

CAPÍTULO

13

O paciente com doença renal

Mark Stafford-Smith

PONTOS CHAVE

1. As funções renais estão centralmente envolvidas na homeostase de todo o corpo e normalmente mantêm o volume de fluidos corporais, a osmolaridade, o conteúdo e concentração de eletrólitos e a acidez dentro de limites estreitos.
2. O conhecimento da função renal normal é particularmente importante para interpretar a fisiologia do recém-nascido, da parturiente e do paciente idoso, para quem diferenciar o normal do anormal pode ser desafiador e até mesmo contra-intuitivo.
3. A creatinina sérica e a depuração de creatinina continuam sendo o padrão clínico atual para avaliar a filtração glomerular em estado estacionário, embora a busca continue por substâncias com propriedades mais "ideais" (ou seja, produção constante, filtração completa, sem secreção ou absorção, medição conveniente e barata), e outros "biomarcadores precoces" que identifiquem mais rapidamente alterações repentinas na função renal.
4. Distúrbios ácido-base, eletrolíticos ou de fluidos mediados pelos rins são comuns no pré-operatório e podem ser suficientemente importantes para exigir correção antes que a cirurgia possa prosseguir.
5. A familiaridade com o espectro de distúrbios renais agudos e crônicos que podem ser encontrados no paciente perioperatório é essencial para antecipar logicamente os problemas perioperatórios e projetar estratégias terapêuticas racionais.
6. A prevenção é a ferramenta mais importante na abordagem da lesão renal aguda perioperatória; isso requer conhecimento de possíveis insultos, incluindo o valor renoprotetor da atenção meticulosa para minimizar a hemodiluição e a transfusão.
7. Lesões renais agudas graves prejudicam significativamente a capacidade dos rins de manter o ambiente interno; nessas situações, a adesão às diretrizes destinadas a preservar o equilíbrio volêmico, eletrolítico, ácido-básico e nutricional dentro dos limites da reserva homeostática renal remanescente pode ser suficientemente eficaz para que a diálise possa ser evitada.
8. Pacientes com filtração renal prejudicada apresentam respostas alteradas à dosagem normal de medicamentos; uma abordagem simples de prescrição para agentes solúveis em água envolve uma redução percentual calculada na dosagem do medicamento para corresponder à redução na filtração glomerular. Contudo, a medição do nível do medicamento ou algoritmos para uma dosagem específica do medicamento podem ser recomendados.

"A composição do sangue não é determinada pelo que a boca ingere, mas pelo que os rins retêm."¹ Esta conhecida citação do fisiologista renal Dr. Homer Smith destaca não apenas o papel central dos rins na homeostase, mas também porque mesmo perturbações renais menores podem ter implicações sistêmicas. O reconhecimento da função renal anormal é tão importante que a sua revisão deve fazer parte mesmo da avaliação perioperatória mais abreviada. Embora os rins sejam rotineiramente avaliados quanto à sua capacidade de filtrar a creatinina do plasma, também é relevante considerar que esta tarefa é apenas um dos numerosos papéis que os rins desempenham na manutenção da homeostase. A fisiologia renal normal e as consequências do comprometimento são revisadas aqui no contexto de suas implicações para o cuidado do paciente perioperatório.

O RIM NORMAL: CORRELATOS DE ESTRUTURA E FUNÇÃO

Os rins são órgãos retroperitoneais pares, derivados do mesoderma, que pesam aproximadamente 150 g cada. Embora constituam apenas 0,4% do peso corporal, juntos eles recebem 25% do débito cardíaco, com um fluxo sanguíneo que excede em 8 vezes o músculo fortemente exercitado, o mais perfundido em peso de qualquer órgão importante. No entanto, ao contrário do músculo, fatores primários adicionais

além de atender às necessidades de oxigênio, determinam a perfusão renal, em particular o acesso ao plasma para filtração. As evidências que apoiam este determinante adicional do fluxo sanguíneo renal (FSR) incluem níveis de oxigênio consideravelmente mais elevados no sangue que sai da veia renal do que no sangue venoso misto normal. No entanto, concluir que os rins recebem um excesso de oxigênio e nutrientes é demasiado simples porque diferenças acentuadas na perfusão regional tornam algumas "zonas" renais altamente vulneráveis à lesão isquêmica (particularmente a medula). Esta curiosa combinação de "excesso" de suprimento renal de oxigênio combinada com vulnerabilidade à isquemia é às vezes chamada de *paradoxo renal* (veja a discussão sobre hipóxia medular mais adiante nesta seção). No entanto, o RBF facilita a filtração plasmática em taxas tão altas quanto 125 a 140 mL/min em adultos.

As funções dos rins são muitas. A cada 3 minutos, uma quantidade equivalente a um refrigerante de 12 onças é filtrada e apenas 1%, ou 4 mL, retorna à circulação. Os néfrons normais em "repouso" processam continuamente o plasma filtrado, envolvendo numerosos mecanismos de feedback e processamento que consome energia pelo túbulo que regula a composição corporal através da manutenção do volume de fluido, da osmolaridade, da acidez e da concentração de numerosos eletrólitos dentro de limites estreitos. Os solutos extracelulares também são fortemente regulados, incluindo sódio, potássio, íon hidrogênio, bicarbonato e glicose. Os rins também geram amônia e glicose e eliminam resíduos nitrogenados e outros resíduos metabólicos, incluindo uréia, creatinina e bilirrubina, bem como toxinas e muitas classes de medicamentos. Finalmente, os hormônios renais circulantes influenciam a geração de eritrócitos,

Descrições detalhadas da anatomia do rim estão disponíveis em outros lugares.² Em resumo, cada rim em forma de feijão altamente organizado internamente contém uma camada cortical superficial, regiões medulares mais profundas e uma rede de dutos que alimentam a urina para a pelve renal e posteriormente para o ureter e a bexiga. **Figura 13-1.** Cada rim contém aproximadamente 1! 10⁶ néfrons compactados, a unidade funcional do rim. O néfron é uma estrutura tubular segmentada composta de elementos especializados, incluindo um glomérulo, túbulo contorcido proximal, alça de Henle, túbulo contorcido distal e ducto coletor (Figura 13-1). O córtex é a porção externa mais superficial do rim e contém principalmente glomérulos e túbulos contorcidos proximais e distais. A medula é mais profunda e subdividida em camadas interna e externa (mais superficial) que contém alças de Henle e ductos coletores. *Onéfrons corticais* representam a maioria (85%) e possuem glomérulos próximos à superfície externa do rim, com estruturas tubulares que permanecem no córtex, enquanto *néfrons justamedulares* têm glomérulos no córtex mais profundo e alças de Henle que passam profundamente para dentro e para fora da medula formando curvas em gancho. As alças dos néfrons justamedulares de Henle participam da *troca contracorrente*, mecanismo que possibilita a formação de urina altamente concentrada (**Figura 13-2**).

Assim como os túbulos, a vasculatura renal é altamente organizada. O *Artéria renal* entra no rim no hilo e se divide muitas vezes antes de produzir *artérias arqueadas* que percorrem a fronteira entre o córtex e a medula externa. *Artérias interlobulares* ramificam-se das artérias arqueadas em direção à cápsula externa dos rins, dando origem a numerosos *arteríolas aferentes* que cada um alimente um único *tufo capilar glomerular*. O glomérulo contém a barreira do espaço vascular para o tubular onde ocorre a filtração; esta estrutura especializada inclui células endoteliais capilares fenestradas com carga negativa e células epiteliais tubulares (podócitos) separadas por uma membrana basal. Resumindo, no processamento do plasma pelo rim, no glomérulo, 25% do plasma passa do espaço vascular para a cápsula de Bowman (~120 mL/min) e para o túbulo contorcido proximal, onde dois terços da água e dos eletrólitos são rapidamente reabsorvidos através do transporte ativo. Processos semelhantes devolvem à circulação dois terços do efluente que chega tanto à alça de Henle quanto aos túbulos contorcidos distais, sendo a geração de urina altamente concentrada uma função especializada da alça medular de Henle. Mais reabsorção de água ocorre no ducto coletor (5-10 mL/min), com o líquido restante passando para a bexiga como urina (1-4 mL/min).

