vasoativas que em dosagens

mais elevadas, privilegiam as circulações coronariana e cerebral, em detrimento de outros sistemas. A perfusão glomerular, a pressão de ultrafiltração e o ritmo de filtração glomerular serão preservados no decorrer da hipoperfusão leve a moderada, através de diversos mecanismos compensatórios. Receptores de estiramento localizados na arteríola aferente glomerular, detectariam uma redução na pressão de perfusão, deflagrando o relaxamento da musculatura lisa daquele vaso. A biossíntese intrarenal de agentes vasodilatadores (prostaglandinas) também estaria aumentada. Por sua vez, a angiotensina II induziria a constrição da arteríola eferente glomerular. Todos estes mecanismos combinados levariam à preservação do ritmo de filtração glomerular, pela manutenção da pressão hidrostática intraglomerular.

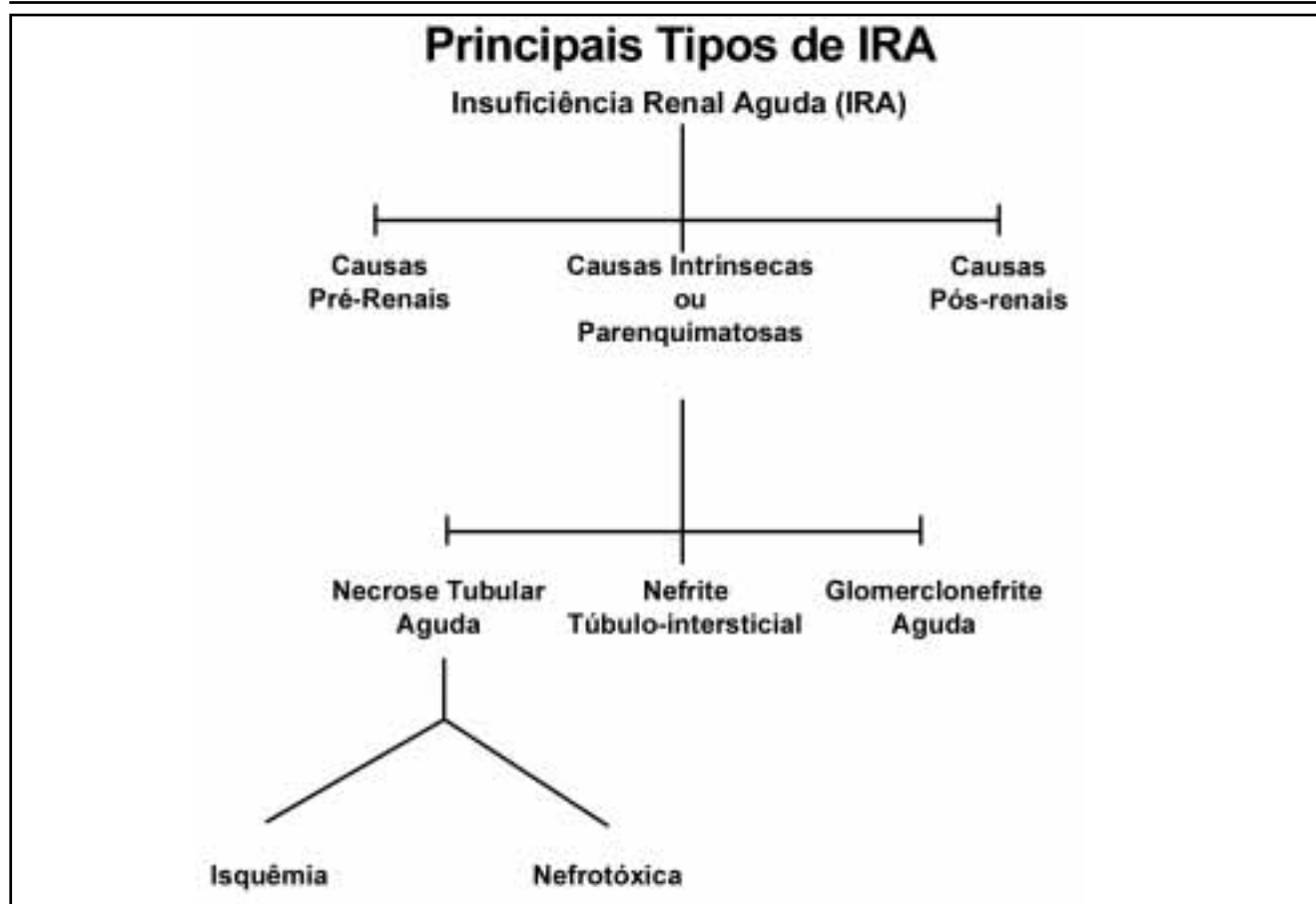
A NTA de origem isquêmica é mais comumente observada em pacientes submetidos a grande trauma cirúrgico, hipovolemia severa, sepsis e queimaduras extensas (vide figura 2). O risco de NTA após cirurgia cardíaca é diretamente proporcional ao tempo mantido em circulação extracorpórea, assim como ao grau do comprometimento do desempenho cardiovascular no pré e pós operatório imediatos. A NTA é também muito presenciada em pacientes submetidos a cirurgia