A permeabilidade glomerular permite seletivamente que os elementos plasmáticos passem do sangue para a cápsula de Bowman, evitando principalmente que proteínas grandes (> 60-70 kDa) e células escapem. Notavelmente, a doença pode afetar esta barreira, permitindo a passagem de proteínas maiores (síndrome nefrótica) e até mesmo de eritrócitos (glomerulonefrite) para o túbulo. Os capilares glomerulares que saem se fundem para formar uma *arteríola eferente* e subsequentemente

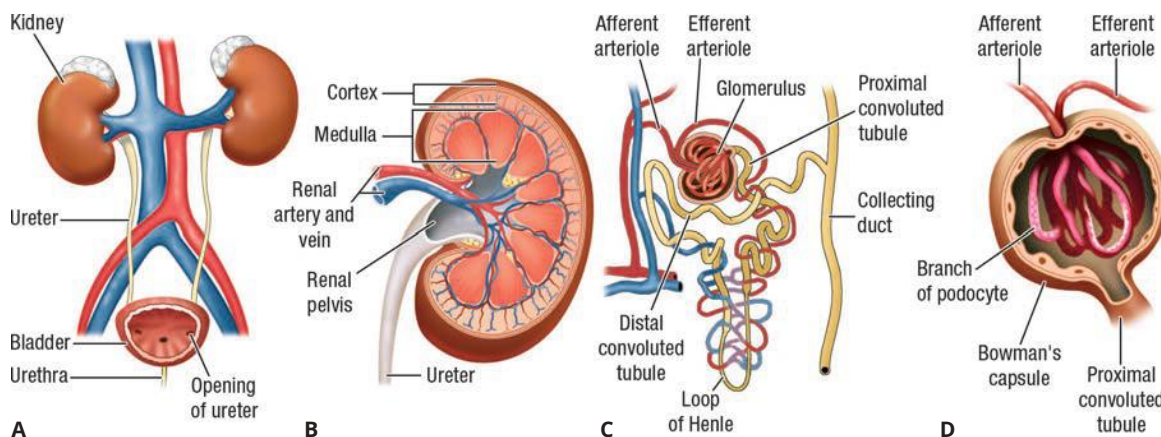


FIGURA 131. O rim (A) faz parte do sistema geniturinário. (B). A estrutura interna do rim inclui a vasculatura, as regiões do córtex e da medula e as estruturas do trato urinário. A unidade funcional do rim é o néfron (C). O glomérulo (D) é o local onde ocorre a filtração do plasma; aproximadamente 20% do plasma que entra no glomérulo passará através da parede capilar especializada até a cápsula de Bowman e entrará no túbulo para ser processado e gerar urina.

capilares peritubulares que nutrem os túbulos. Os capilares peritubulares que acompanham as alças de Henle são conhecidos como *vasos retos*. A vasculatura renal é incomum com sua sequência de dois leitos capilares unidos em série por arteríolas e com seu suprimento estritamente segmentar, com cada néfron provido de apenas uma arteríola aferente e capilares relacionados. Uma consequência desse arranjo vascular é que a obstrução arteriolar embólica causa infarto em uma distribuição estrita em “cunha de pizza” do córtex à medula, envolvendo todos os glomérulos relacionados e seus elementos corticais e medulares. Os capilares peritubulares perfundem as células tubulares e recebem fluidos reabsorvidos, reunindo-se finalmente para formar *vênulas*. Ao longo do rim, as tributárias venosas correm paralelamente à vasculatura arterial relacionada, culminando no retorno do sangue para a veia cava inferior através *veias renais*.

Hipóxia medular é um conceito-chave para compreender a vulnerabilidade da ren

Para permitir os objetivos especializados do rim, desenvolveu-se um compromisso importante que facilita a formação de urina altamente concentrada ao custo de limitar precariamente a reserva medular de oxigênio. Os factores que permitem o “aprisionamento” medular da ureia para criar um gradiente tão essencial para a concentração da urina através da troca contracorrente incluem um fornecimento sanguíneo lento e um transporte activo “caro em oxigênio”; oferta deficiente e alta demanda por oxigênio medular combinada com as ineficiências de “O₂escape” (da entrada para a saída dos capilares vasa rectae) se combinam para formar a típica medula P_{O_2} valores muito baixos (por exemplo, 10-20 mm Hg; Figura 13-2).^{3,5} Muitas evidências indicam que esse arranjo precário é responsável pela extrema vulnerabilidade da medula renal à lesão isquêmica durante o estresse (ver a seção Distúrbios Renais Pós-Operatórios).

AValiação NICAL DO RIM

Há um consenso geral de que medidas como o débito urinário se correlacionam mal com a taxa de filtração renal, particularmente intraoperatória.

entretanto, muitas informações podem ser obtidas avaliando a rapidez com que os rins eliminam as substâncias circulares. A inspeção (ou seja, exame de urina) também pode ser informativa.

TESTES DE FUNÇÃO NAL

a filtração erular é a função renal mais avaliada clinicamente. Como marcador de doença renal, o conhecimento da capacidade de filtração limitada é útil apenas para orientar a dosagem de medicamentos eliminados pelos rins, mas geralmente indica aumento do risco perioperatório. Pós-Operação repentina variações na filtração indicam lesão renal aguda (LRA) e consistem em prever um curso clínico ainda mais complicado. *Oglomerular na taxa (TFG)* refere-se ao volume plasmático filtrado pelos rins ao mesmo tempo, e os valores normais variam de 90 a 137 mL/min. Os normais são proporcionais ao tamanho do paciente e à área de superfície corporal e diminuem aproximadamente 10% por década após os 30 anos (Tabela 13-1).⁶ Geralmente,

ave valores de TFG aproximadamente 10 mL/min maiores que os de n.

Valores de TFG abaixo de 60 mL/min são considerados moderadamente prejudicada, e indivíduos com valores abaixo de 15 mL/min frequentemente apresentam sintomas urêmicos e podem necessitar de diálise.

Qualquer substância usada para avaliar a TFG através da sua eliminação da circulação deve ter certas propriedades “ideais” que incluem um suprimento constante para a circulação, filtração livre pelos glomérulos, nenhuma reabsorção ou excreção pelos túbulos e, de preferência, medição fácil e barata em sangue e urina. Infelizmente, a substância ideal ainda não foi identificada. Considerando que as ferramentas “padrão ouro” para estimar a TFG são complicadas (por exemplo, inulina,⁵¹ Cr-EDTA [ácido etilenodiaminotetracético] ou ⁹⁹Depuração de Tc-DTPA [ácido dietilenotriaminopentacético]), o pilar clínico, a creatinina, continua a ser uma alternativa “um tanto ideal” mais prática e barata. No geral, apesar de suas limitações como marcador,

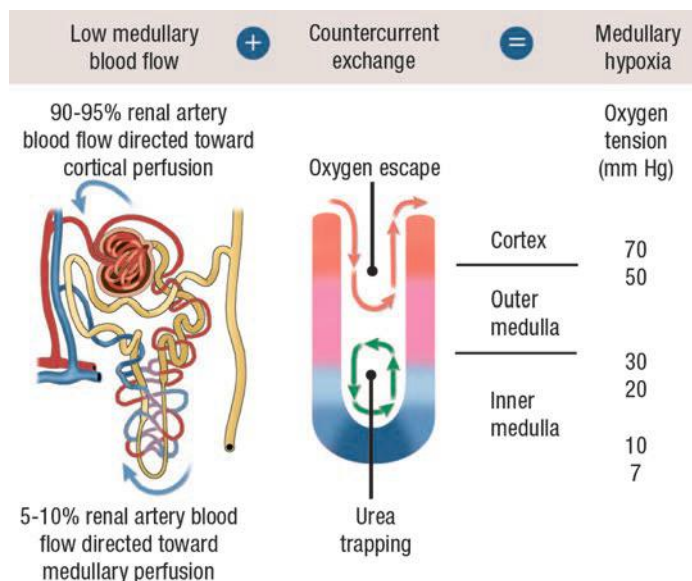


FIGURA 1312. A hipóxia medular refere-se a P fisiologicamente muito baixo: valores (por exemplo, 10-20 mm Hg) na medula renal que estão presentes mesmo em condições normais. Os fatores que contribuem para esse estado incluem uma alta taxa de consumo de oxigênio, suprimento sanguíneo relativamente fraco e fornecimento ineficiente de oxigênio relacionado a contracorrente de O₂ “escape” devido ao arranjo paralelo de entrada e saída de capilares. Ironicamente, esta mesma perfusão lenta também é essencial para criar e manter o gradiente de ureia necessário para concentrar a urina. [Reproduzido com permissão de Kaplan JA: *Anestesia Cardíaca*, 5ª ed. Filadélfia: Elsevier; 2006.]

TABELA 1311Correlatos clínicos dos valores da taxa de filtração glomerular (TFG)		
Valor TFG (mL/min)	Creatinina sérica (mg/dL)	Implicação
120	1,0	Normal (saúdável, 20 anos) Normal
80	1.2	(saúdável, 65 anos) Normal
60	1.1	(saúdável, 85 anos) Disfunção renal
30-60	1,3-2,5	moderada Podem ser necessários ajustes de dose
15-29	1,7-3,5	Diminuição grave da TFG pode refletir doença crônica, insuficiência renal pré-renal ou necrose tubular aguda
<15	2,0-18,0	Insuficiência renal (aguda ou crônica) que requer diálise

A filtração renal normal mantém os níveis séricos de creatinina estáveis com o aumento da idade devido ao declínio aproximadamente correspondente à idade na TFG (deuração de creatinina) e à redução na geração de creatinina pelo músculo. É digno de nota que graus moderados a graves de insuficiência renal podem estar associados apenas a aumentos modestos na creatinina sérica em idosos.

o fornecimento relativamente constante de creatinina proveniente da degradação muscular e a modesta secreção tubular tornam-no o marcador de filtração renal mais utilizado clinicamente atualmente disponível. Embora substâncias mais ideais estejam sendo procuradas como ferramentas clínicas, os candidatos que estão atualmente entrando na prática (por exemplo, cistatina C)^{8,10} ainda não foram geralmente aceitos como superiores à creatinina. Uma deficiência das abordagens de “substância ideal” em geral é que elas dependem do acúmulo em estado estacionário para identificar alterações agudas na filtração renal, particularmente difíceis de garantir no paciente perioperatório e frustrantes como fonte de atraso no diagnóstico de LRA. No entanto, estimativas da TFG (TFGe) podem ser feitas determinando *depuração de creatinina* (CrCl) a partir de testes de creatinina no sangue e na urina. Em pacientes estáveis e gravemente enfermos, coletas de urina de 2 horas são suficientes para determinar CrCl¹¹ calculado usando a seguinte fórmula:

CrCl (mL/min) = U_{Cr}(mg/dL) ! V (mL)/P_{Cr}(mg/dL) ! tempo (min)

onde você é a creatinina urinária, V é o volume total de urina coletada, P_{Cr} é a creatinina plasmática e o tempo é o horário da coleta. Um único valor de creatinina sérica no estado estacionário também pode ser usado para prever a TFG se as características do paciente forem conhecidas. Conforme destacado anteriormente, as fórmulas preditivas desenvolvidas em populações não cirúrgicas estáveis não levam em conta as alterações de fluidos e outros fatores perioperatórios que reduzem coletivamente o valor perioperatório da creatinina sérica para prever a TFG. No entanto, a creatinina sérica é uma ferramenta clínica barata e, até agora, insuperável (particularmente para refletir *tendências* alterações relativas na filtração renal) que é útil na previsão do resultado, mesmo durante o período perioperatório.¹²⁻¹⁴ Das muitas fórmulas preditivas, a equação de Cockroft-Gault é uma das mais validadas e duráveis.¹⁵ A equação de Cockroft-Gault estima a TFG com base no sexo do paciente, idade (anos), peso (kg) e creatinina sérica (mg/dL):

Cockro"-Gault TFGe (mL/min) = (140 – idade) ! peso (kg)/ (Cr ! 72)!(0,85 para mulheres)

Mais recentemente, a fórmula de estimativa CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) adiciona conhecimento de etnia (negro versus não negro) aos componentes padrão da equação de Cockroft-Gault, o que pode melhorar a precisão.¹⁶ A fórmula CKD-EPI estima a TFG (medida em mL/min/1,73 m₂) do seguinte modo:

TFG = 141! min(Scr/#, 1)^{1.209}! máx(Scr/#, 1)^{-1.209}! 0,993^{Idade} ! 1.018 [se mulher]! 1.159 [se preto]

onde Scr é a creatinina sérica (mg/dL), # é 0,7 para mulheres e 0,9 para homens, \$ é –0,329 para mulheres e –0,411 para homens, min indica o mínimo de Scr/# ou 1, e max indica o máximo de Scr/# ou 1. Na prática clínica, uma única medição pré-operatória da creatinina sérica pode ser enganosa. Por exemplo, pacientes idosos com insuficiência renal

TABELA 1312	Comparação das três ferramentas de diagnóstico de AKI de consenso:
	Critérios RIFLE, AKIN e KDIGO
Critério	Definição de IRA
RIFLE ¹⁸	Aumento de creatininal 50% (<i>dentro de 7 dias, sustentado > 24 horas</i>)
APARENTADO ¹⁹	Aumento de creatininal 0,3 mg/dL ou ! 50% (<i>dentro de 48 horas</i>)
KDIGO ²⁰	Aumento de creatininal 0,3mg/dL (<i>dentro de 48 horas</i>) ou ! 50% (<i>dentro de 7 dias</i>)

Abreviações:LRA = lesão renal aguda; AKIN = Rede AKI; KDIGO = Doença Renal: Melhorando os Resultados Globais; RIFLE = risco, lesão, falha, perda, doença renal terminal. Reflete apenas os critérios de creatinina sérica; o critério de oligúria para RIFLE, AKIN e KDIGO é < 0,5 mL/kg/min por > 6 horas.

Os pacientes com disfunção renal geralmente não apresentam níveis elevados de creatinina sérica até que a TFG caia abaixo de 50 mL/min, proporcionando falsa garantia de função renal normal. A este respeito, mesmo as estimativas mais detalhadas da TFG baseadas na creatinina, sob condições ideais, são surpreendentemente imperfeitas em comparação com as técnicas padrão-ouro.¹⁷ Amostras repetidas de creatinina sérica para identificar alterações na função renal empregam aumento de creatinina sérica (e medidas de baixo débito urinário) para diagnosticar LRA; três definições de consenso (critérios RIFLE [risco, lesão, falha, perda, doença renal em estágio terminal], AKIN [Rede AKI] e KDIGO [Doença renal: melhorando resultados globais]) substituíram em grande parte vários métodos anteriores¹⁸⁻²⁰ (**Tabela 13-2**).

Cada uma dessas definições de LRA inclui um período de tempo dentro do qual um limiar de aumento da creatinina sérica, necessidade de diálise ou oligúria deve ser atingido. Cada um também oferece a opção de classificar ainda mais um episódio como leve, moderado ou grave. Notavelmente, os estudos cirúrgicos de LRA muitas vezes baseiam-se apenas na creatinina sérica porque os critérios de produção de urina são notoriamente não confiáveis como marcadores de LRA no período perioperatório.^{6,21} Está agora em andamento uma busca por “biomarcadores precoces” que reflitam a LRA mais cedo, assim como o aumento da troponina acelerou o reconhecimento do infarto do miocárdio em relação ao diagnóstico baseado nas ondas Q. Independentemente da definição, o atraso obrigatório necessário para que o acúmulo de creatinina reflita inequivocamente a LRA foi identificado como uma obstrução à intervenção imediata da LRA. O nitrogênio ureico sérico (sangue) (BUN) continua amplamente utilizado para avaliar a função renal, mas raramente é útil no diagnóstico de doença renal crônica (DRC) ou IRA porque possui poucas das características de uma substância ideal. A geração de uréia pode ser altamente variável, particularmente no período pós-operatório (por exemplo, estado catabólico), e o transporte tubular de uréia muda significativamente em condições como a desidratação. Além disso, a hemodiluição aguda (por exemplo, circulação extracorpórea) pode afetar os níveis circulantes de BUN.