vascular (grandes vasos abdominais), a exemplo do reparo após rotura de aneurisma de aorta abdominal ou ainda em procedimentos eletivos que exijam clampeamento da aorta acima das renais por mais de 60 minutos. Curiosamente, 50% dos casos de NTA pós cirúrgica ocorrerão sem hipotensão arterial documentada. A NTA complicando casos de trauma terá como agente adicional a presença de mioglobinúria, que se depositará nos túbulos renais, obstruindo-os. A IRA pré-renal somada à IRA intrínseca (esta com evidência de lesão celular) de origem isquêmica ou tóxica, são responsáveis pela ampla maioria dos casos de IRA. Conclui-se, portanto, que os quadros de IRA intra hospitalar serão, freqüentemente, conseqüentes a uma combinação de insultos.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

O envolvimento do sistema cardiovascular na gênese da doença renal aguda poderá ser investigado tomando-se como referência as patologias que mais afetam os dois sistemas orgânicos. A hipertensão arterial sistêmica de difícil controle, arritmias como fonte de êmbolos, endocardite infecciosa

FIGURA 1

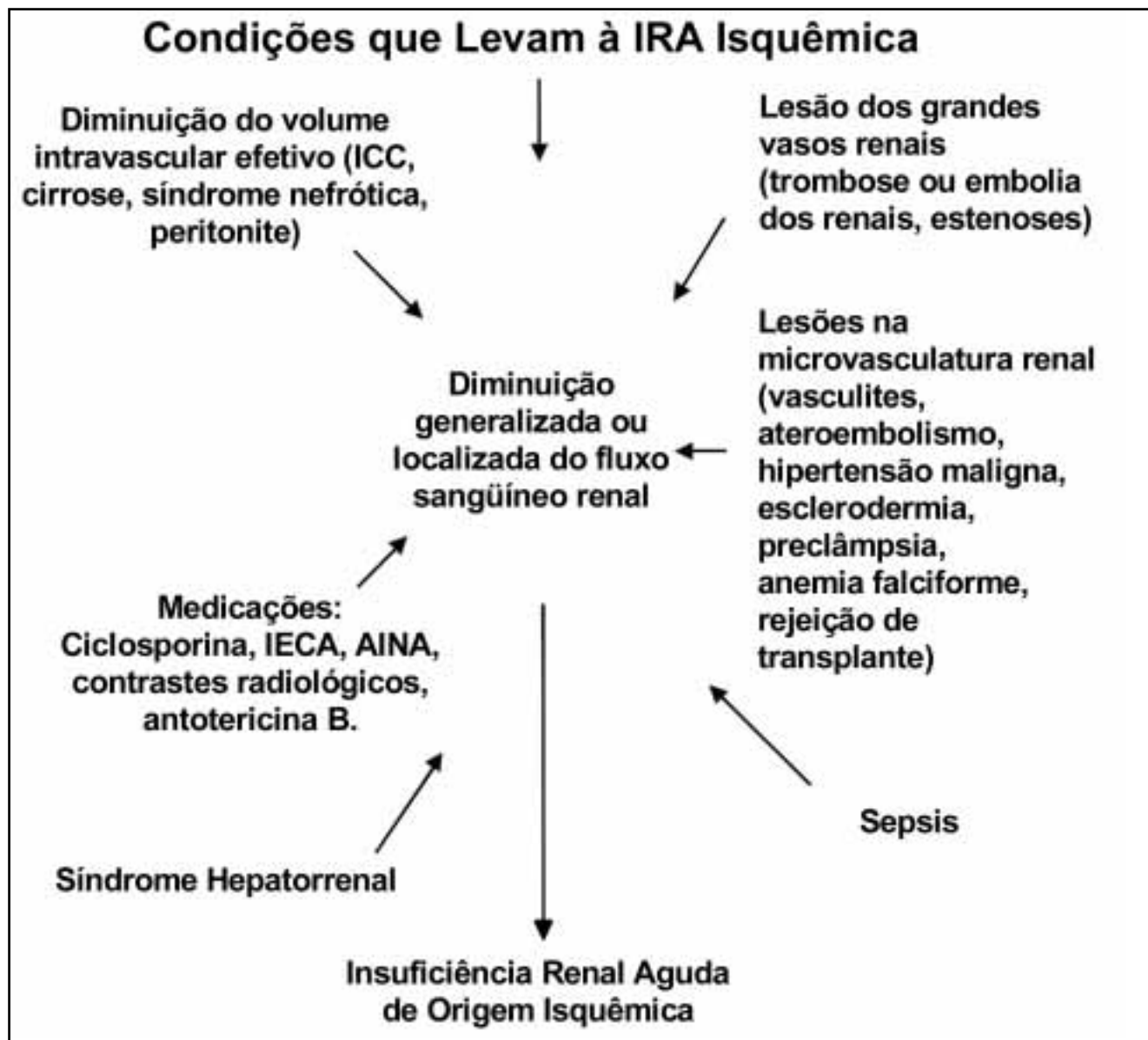


relacionando-se à glomerulonefrite difusa aguda pós estreptocócica, doença aterosclerótica disseminada, microangiopatias, choque das mais variadas etiologias, diabetes. Muito importante será a avaliação do estado volêmico. Sintomas e sinais de hipovolemia não surgirão até que 10 a 20% do volume de líquido extracelular tenha sido perdido. Informações quanto à variação do volume urinário, presença de hipotensão postural, episódios de vômito ou diarreia de grande volume, sede excessiva, taquicardia em posição ortostática, cirurgias, uso de contrastes radiológicos, modificações ponderais ou alterações na prescrição, devem sempre vir à mente no contexto da investigação de um paciente que apresente-se portador de um quadro de recente elevação de escórias nitrogenadas. Tal elevação é definida como relevante se for maior

ou igual a 50% em relação ao valor basal da creatininemia (esta sempre deverá ser buscada à evidência de instalação de quadro de IRA), ou caso constate-se redução do clearance de creatinina calculado (é interessante lembrar que cálculos seriados do clearance de creatinina nas fases de instalação ou recuperação da IRA são de pouca valia, dado o caráter fugaz da informação, visto que sucessivas alterações ocorrerão no decorrer de poucas horas).