URINÁLISE E CARACTERÍSTICAS DA URINA

O exame da urina pode revelar muitas informações. Os aspectos padrão do exame de urina incluem aparência macroscópica, gravidade específica, testes químicos para substâncias anormais e exame microscópico de células e elementos formados. A inspeção da urina pode revelar cor anormal, turvação e odores inesperados. Existem muitas descrições detalhadas disponíveis sobre o exame da urina²²; portanto, fornecemos apenas um resumo aqui. As alterações de cor refletem quantidades aumentadas de substâncias dissolvidas; isso ocorre mais comumente com desidratação, mas outras causas incluem corantes alimentares, medicamentos e doenças hepáticas (por exemplo, bilirrubina). Em contraste, a urina turva é causada por elementos suspensos, como cristais ou glóbulos brancos ou vermelhos. O sedimento urinário levemente centrifugado normalmente revela até 2 glóbulos vermelhos por campo de grande aumento (ampliação! 400). Além disso, a urina normal conterà até 80 ± 20 mg de proteína por dia. Como observado anteriormente, níveis elevados de proteína (p. ex., > 3,5 g/24 h) ou glóbulos vermelhos refletem função renal anormal. A eletroforese de proteínas urinárias pode rastrear a proteinúria até anormalidades glomerulares (filtração), tubulares (recaptação), transbordamento (suprimento que satura o sistema de recaptação) ou teciduais (por exemplo,²³ Odores incomuns são menos comuns, mas também podem

ser diagnóstico (por exemplo, doença da urina em xarope de bordo). Os testes químicos cromogênicos com “vareta medidora” podem determinar o pH da urina e fornecer uma análise semiquantitativa de proteínas, glicose, cetonas, sangue, urobilinogênio, bilirrubina, nitritos e esterase de leucócitos. Além disso, a microscopia de urina pode identificar bactérias, cristais, células e cilindros dos túbulos renais.

A gravidade específica da urina refere-se ao peso da urina em relação à água destilada; os valores normais variam entre 1,001 e 1,035. A gravidade específica é frequentemente usada como um substituto para a osmolaridade (faixa normal 50-1000 mOsm/kg), com 1,010 refletindo uma gravidade específica da urina igual à osmolaridade plasmática. A alta gravidade específica (>1,018) implica uma capacidade de concentração preservada do rim, a menos que substâncias que aumentem a gravidade específica sem alterar significativamente a osmolaridade estejam presentes em grandes quantidades (p. ex., glicose, proteína, corante de contraste).

Embora o baixo débito urinário (p. ex., < 400 mL de urina/24 h) possa refletir hipovolemia ou insuficiência renal “pré-renal” iminente, a maioria dos episódios de insuficiência renal se desenvolve na presença de débito urinário normal.⁶ A resposta típica dos rins à hipovolemia é reter soluto; isso produz urina concentrada com baixo teor de sódio (<20 mEq/L) através da retenção de líquidos e eletrólitos. Em contraste, se a lesão renal tiver prejudicada a capacidade de concentração, a urina se aproximará da osmolaridade plasmática (isostenúria) e terá um teor de sódio mais elevado (>40 mEq/L). Cálculo de excreção fracionada de sódio ($FE_{Na/D}$) avalia a capacidade dos rins de reter eletrólitos comparando a excreção de sódio e creatinina de uma amostra pontual de urina e sangue; este teste pode ser útil para distinguir hipovolemia e lesão renal:

$$FE_{Na/D} = \frac{U_{Na} \cdot P_{Cr}}{P_{Na} \cdot U_{Cr}} \cdot 100$$

onde U_{Na} é o sódio da urina, P_{Na} é o sódio plasmático, U_{Cr} é a creatinina urinária e P_{Cr} é a creatinina plasmática.

Valores de $FE_{Na/D}$ menos de 1% implica que o sódio está sendo normalmente conservado pelos túbulos, enquanto valores acima de 1% são consistentes com necrose tubular aguda (NTA).

O RIM NORMAL EM CIRCUNSTÂNCIAS ESPECIAIS: MATURAÇÃO, GRAVIDEZ E ENVELHECIMENTO

Para discussão adicional, consulte os Capítulos 17, 18 e 59.

O RIM IMATURO

Durante o terceiro trimestre da gravidez, a geração de líquido amniótico (urina fetal) equivale a cerca de um copo a cada hora. Ao nascer, ocorreu grande parte do desenvolvimento renal, incluindo a criação de aproximadamente 1 milhão de néfrons por rim, mas muitas funções tubulares permanecem imaturas. O desenvolvimento de néfrons continua após o nascimento, necessitando de algumas semanas (p. ex., acidificação da urina) a 1-3 anos (p. ex., EVF [fração de volume de eritrócitos], TFG, depuração de uréia, excreção tubular, capacidade de concentração) para se tornar totalmente funcional.²⁴ Em bebês prematuros, a maturação renal está relacionada à idade conceitual em todos os pacientes, exceto nos mais doentes. Crianças submetidas a cirurgia cardíaca são mais vulneráveis à LRA pós-operatória em relação aos adultos, e a LRA que requer diálise traz um prognóstico particularmente grave nesta população.²⁵

O RIM DURANTE A GRAVIDEZ

A maioria dos efeitos renais da gravidez é mediada pela progesterona e relaxina, hormônios secretados pelo corpo lúteo. Para a creatinina e a uréia séricas da parturiente, os valores são tipicamente 40% mais baixos do que o normal (tornando os níveis normais de não grávidas anormalmente elevados); isso se deve aos aumentos que começam no início da gravidez no EVF, na TFG e na eliminação de resíduos nitrogenados que atingem 50% a 60% no termo. Também comuns durante a gravidez e relacionadas ao aumento da TFG são aminoacidúria, proteinúria e glicosúria, provavelmente devido à saturação dos mecanismos de recaptação tubular. Outros efeitos relacionados incluem hiponatremia leve e alcalemia com tensão de bicarbonato e dióxido de carbono (PCO_2) valores 4 mEq/L e 10 mm Hg abaixo do normal, respectivamente.

O volume sanguíneo materno é duplicado aos 7 meses de gestação e, a termo, a mãe grávida consome 7,5 L de água e 900 mmol de sódio

líquido positivo. O trabalho de parto prematuro pode ser precipitado pela desidratação e às vezes interrompido pela reidratação. A dilatação de todas as estruturas coletoras renais é evidente desde o primeiro trimestre até 3 a 4 meses após o parto, explicada pelos efeitos combinados dos hormônios da gravidez e da obstrução ureteral (entre o útero gravídico e a borda pélvica). Uma preocupação prática da estase urinária resultante é o aumento do risco de infecção do trato urinário.

O ENVELHECIMENTO DO RIM

Curiosamente, os valores típicos de creatinina sérica não mudam em pacientes idosos porque as reduções na depuração renal são aproximadamente equivalentes ao declínio da geração de creatinina muscular (1% ao ano, começando por volta dos 30 a 40 anos de idade; Tabela 13-1).^{26,27} No entanto, na oitava década, a TFG caiu de um terço a metade em comparação com os níveis dos adultos jovens.²⁸ Declínios semelhantes em outras funções renais incluem aqueles de EVF, transporte tubular ativo, concentração urinária, diluição e acidificação.²⁹ A diminuição da sede, a redução do metabolismo da vitamina D e a redução da capacidade de resposta dos sistemas renina-angiotensina e do hormônio antidiurético (ADH) também acompanham o envelhecimento. Além disso, o rim envelhecido tem maior probabilidade de estar sujeito a toxinas renais (por exemplo, anti-inflamatórios não esteróides, antibióticos, diuréticos) e doenças sistêmicas (por exemplo, hipertensão, diabetes, aterosclerose).³⁰ Além das consequências farmacocinéticas da redução da depuração de muitos medicamentos solúveis em água (ou dos seus metabolitos), estes problemas manifestam-se cumulativamente num declínio global da reserva renal nos idosos para lidar com desafios fisiológicos extremos. Em termos práticos, a toxicidade medicamentosa é comum em idosos para agentes excretados pelos rins, e a dosagem em idosos deve envolver uma consideração cuidadosa da função renal.

DIURÉTICOS E EDEMA

A sobrecarga de líquidos ocorre quando a ingestão de sal ou água excede as perdas renais e extrarrenais combinadas e é geralmente caracterizada por aumento total de água corporal e sódio. A sobrecarga de líquidos pode ser distribuída uniformemente entre os compartimentos corporais (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva [ICC]) ou ter um peso desigual em direção ao espaço intersticial, enquanto o volume sanguíneo circulante pode ser normal ou mesmo diminuído (por exemplo, aumento da permeabilidade vascular pós-traumática ou pós-operatória). O edema pulmonar é uma complicação potencialmente fatal da sobrecarga de fluidos. O edema ocorre quando as forças de Starling, que regulam a transferência de fluido entre os capilares e o interstício, favorecem a passagem de fluido para o espaço intersticial. Uma variedade de condições médicas crônicas (ICC, insuficiência renal ou cirrose hepática) podem causar sobrecarga de líquidos e edema, o que pode até exigir o adiamento da cirurgia para que o tratamento reduza o risco operatório. A primeira linha de terapia para sobrecarga de líquidos que inclui todos os compartimentos do corpo envolve restrição da ingestão de sal e água; entretanto, a terapia diurética é frequentemente indicada.

Base Fisiológica da Ação Diurética As diferentes classes de agentes diuréticos têm numerosos efeitos que são importantes para o médico perioperatório considerar e que vão além da capacidade comum desses medicamentos de aumentar o fluxo urinário. Os diuréticos são agrupados de acordo com seu local e mecanismo de ação (**Figura 13-3**). Em condições normais, a função renal garante que menos de 1% do Na filtrado-carga entra na urina (ou seja, excreção fracionada de Na- $[FE_{Na/D}]$ é <1%). Então uma $-K^+$ -A bomba de ATPase (adenosina trifosfatase) na superfície basolateral (lado do sangue) das células tubulares renais é a principal responsável pelo bombeamento ativo de Na- das células para o sangue em troca de K^+ . Esta bomba causa um movimento líquido de cargas positivas para fora da célula (2 K^+ -para cada 3 Na-para fora), criando um gradiente eletroquímico que também causa Na-para entrar no lado luminal (urina) da célula. As células tubulares renais em diferentes porções do néfron têm diferentes “sistemas” luminiais para permitir esse Na-influxo. Esses sistemas são os locais de ação onde atuam os diferentes diuréticos.

Diuréticos do Túbulo Proximal No túbulo proximal, um transportador luminal especializado troca prótons (H^+) para íons de sódio; o resultado é a reabsorção de sódio e a acidificação da urina. O H^+ excretado combina com bicarbonato HCO_3^- no túbulo para formar ácido carbônico:



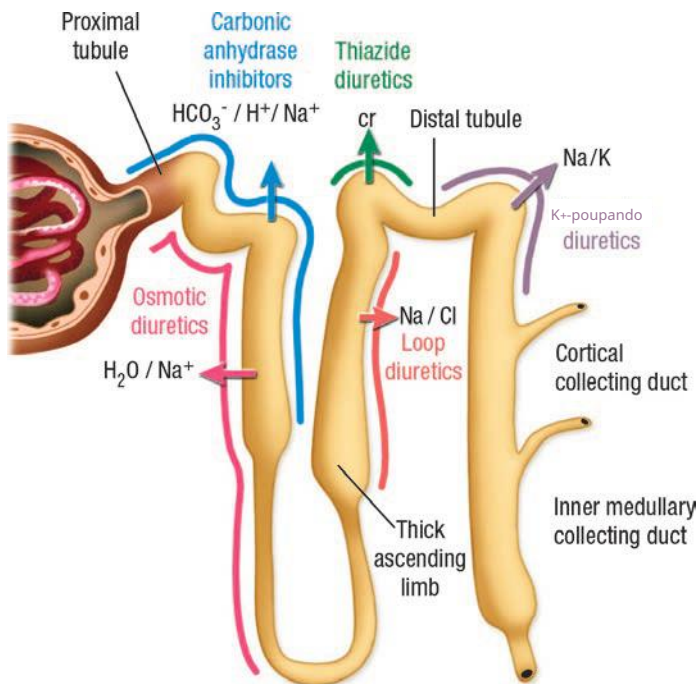


FIGURA 13|3. Local e modo de ação dos diuréticos comuns.

O ácido carbônico se converte em água (H_2O) e dióxido de carbono (CO_2) em uma reação catalisada por *anidrase carbônica*:



A mesma enzima, a anidrase carbônica, permite que essa reação ocorra ao contrário dentro das células tubulares, convertendo H_2CO_3 para HCO_3^- e H^+ , gerando mais H^+ para contratransporte com Na^+ e liberando bicarbonato que passa para a circulação.

Os inibidores da anidrase carbônica são medicamentos que inibem essa enzima. O efeito líquido desses agentes é que o sódio e o bicarbonato, que de outra forma teriam sido reabsorvidos, permanecem na urina, resultando em uma diurese alcalina.

Embora os pacientes possam desenvolver acidose metabólica quando tomam estes agentes, curiosamente, os processos compensatórios no túbulo acomodam-se aos efeitos dos inibidores da anidrase carbônica, de modo que a sua utilização a longo prazo raramente causa este problema. Entretanto, esses agentes podem ser úteis, por exemplo, no caso de alcalose de contração causada por diurese agressiva com diuréticos de alça (discutido mais adiante neste capítulo); a administração desses agentes pode reduzir a $PaCO_2$ e melhorar a PaO_2 para esses pacientes com pouca alteração no pH sanguíneo. O uso específico dos inibidores da anidrase carbônica inclui o tratamento do mal da montanha e do glaucoma de ângulo aberto e para aumentar o impulso respiratório em pacientes com apnéia central do sono.^{31,32}

Diuréticos Osmóticos Substâncias como o manitol, que são livremente filtradas no glomérulo, mas mal reabsorvidas pelo túbulo renal, causarão diurese osmótica. Nos segmentos permeáveis à água do túbulo proximal e da alça de Henle, ocorre a reabsorção de líquidos e o manitol filtrado é concentrado. Eventualmente, a pressão oncótica no fluido tubular resiste à reabsorção adicional de fluido. O manitol também retira água das células para o plasma e aumenta efetivamente o RBF.

Como terapia para edema cerebral, a terapia com manitol é mais eficaz que os diuréticos de alça ou solução salina hipertônica na redução do conteúdo de água no cérebro.³³ Além disso, em alguns ambientes o manitol pode ser útil para a profilaxia da insuficiência renal aguda (IRA), como em receptores de transplante renal cadavérico.³⁴ No entanto, ensaios controlados de profilaxia com manitol na maioria dos locais não apoiam este agente como profilaxia útil para IRA ou insuficiência renal.³⁵⁻³⁷

À medida que o manitol desloca a água entre os compartimentos fluidos, há efeitos nas concentrações plasmáticas e de eletrólitos intracelulares, incluindo

atremia e hipocloremia e aumentos intracelulares de K^+ e pacientes com função renal normal corrigem rapidamente essas alterações, pacientes com insuficiência renal podem desenvolver alterações circulatórias significativas com hemodiluição e edema pulmonar, metacidose hipercalcêmica, depressão do sistema nervoso central e até mesmo hipomia grave com necessidade de hemodiálise urgente.³⁸

Diuréticos O gradiente eletroquímico estabelecido pelo K^+ -ATPase na alça de Henle impulsiona o transporte eletroneutro N^+ / D^- , um K^+ , e dois Cl^- íons para as células tubulares a partir do tubular. Como o segmento ascendente espesso da alça de Henle é hidromecável, a reabsorção de soluto concentra o interstício e o fluido tubular. Os diuréticos de alça, como furosemida, bumetanida, rsemida, inibem diretamente o transportador eletroneutro, evitando que ocorra a absorção. Como 25% do $NaCl$ filtrado não é reabsorvido na alça de Henle, os diuréticos de alça fazem com que uma grande quantidade de sal passe para o túbulo contorcido distal além da reserva extra de gamento para reabsorver; consequentemente, grandes volumes de urina diluída. Outros efeitos dos diuréticos de alça incluem uma fraca inibição da anidrase nic (ver discussão anterior) e um aumento na excreção final de Ca^{2+} .

Curiosamente, os hormônios que estimulam o monofosfato de adenosina cíclico, como a arginina vasopressina, aumentam a reabsorção de sal pelo ramo ascendente espesso da alça de Henle, tornando o efeito dos diuréticos de alça ainda mais impressionante. Por outro lado, substâncias que estimulam o monofosfato de guanosina cíclico, como o óxido nítrico e o peptídeo natriurético atrial, inibem a reabsorção espessa do membro ascendente e atenuam a capacidade de resposta do diurético de alça.^{39,40}

Os diuréticos de alça são uma modalidade terapêutica de primeira linha para o tratamento agudo da ICC. Embora os diuréticos não tenham benefício comprovado na mortalidade, eles reduzem as pressões de enchimento do ventrículo esquerdo e aliviam efetivamente os sintomas de congestão, edema pulmonar, inchaço das extremidades e congestão hepática.