Seguindo o curso clínico da fase de instalação da doença, o volume urinário poderá permanecer ou não, dentro da faixa de normalidade (que é de no mínimo 500 ml em 24 hs, dada a capacidade limitada de concentração dos rins, e a demanda constante pela

FIGURA 2



eliminação de solutos), porém, sua capacidade de excreção dos compostos nitrogenados se perceberá comprometida progressivamente. Verificamos também, que em cerca de 50% dos casos de NTA nefrotóxica, não ocorrerá oligoanúria. É sempre bom ter em mente que pacientes espontaneamente não-oligúricos, terão, na maioria das vezes, melhor prognóstico em relação ao restabelecimento da função renal. O limite superior de tempo para a recuperação (mesmo que apenas parcial) da função renal após um episódio de NTA é de quatro a seis semanas. Se a disfunção persistir, um novo diagnóstico deverá ser considerado, como a necrose cortical difusa, glomerulonefrite rapidamente progressiva ou patologias vasculares renais. Tais diagnósticos selam o prognóstico da função renal, devendo a abordagem ao doente ser modificada, buscando-se adequar o paciente e sua família a um método definitivo de substituição da função renal.

As manifestações extra-renais da IRA poderão ser divididas pelos diversos sistemas, a saber:

- Neurológicas - sonolência, asteríxis, tremores, convulsões.
- Cardiovasculares - pericardite, tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias supraventriculares, derrame pleural.
- Gastrointestinais - náuseas, vômitos, diarreia, íleo paralítico, hemorragia digestiva alta, úlcera péptica.
- Infeciosas - mais freqüentes, podendo afetar até 80% dos pacientes com IRA. Relacionam-se à invasão e quebra de barreiras naturais pelos cateteres, à excessiva imobilidade, à congestão pulmonar e ao comprometimento da imunidade celular, secundário à uremia.
- Hematológicas - anemia (perda sangüínea, eritropoese comprometida, menor sobrevida das hemácias), leucocitose, trombocitopenia, distúrbios da coagulação.
- Hidroeletrolíticas e Acido-básicas - hipercalemia, hiponatremia (dilucional ou por perda), hiperfosfatemia, hipermagnesemia, hiperuricemia, acidose metabólica (por comprometimento da perfusão tecidual).

Apesar dos muitos progressos em relação principalmente ao manuseio dos doentes com IRA, a mortalidade associada não variou significativamente nos últimos 20 anos, constituindo-se a prevenção, uma prioridade.

SEDIMENTO URINÁRIO

A avaliação do sedimento urinário é custo-efetiva e importante na evolução da IRA. Obtém-se informações

quanto ao volume (a anúria, por exemplo, sugere obstrução total do trato urinário, ou ainda, lesão intrínseca grave como a necrose cortical bilateral secundária à obstrução das artérias renais bilateralmente). Na realidade, grandes variações do volume miccional sugerem obstrução parcial do trato urinário. Mecanismos obstrutivos interferem diretamente na fisiologia renal, comprometendo o processo de concentração urinária, tendo como conseqüência, a poliúria. Outros elementos a serem pesquisados são células atípicas, os cilindros e os cristais. Na IRA pré-renal, o sedimento é limpo, acelular, assim como na IRA obstrutiva (nesta, entretanto pode-se encontrar a presença de coágulos, cristais, piócitos, etc.). A presença de cilindros granulares e células do epitélio tubular é típica de acometimento parenquimatoso, comumente NTA isquêmica ou tóxica. Cilindros hemáticos sugerem distúrbio glomerular. Dismorfismo eritrocitário também sugere lesão glomerular (com menor especificidade). Eosinofilúria (entre 1 e 50%) é achado comum na nefrite intersticial induzida por drogas. Proteinúria abaixo de 1g/24hs é típica de acometimento tubular, enquanto valores acima deste envolvem integridade da barreira de ultrafiltração glomerular ou a proteinúria do mieloma múltiplo (cadeias leves).