Os efeitos adversos dos diuréticos de alça incluem hipocalemia, hiponatremia e possivelmente LRA.⁴¹ Pacientes com insuficiência cardíaca com fibrilação atrial também podem receber prescrição de digitálicos, que, em combinação com furosemida, podem levar a arritmias induzidas por hipocalemia. Os diuréticos de alça, especialmente a furosemida, podem causar ototoxicidade, principalmente em pacientes com insuficiência renal.⁴²

Diuréticos do Túbulo Convolutado Distal Os diuréticos dos túbulos contorcidos distais, como as tiazidas (por exemplo, hidroclorotiazida) e a metolazona, atuam na primeira parte deste segmento para bloquear o mecanismo de cotransporte de $NaCl$ através das membranas plasmáticas apicais. Como o túbulo distal é relativamente impermeável à água, a absorção de $NaCl$ causa diluição urinária. Os diuréticos do túbulo distal também aumentam a excreção de magnésio, mas, diferentemente dos diuréticos de alça, inibem a excreção de cálcio.

Clinicamente, os diuréticos dos túbulos contorcidos distais são usados para o tratamento da hipertensão (frequentemente como terapia única), distúrbios de sobrecarga de volume e alívio dos sintomas de edema na gravidez.

As reações adversas associadas aos diuréticos do túbulo distal incluem distúrbios eletrolíticos e depleção de volume. A hidroclorotiazida especificamente tem sido associada a vários outros efeitos colaterais, incluindo pancreatite, icterícia, diarreia, anemia aplástica e anafilaxia.

Diuréticos de ação distal (duto coletor) Ao contrário dos segmentos mais proximais do néfron, a absorção de $NaCl$ nas células do ducto coletor (também chamadas de células principais) é eletrogênica. Ou seja, um gradiente elétrico líquido é mantido tanto pelo $Na^+ - K^+$ -ATPase na membrana lateral e nas membranas luminiais. Como resultado, o lúmen do túbulo fica carregado negativamente em relação ao sangue. Isso normalmente faz com que K^+ secrete no lúmen tubular através de K^+ -canais iônicos específicos. Distal K^+ -diuréticos poupadores (por exemplo, amilorida e triantereno) inibem diretamente o Na luminal-entrada, bloqueando este mecanismo e resultando em um K^+ -efeito "poupador". Além disso, H^+ -a secreção é inibida.

Uma segunda classe de K^+ de ação distal. Os diuréticos poupadores compreendem os antagonistas competitivos da aldosterona (por exemplo, espironolactona e eplerenona). Normalmente, o hormônio mineralocorticoide aldosterona é liberado em resposta à angiotensina II ou à hipercalcemia. A aldosterona normalmente estimula o Na -reabsorção e K -excreção pela coleta

duto. A inibição do efeito da aldosterona por essas drogas causa natriurese leve e K-retenção. Distal K-⁺ agentes poupadores são usados principalmente para K-⁺ diurese poupadora (por exemplo, em pacientes com sobrecarga de volume recebendo digitálicos ou com alcalose hipocalêmica). Além disso, estes medicamentos são especialmente úteis no tratamento de doenças que envolvem hiperaldosteronismo secundário, como cirrose com ascite. Foi demonstrado que o tratamento com espironolactona melhora a sobrevida com sobrecarga de volume e disfunção ventricular esquerda ou insuficiência cardíaca.⁴³

A hipercalemia e a acidose metabólica hipercalemica hiperclorêmica são complicações significativas do uso imprudente de espironolactona, triamtereno ou amilorida. A própria acidose metabólica pode contribuir ainda mais para a hipercalemia. Esses efeitos dependem da dose e o risco de sua ocorrência aumenta consideravelmente com insuficiência renal ou terapia com K-⁺ suplementos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina, bloqueadores, heparina ou cetoconazol.⁴⁴ Além disso, a amilorida e o triamtereno acumulam-se com a insuficiência renal, e o triamtereno também se acumula com a insuficiência hepática.^{45,46}

A espironolactona pode causar desconforto gastrointestinal e efeitos antiandrogênicos (por exemplo, impotência, perda de libido, ginecomastia). A ginecomastia está relacionada à dose.⁴⁷

Outros diuréticos t-Agonistas Dopaminérgicos A infusão intravenosa de dopamina em baixas doses (1-3 g/kg/min) é natriurética devido principalmente a um aumento modesto na TFG e redução no Na proximal. reabsorção mediada por receptores de dopamina tipo 1.⁴⁸ Em doses mais elevadas, a resposta pressora à dopamina, mediada pelos receptores adrenérgicos, é benéfica em pacientes com hipotensão, mas parece ter pouco ou nenhum efeito renal em pacientes gravemente enfermos ou sépticos.⁴⁸⁻⁵⁰ O fenoldopam é mais seletivo que a dopamina para o receptor de dopamina tipo 1 com pouca estimulação cardíaca. A chamada dopamina em dose renal para o tratamento da IRA, embora defendida, não demonstrou ter propriedades renoprotetoras significativas em numerosos estudos⁵¹⁻⁵³ e pode causar piora da oxigenação esplâncica, comprometimento da função gastrointestinal, comprometimento da função do sistema endócrino e imunológico, embotamento do impulso ventilatório e aumento do risco de fibrilação atrial pós-cirurgia cardíaca.⁵⁴⁻⁵⁶

DISTÚRBIOS RENAI E SEU TRATAMENTO COMO DOENÇA COEXISTENTE NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

A doença renal crônica e particularmente em estágio terminal são consistentemente identificadas como fatores de risco significativos para resultados pós-operatórios adversos.⁵⁷⁻⁶⁰ Embora os procedimentos mais comuns envolvam acesso vascular para pacientes em diálise, inúmeras outras condições associadas à doença renal em estágio terminal e à DRC requerem cirurgia (por exemplo, artéria coronária e doença vascular importante). O momento ideal de diálise para procedimentos eletivos é o dia anterior à cirurgia para evitar a “síndrome de desequilíbrio”. O manejo de fluidos deve levar em consideração a reserva renal limitada, por exemplo, para lidar com a reanimação com excesso de zelo. A assepsia meticulosa é necessária, com base na disfunção imunológica crônica e nas taxas particularmente altas de infecção pós-operatória nesses pacientes. A anemia é onipresente e a terapia pré-operatória com eritropoetina reduziu as taxas de transfusão para alguns procedimentos.⁶¹ A hipercalemia está presente em até 38% dos pacientes com doença renal em estágio terminal,⁵⁷ e estratégias para minimizar o potencial de hipercalemia e acidose intraoperatórias não reconhecidas devem ser empregadas.⁶⁰ Passos simples incluem hiperventilação intraoperatória, monitoramento extra em procedimentos de alto risco (por exemplo, linha arterial para análise de gases sanguíneos) e evitar sedativos desnecessários no pós-operatório. Além disso, a lavagem de concentrado de hemácias tem sido usada por alguns para reduzir a infusão desnecessária de potássio com transfusão.⁶² A diálise pré-operatória e a administração intraoperatória de desmopressina e crioprecipitado podem ser úteis no tratamento do sangramento relacionado à disfunção plaquetária observada na doença renal.⁵⁷

Os distúrbios adquiridos do néfron são classificados pelo envolvimento do glomérulo ou túbulo e pelo seu papel na doença renal primária ou sistêmica. Outras considerações incluem condições hereditárias e a fisiologia do rim transplantado. Esses tópicos são extensivamente revisados em outros lugares,^{3,37} mas um resumo abreviado com foco em

características importantes para a preparação pré-operatória e manejo perioperatório são apresentadas aqui.

AZOTEMIA PRÉ-RENAL

As condições manifestadas pelo acúmulo de curto prazo de compostos contendo nitrogênio (por exemplo, uréia, creatinina) devido a um declínio na TFG relacionado à má perfusão renal são denominadas *azotemia pré-renal*. A azotemia pré-renal não corrigida pode progredir para NTA isquêmica. Muitas causas de azotemia pré-renal são passíveis de correção no pré-operatório, incluindo aquelas que envolvem uma diminuição absoluta (p. ex., hemorragia, desidratação) ou diminuição efetiva do volume sanguíneo arterial (p. ex., ICC, cirrose, síndromes de extravasamento capilar, sepse).

Além disso, os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) podem influenciar a perfusão renal e causar azotemia pré-renal. Os pacientes com maior risco de LRA induzida por AINE incluem aqueles com outros fatores de risco, como ICC, doença hepática avançada, doença vascular aterosclerótica e DRC.^{63,64} Pacientes idosos que recebem AINEs prescritos correm particular risco.⁶⁵ Os AINEs inibem a geração de prostaglandinas renais que medeiam a vasodilatação como parte da autorregulação parácrina da perfusão renal. A terapia crônica com AINEs também pode causar nefropatia tubulointersticial aguda (ver Nefropatias tubulointersticiais e distúrbios do trato urinário).

Em sua meta-análise de 29 estudos retrospectivos, Yacoub e colegas propuseram que os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) deveriam ser suspensos por 48 horas antes da cirurgia cardíaca de rotina. Nesta revisão de mais de 50.000 procedimentos cardiovasculares, os autores observaram associações de uso crônico de inibidores da ECA ou BRA até o dia da cirurgia com taxas mais altas de LRA (17%; $p=0,04$) e risco de mortalidade (20%; $p=0,005$).⁶⁶ Os inibidores da ECA e os ARA também estão associados ao risco aumentado de LRA em pacientes que recebem terapia diurética; aqueles com depleção de volume, ICC ou diabetes; e os idosos.^{67,68} Finalmente, embora os inibidores da ECA e os ARA sejam por vezes prescritos para retardar a progressão da DRC, a sua utilização com AINEs e outros agentes nefrotóxicos, como a ciclosporina, o tacrolimus e a aprotinina, também está associada ao aumento do risco de LRA perioperatória.^{67,69,70}

É digno de nota que o valor dos dados retrospectivos para informar o manejo perioperatório de terapias medicamentosas crônicas não é claro. Contudo, a descontinuação da terapêutica diurética de ansa desnecessária no dia anterior à cirurgia também pode ser prudente. Dois estudos identificaram ligações entre terapia diurética crônica e LRA em pacientes perioperatórios,^{71,72} com um destacando os diuréticos de alça (não tiazídicos) como associados a maior risco de LRA e mortalidade.⁷² Outro estudo descobriu que doses mais altas de furosemida estavam associadas a mais LRA por exposição a corantes de contraste antes de cirurgia cardíaca sem CEC.⁷³ O uso de furosemida em curto prazo em um estudo retrospectivo de pacientes de cirurgia não cardíaca e em um estudo de cirurgia cardíaca também piorou a LRA.^{41,74} Em uma meta-análise de 17 estudos que incluíram mais de 47.000 pacientes, Singh e colegas observaram menores taxas de diálise e mortalidade em pacientes que tomavam estatinas antes da cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG) (mas não de válvula isolada).⁷⁵

DOENÇAS GLOMERULARES

As apresentações mais comuns de doença renal crônica relacionadas ao dano glomerular são as síndromes nefríticas e nefróticas (**Tabela 13-3**). A síndrome nefrítica é consequência da filtração inadequada ou ineficaz e se manifesta por azotemia, retenção de líquidos, edema, hipertensão, oligúria/anúria, proteinúria e hematuria. Em contrapartida, a síndrome nefrótica resulta de um filtro glomerular excessivamente poroso com “fuga” para a urina de substâncias que normalmente ficariam retidas. A evidência de síndrome nefrótica inclui proteinúria importante ($>3 \text{ g/d/1,73 m}^2$), hipoproteinemia, edema, lipidúria e hiperlipidemia. A hipoproteinemia tem implicações importantes para a farmacocinética e dosagem de medicamentos no paciente perioperatório. A fonte mais comum de síndrome nefrótica em adultos é a nefropatia diabética. No entanto, também pode resultar de doenças primárias, como alterações mínimas e glomerulopatia membranosa. Corpos gordurosos ovais na urina são característicos da síndrome nefrótica e podem ajudar a orientar o diagnóstico.

TABELA 1313O espectro de distúrbios clínicos que envolvem doenças glomerulares
Proteinúria assintomática
Síndrome nefrótica
Hematuria microscópica assintomática
Hematuria macroscópica recorrente
Nefrite aguda
Glomerulonefrite proliferativa focal ou difusa
Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I e tipo II
Glomerulonefrite fibrilar
Nefrite rapidamente progressiva Síndrome vasculítica
pulmonar-renal Vasculite por anticorpos citoplasmáticos
antineutrofílicos Doença renal crônica

NEFROPATIAS E TRANSTORNOS TUBULOINTERSTICIAIS DO TRATO URINÁRIO

A nefrite tubulointersticial (TIN) é responsável por 10% da disfunção renal de início recente em casos hospitalizados e envolve principalmente o túbulo renal.⁷⁶ A marca registrada do NTI é um infiltrado de células mononucleares intersticiais na biópsia renal,⁷⁷ que às vezes ocorre em resposta a uma resposta imune mediada por células, mas também pode ser consequência de uma infecção.⁷⁸⁻⁸² As características clínicas da NTI são variáveis e dependem em parte do processo inicial,⁸³ mas comumente envolvem defeito de concentração urinária, acidose metabólica hiperclorêmica, hipo ou hipercalcemia, hipomagnesemia e proteinúria modesta. Medicamentos desencadeantes, como AINEs, interferon alfa e metilicina, são mais comumente associados à proteinúria nefrótica. O NTI pode ser grave o suficiente para exigir diálise em alguns casos. Notavelmente, o NIF desencadeado por AINEs é muito mais comum em mulheres do que em homens, e o início pode ocorrer semanas a meses após o início do agente agressor. Embora a recuperação geralmente ocorra dentro de dias a semanas após a interrupção do medicamento, até 20% evoluem para insuficiência renal crônica.

Nefrite tubulointersticial induzida por drogasAs reações medicamentosas são uma das principais causas de NTI; os agentes mais comuns são penicilinas,⁸⁴cefalosporinas,^{83,84}e AINEs.^{85,86}Outros agentes agressores incluem inibidores da bomba de prótons, vancomicina, fluoroquinolonas,^{84,87}sulfonamidas,⁸⁸ interleucina 2 e β -interferon.^{89,90}Muitas vezes é difícil estabelecer com certeza um único agente nefrotóxico. Além disso, as comorbidades comumente agravam o insulto renal desses agentes e, como a biópsia renal não é rotina, o diagnóstico de NTI é frequentemente presuntivo. O NIF normalmente ocorre dentro de alguns dias a algumas semanas após a exposição ao medicamento e não está relacionado à dose cumulativa. A apresentação mais comum envolve edema, hipertensão, diminuição do débito urinário e insuficiência renal. Ocasionalmente, a dor no flanco é proeminente. As manifestações alérgicas clássicas, como erupção cutânea, artralgias, febre, eosinofilia e eosinofilia, são raras.^{84,91,92}Assim, o diagnóstico da NTI requer um alto índice de suspeita e conhecimento das possíveis causas.

O tratamento primário da NTI induzida por medicamentos é a cessação do agente causador. Embora alguns relatos indiquem resposta clínica à administração de corticosteroides,^{84,93,94}os esteróides são geralmente restritos a pacientes com insuficiência renal progressiva, apesar da interrupção do medicamento agressor. A biópsia renal é frequentemente realizada nestes casos para confirmar o diagnóstico de NIF.

Doença tubulointersticial induzida por infecçãoOs achados da biópsia renal de TIN por infecção geralmente apresentam células inflamatórias intersticiais agudas e microabscessos. Existem muitas causas, incluindo bacterianas,⁹⁵ fontes fúngicas (candidíase, zigomatose, histoplasmoze) e virais (adenovírus, poliomavírus, vírus Epstein-Barr).

Os casos bacterianos geralmente apresentam história de infecção do trato urinário ascendente sobreposta à nefropatia obstrutiva. A pielonefrite pode causar insuficiência renal devido a TIN (efeitos bacterianos diretos) ou NTA de choque séptico. O prognóstico na NTI bacteriana aguda é significativamente pior do que na NTA. Enquanto os pacientes com NTA geralmente se recuperam totalmente, o NTI bacteriano geralmente progride para cicatrizes intersticiais graves e insuficiência renal crônica progressiva. Os pacientes necessitam de tratamento antibiótico prolongado e monitoramento rigoroso.