ALGUMAS DICAS DIAGNÓSTICAS E DE MANEJO

O padrão de modificação da creatininemia nos dá importantes informações. Na NTA tóxica, ela sobe mais cedo (3 a 5 dias) que na isquêmica (7 a 10 dias). A fração de excreção de sódio, por sua vez, é um dos principais determinantes na diferenciação entre patologia renal hipoperfusional e intrínseca. O íon sódio é absorvido avidamente no paciente portador de função tubular íntegra, submetido a um status hipovolêmico, por supressão da secreção do peptídeo natriurético atrial e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por conseguinte, pacientes portadores de IRA pré-renal terão FeNA (fração de excreção de íon sódio) menor que 1,0% (atenção aos pacientes em uso de diuréticos, com bicarbonatúria ou insuficiência adrenal). Por outro lado, cerca de 15% dos pacientes com IRA intrínseca apresentarão FeNA abaixo de 1,0%. (a justificativa seria a evidência de lesões segmentares no epitélio tubular, caracterizando uma forma mais benigna de apresentação da doença).

Tanto na IRA pré-renal quanto na intrínseca, o objetivo a ser alcançado é a euvolemia. Não existe medida terapêutica outra de impacto semelhante em relação ao controle da homeostasia e melhora do prognóstico. Especificamente em relação à NTA, é clara a relação

entre a vigorosa expansão do volume circulante efetivo e a diminuição da incidência de IRA, principalmente a de etiologia tóxica, relativa ao uso de contrastes radiológicos. Hoje existem evidências em relação à preferência dos cristalóides (salina isotônica ou soluções hipotônicas) aos colóides, sendo a reposição baseada na verificação do conteúdo das perdas (volume e carga iônica). Altas doses de diuréticos ou uso de manitol não caracterizam-se hoje como abordagens de impacto inquestionavelmente positivo na evolução da história da doença, ou seja, não diminuem a mortalidade ou a necessidade de terapia renal substitutiva.. Especificamente em relação aos pacientes portadores de algum grau de disfunção prévia, os quais serão submetidos a uso de contraste radiológico, o uso de acetilcisteína um dia antes e no próprio dia do uso do contraste, vem se mostrando como promissor coadjuvante na prevenção da redução esperada, para este grupo de pacientes, no clearance de creatinina.

A observação diária da curva de retenção de escórias nos dá uma idéia de como reagem os rins à agressão. A relação entre a creatinemia e a filtração glomerular é exponencial, assim sendo, enquanto a creatinemia estiver baixa, grandes variações da filtração glomerular não a modificarão significativamente. Não será boa conduta monitorar apenas a uréia, a calemia e a creatinina, sob pena de vermos instaladas disfunções renais extensas, quando estas poderiam ser minimizadas. A desproporção entre os valores da uréia e da creatinina (acima de 40 vezes), é sugestiva de etiologia pré-renal, por ávida reabsorção tubular das duas moléculas, principalmente uréia (a desproporção verifica-se também ao dosarmos individualmente as duas moléculas na urina e plasma).

A acidose metabólica não demandará tratamento específico até que o bicarbonato esteja abaixo de 15 mEq/l.

Há de se ter cuidado com a hipercalemia. Doentes crônicos agudizados toleram-na muito mais que os agudos. Tenha sempre em mente o status da função renal prévia de seu paciente. Alterações eletrocardiográficas sempre demandarão intervenção pronta, independentemente da calemia.

TERAPIAS RENAI SUBSTITUTIVAS

Diálise não é medida terapêutica que objetive o retorno da função renal. Ela proporcionará uma sobrevida pelo tempo que for necessário à recuperação desta. Não existe consenso quanto ao momento ideal, ao tipo, ao acesso, à periodicidade e à interrupção da terapia

substitutiva. As indicações mais comuns dizem respeito à síndrome urêmica, que poderá apresentar-se das mais variadas formas. O derrame pericárdico é uma forma rara de apresentação, porém, sua presença é indicativa de início imediato de terapia renal substitutiva ou intensificação da mesma. A hipercalemia, acidose metabólica, intoxicação hídrica de difícil manuseio clínico, são condições mais comuns. Valores limítrofes de uréia são difíceis de precisar pois devem ser avaliados dentro de cada contexto clínico. O doente importantemente desnutrido, idoso, portador de lesão hepática ou desprovido de grande musculatura, poderá apresentar gravíssimo comprometimento da função renal sem significativa. variação da uremia Por sua vez, o doente crônico agudizado suporta valores bem mais elevados de uremia com pouca ou nenhuma sintomatologia. Mais comumente, uma uréia entre 150 e 200 mg/dl, no paciente agudo, já poderia acarretar sintomatologia. O clearance de creatinina abaixo de 15ml/min em diabéticos e abaixo de 10ml/min na população em geral seria também indicativo para iniciar-se o tratamento.

Na realidade, levando-se em consideração as situações clínicas anteriormente descritas, verificamos ser a uréia um marcador incompleto e impreciso da função renal. É conhecida hoje a atuação das moléculas médias (íons fosfato, mediadores inflamatórios) de peso molecular maior que a uréia, as quais não são mensuradas na prática clínica diária, como co-responsáveis pelos distúrbios que caracterizam a síndrome urêmica.

O procedimento dialítico não tem similaridade com a função renal, e, por ser complexa (o filtrado glomerular é absorvido seletivamente pelos túbulos renais), não é possível reproduzi-la com a tecnologia atualmente disponível mas, é muito eficiente, e muitos pacientes vivem até por décadas, totalmente dependentes deste procedimento.

Particularmente em relação ao doente crítico, as indicações de diálise estão bem estabelecidas, embora haja também neste contexto alguma controvérsia em relação ao momento exato do início do tratamento. Hoje são duas as principais motivações: como método de substituição da função renal e como suporte às medidas comumente adotadas em terapia intensiva (homeostase hidroeletrolítica e facilitação da terapia nutricional).

Existem hoje vários métodos de terapia renal substitutiva. Suas indicações baseiam-se numa extensa gama de combinações de particularidades, sendo estas oriundas do próprio paciente e seu estado

clínico, da experiência e preferência da equipe atuante, assim como dos recursos colocados à disposição desta equipe.

A primeira variável a ser considerada poderia ser o acesso. Existe a indicação e possibilidade de estabelecer-se o acesso vascular para hemodiálise (HD)? É o paciente elegível para o método de diálise peritoneal (DP)? Especificamente em se tratando do paciente crítico, na fase aguda de sua doença, não há indicação para terapia via peritoneal, pelo reduzido clearance de creatinina que este método proporciona (insuficiente para pacientes hipercatabólicos), e pela potencial restrição à total expansibilidade da caixa torácica, dificultando a ventilação (muitos são os doentes em prótese ventilatória). A DP estaria indicada para o momento subsequente, fora da fase crítica ou quando da impossibilidade de realizar-se o método pela via sangüínea (a principal restrição é a impossibilidade total ou parcial de anticoagulação). Dificuldades relativas à instalação da DP seriam cirurgias abdominais extensas, ostomias e obesidade, quando a cinética de infusão e drenagem do líquido de diálise se verifica muito prejudicada. A DP realiza-se através da implantação cirúrgica do cateter de tenckhoff na cavidade peritoneal, e é um recurso adicional como via de aporte nutricional para estes pacientes (elementos nutritivos como componentes do banho de DP). Outra limitação freqüente é a ocorrência dos quadros de peritonite (a cada novo episódio, perde-se a eficiência do método via peritoneal).

O acesso vascular dar-se-á preferencialmente através das veias jugulares internas, subclávias e femorais. Há de se salvaguardar as veias periféricas e profundas do dimídio não-dominante do paciente candidato à cronificação e, conseqüentemente, acesso vascular definitivo para hemodiálise, através da cirurgia para estabelecimento de fístula arterio-venosa de Cimino-Brescia. A veia jugular direita é o melhor acesso temporário, principalmente por não dobrar o cateter (menor risco de baixo débito de fluxo sangüíneo na HD) e por suportar longas permanências do mesmo. A veia subclávia esta relacionada à maior ocorrência de estenose. Os acessos via veias femorais restringem a mobilidade do paciente e não devem permanecer por longos períodos.

Faz parte do aparato da hemodiálise o filtro dializador. Este filtro, também conhecido como capilar, propiciará a interface entre o sangue e o banho de diálise, por intermédio de uma membrana semipermeável. Este banho, especialmente composto eletroliticamente, progride em sentido contrário ao do sangue no circuito extracorpóreo, maximizando esta interface e

proporcionando a remoção mais completa dos solutos, por difusão, e maior eficiência do método. Surge aqui outro conceito, o da biocompatibilidade de membrana. No decorrer dos anos, com o desenvolvimento da ciência da nefrologia e dos métodos dialíticos, novos componentes da membrana do filtro capilar foram sendo desenvolvidos. Inicialmente usava-se materiais à base de celulose, que evoluíram para os de celulose substituída. Tais materiais eram ainda extremamente bioincompatíveis (são materiais que provocam grande resposta imunológica, com formação de grande quantidade de mediadores inflamatórios). Enfim, surgiram os materiais celulosintéticos e os sintéticos, mais biocompatíveis. O conceito de biocompatibilidade da membrana está hoje diretamente relacionado a um melhor prognóstico e menor tempo de recuperação da IRA. Sabe-se hoje que esses mesmos mediadores inflamatórios depositam-se nos túbulos renais, ocasionando além disso a hipoperfusão renal, dificultando a recuperação funcional. Este é um dos motivos pelos quais optamos, às vezes, por retardar o início do procedimento hemodialítico, em um paciente no qual vislumbramos a possibilidade de uma recuperação mais rápida da função renal, sem necessidade de substituição da mesma.

A anticoagulação com heparina é a escolha padrão hoje para evitar a formação de trombos no circuito extracorpóreo. A medida do tempo de coagulação permitirá o ajuste ótimo da dosagem durante o procedimento (1.8 vez o valor basal). Em casos de impossibilidade de anticoagulação plena, artifícios como a rinsagem prévia do circuito com solução de heparina ou a administração periódica (a cada 15 ou 30 minutos) de salina durante a hemodiálise poderão ser usados. A heparina de baixo peso molecular tem se mostrado eficiente e segura. Outras alternativas, como a anticoagulação regional do circuito (anticoagulação à entrada do sangue no circuito extracorpóreo e pró-coagulação à saída) tem sido pouco usadas na prática clínica.

Complicações do procedimento hemodialítico hoje não são tão comuns, com o uso das máquinas de mistura proporcional (que preparam automaticamente a composição do banho de diálise medindo a condutividade do íon sódio), evolução das antigas máquinas de tanque, aonde os banhos eram preparados manualmente. Intercorrências como câimbras, hipotensão arterial sistêmica e síndrome de desequilíbrio (quadro secundário a rápidas alterações da osmolaridade sangüínea e conseqüente edema cerebral e acidose do líquido cefalorraquidiano), são hoje mais fáceis de evitar. Particularmente em um paciente que se recupera de um quadro de IRA, a hipotensão arterial deverá ser evitada sob pena de

agravarmos a lesão renal, dificultando ou até mesmo interrompendo seu restabelecimento.

Muitos pacientes com IRA são críticos, hipercatabólicos e instáveis hemodinamicamente. Possuem, muitas vezes, grandes demandas por volume, seja por diluição de medicamentos ou aporte nutricional. Tais necessidades motivaram o desenvolvimento dos procedimentos contínuos de depuração extrarenal. A hemofiltração é o exemplo desse grupo e caracteriza-se por baixo fluxo sanguíneo (máximo de 150ml/min, diferentemente do fluxo padrão de 300ml/min), grandes volumes de ultrafiltrado obtidos de forma lenta e repostos de acordo com as necessidades do paciente (remoção do volume plasmático de até 20 litros em 24hs), depuração de moléculas de peso molecular maior (mediadores inflamatórios - há estudos sobre o uso deste método mesmo na ausência de IRA na síndrome da resposta inflamatória sistêmica) e maior duração (24, 48, 72 horas, ao invés das 4 ou 6 horas da hemodiálise intermitente padrão). A hemofiltração exerce a remoção de solutos através, principalmente da convecção e da filtração, e à combinação deste método com a hemodiálise convencional (difusão) se dá o nome de hemodiafiltração, que é, sem dúvida, o procedimento mais eficiente de depuração extrarenal por combinar todos os métodos de remoção de solutos. Em contrapartida, é caro e demanda experiência da equipe.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da IRA é sombrio, principalmente se relacionado à falência orgânica múltipla (30 a 90% de mortalidade). Oligoanúria à apresentação da doença complica o prognóstico. Aumento rápido da creatinina também. A morte do paciente ocorrerá pelas patologias subjacentes e não pela IRA em si.

RESUMO

A abordagem inicial do paciente com IRA deverá estar sempre concentrada na causa do distúrbio e na imediata correção hidroeletrólítica. Monitorização hídrica no contexto da terapia intensiva não dispensará na maioria das vezes o dispositivo hemodinâmico invasivo. A correta correção do volume circulante efetivo continua sendo a estratégia mais efetiva tanto na profilaxia quanto na terapêutica da IRA (quando ainda não instalada lesão isquêmica celular). Por ser a sepse a causa mais comum de morte em pacientes com IRA, a prevenção e terapêutica desta condição deverá receber especial atenção.

Durante quatro décadas, a hemodiálise intermitente foi o método de escolha para a terapia renal substitutiva. Indicações clássicas como sobrecarga de volume, acidose metabólica, hipercalemia e evidência da síndrome urêmica permanecem. Modernamente, as terapias contínuas tornaram-se disponíveis, aumentando de maneira importante o arsenal e, por conseguinte, o poder de fogo do nefrologista dentro do ambiente de terapia intensiva. Tais terapias oferecem o controle mais preciso de fluidos e metabólitos, diminuem a incidência e o poder deletério da instabilidade hemodinâmica, propiciam maior liberdade no suporte nutricional. Têm como desvantagens a necessidade da anticoagulação contínua e ambiente dotado de supervisão adequada. Ainda não há um consenso quanto ao momento ideal para o início da terapia renal substitutiva ou sua periodicidade. Alguns estudos sugerem o início precoce, outros, diálise intensiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Medical Progress; Acute renal failure The New England Journal Of Medicine. Vol. 334. No. 22 May 30, 1996.
2. Medical Progress: Dialysis Therapy The New England Journal Of Medicine. Vol. 338 No. 20 May 14, 1998.
3. Nefrologia e Urologia Clínica-Nestor Schor e Miguel Srougi Ed. Sarvier 1998.
4. Insuficiência Renal Aguda- Nestor Schor Miriam Boim Oscar Santos Ed. Sarvier 1997
5. Current Concepts: Continuous Hemofiltration in the Treatment of Acute Renal Failure The New England Journal Of Medicine Vol.336, No.18 May 1, 1997
6. The Kidney-Barry M. Brenner, 6th Ed. 2000
7. Handbook of Dialysis, 3rd Ed. 2001, Daugirdas-Blake-Ing Lippincott Williams&Wilkins Ed.
8. Nefrologia Rotinas, Diagnóstico e Tratamento, Barros-Manfro-Thome-Gonçalves.Ed ArtMed 1999.
9. Prevention of Radiographic-Contrast-Agent-Induced Reductions in Renal Function by Acetylcysteine The New England Journal Of Medicine Vol.343,No.3 July 20, 2000.