A candidíase renal é comum em pacientes com história de hospitalização prolongada, exposição prévia a agentes antimicrobianos, corticoterapia, estado pós-operatório, feridas cirúrgicas, cateteres urinários crônicos ou malignidade subjacente. A candidíase renal deve ser considerada em pacientes vulneráveis sempre que ocorrer insuficiência renal progressiva inexplicada, particularmente se for acompanhada de dor no flanco, febre, candidúria e hematuria microscópica.^{96,97}Um teste diagnóstico útil no paciente cateterizado com candidúria envolve lavagens da bexiga com anfotericina B; isso eliminará a colonização da urina, mas não a candidose renal.⁹⁸Em pacientes sépticos, uma cultura de urina positiva para Candida é considerada prova de candidíase renal.⁹⁹

A maioria das outras causas virais e fúngicas são observadas apenas em pacientes imunocomprometidos.¹⁰⁰⁻¹⁰⁵No entanto, o vírus Epstein-Barr está associado a NIF e insuficiência renal em pacientes imunocompetentes e imunocomprometidos.¹⁰⁶Outras lesões renais associadas ao vírus Epstein-Barr e à mononucleose infecciosa incluem glomerulonefrite aguda, síndrome hemolítico-urêmica e IRA induzida por rhabdomiólise.¹⁰⁷

O RIM NA DOENÇA SISTÊMICA

A função renal anormal às vezes reflete o impacto de um distúrbio sistêmico. Algumas das condições mais comuns pertinentes ao período perioperatório são revisadas a seguir.

Insuficiência Cardíaca CongestivaExclusivamente, os rins sofrem e contribuem para a fisiopatologia da ICC; a inter-relação de distúrbios cardíacos e renais, conhecidos coletivamente como síndromes cardiorenais, pode ser categorizada pela importância do papel desempenhado por cada órgão, conforme resumido emTabela 13-4.^{108,109}Apesar das diferenças óbvias entre ICC e hipovolemia, a resposta hormonal destinada a aumentar a redução do volume arterial efetivo e do débito cardíaco é comum a ambas.Figura 13-4. É claro que, na ICC, a principal causa da redução da perfusão – falha da bomba – não melhora, mas o ciclo de retenção de volume, edema, vasoconstrição e aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio continua, levando a reduções adicionais na função da bomba. Exceto para procedimentos de emergência, a ICC pré-operatória ou o edema pulmonar requerem tratamento agressivoanteriorpara cirurgia. Não corrigida, a ICC é altamente preditiva de mortalidade pós-operatória precoce.

DiabetesA nefropatia diabética é a causa mais comum de insuficiência renal nos Estados Unidos e é responsável por mais de 40% de todas as doenças renais em estágio terminal. Destes pacientes, mais de 80% sofrem de diabetes tipo 2. Além das terapias anti-hipertensivas e glicêmicas, as evidências sugerem uma porção considerável de variabilidade inexplicável no início da nefropatia diabética, e a progressão é baseada geneticamente. A terapia com metformina é relativamente contraindicada quando a nefropatia diabética se desenvolve devido ao risco de acidose láctica significativa, enquanto outros medicamentos hipoglicêmicos

TABELA 1314 Fisiopatologia da retenção de líquidos que contribui para a insuficiência cardíaca congestiva			
Tipo	Denominação	Descrição	Exemplo
1	Cardiorrenal agudo	Insuficiência cardíaca levando a doença renal aguda (AKD)	Síndrome coronariana aguda levando a insuficiência cardíaca e renal aguda
2	Cardiorrenal crônica	Falha crônica do coração levando à insuficiência renal	Falha crônica do coração
3	Nefrocardíaco agudo	AKD levando à insuficiência cardíaca aguda	Cardiomiopatia urêmica, Relacionado a AKD
4	Crônica nefrocardíaco	Doença renal crônica levando à insuficiência cardíaca	Hipertrofia ventricular esquerda e insuficiência cardíaca diastólica devido a insuficiência renal
5	Secundário	Doença sistêmica que leva ao coração e aos rins falha	Sepse, vasculite, diabetes mellitus

Reproduzido com permissão de Ronco C, Di Lullo L: Síndrome cardiorenal, Clínica de insuficiência cardíaca. abril de 2014; 10(2):251-280.

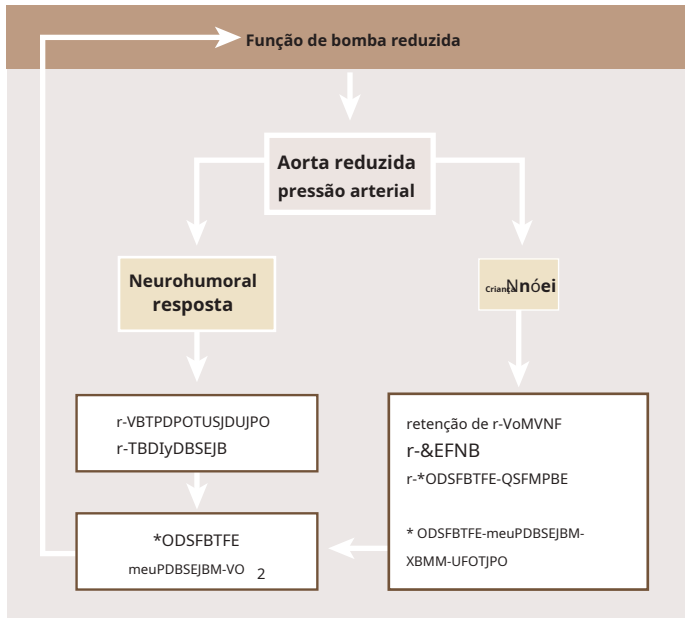


FIGURA 1314. Semelhanças nas respostas renais e neuro-humorais aos estados de baixo débito cardíaco causados por insuficiência cardíaca congestiva e hipovolemia.

medicamentos, incluindo a insulina, podem exigir reduções de dose para evitar episódios hipoglicêmicos. O controle da pressão arterial geralmente requer mais de um agente e frequentemente inclui inibidores da ECA e BRA, que também retardam a progressão da DRC.

Insuficiência hepática A síndrome hepatorenal (SHR) é uma condição pouco compreendida de declínio da função renal relacionada à insuficiência hepática que se apresenta como azotemia pré-renal com evidência de vasoconstrição renal e diminuição da TFG, mas com histologia renal normal. Uma explicação parcial para a SHR envolve diminuições relacionadas à insuficiência hepática na resistência vascular sistêmica e esplâncica que reduzem o volume arterial efetivo e causam hipoperfusão renal. A vasoconstrição compensatória da artéria renal ocorre devido ao aumento da renina-angiotensina-aldosterona, ADH, atividade adrenérgica e mediada por endotelina. O rim também responde aumentando a retenção de sal e água, levando ao agravamento da ascite e do edema.^{110,111}

O diagnóstico de SHR é, por exclusão, caracterizado por insuficiência hepática e IRA oligúrica inexplicada com sódio urinário muito baixo e sedimento urinário brando. Em casos suspeitos de SHR, outras causas de IRA devem ser excluídas, incluindo explicações alternativas para azotemia pré-renal, doença renal intrínseca e nefropatia obstrutiva. Critérios maiores e menores foram estabelecidos para o diagnóstico de SHR (**Tabela 13-5**). Pacientes que desenvolvem SHR antes do transplante de fígado apresentam pior enxerto e sobrevida global.¹¹²

As terapias potenciais para SHR incluem análogos da vasopressina, como ornipressina e terlipressina, que atuam como vasoconstritores esplâncnicos, embora esses agentes tenham sido associados à isquemia mesentérica.¹¹³⁻¹¹⁵ Outras terapias potenciais incluem midodrina oral (um medicamento seletivo de α_1 -agonista adrenérgico) em combinação com octreotida,¹¹⁶ N-acetilcisteína,¹¹⁷ e desvio portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS).^{113,118} O transplante de fígado é a única terapia definitiva para SHR, e a insuficiência renal geralmente se resolve após o transplante. Dado o mau prognóstico da SHR, raramente é oferecida diálise aos pacientes com a combinação de insuficiência hepática e insuficiência renal, a menos que sejam candidatos a transplante de fígado ou que se espere que tenham recuperação hepática.^{110,111,119}

TRANSTORNOS RENAIS Hereditários

A doença renal policística autossômica dominante é a doença renal hereditária mais comum, afetando 0,1% a 0,25% dos nascidos vivos nos Estados Unidos e é responsável por 5% de todas as doenças renais em estágio terminal. O defeito genético causador está no gene da policistina no cromossomo 16p13.3 (tipo 1) ou no cromossomo 4q21.2 (tipo 2). Hipertensão é

TABELA 1315 Critérios de diagnóstico para síndrome hepatorenal

Critérios principais

t- -"DVUF-PS-DISPOJD-MJWFS-EJTFBTF-XJUI-BEWOBF-IFQBUIJ-D-GBJMVSF-BOE-QPSUBM-IZQSFUFOTJPO
t- -%QSFSTTFE-(3-XJUI-B-TFSVN-DSFBUJOJOF- -NH E--PS-B-DSFBUJOJOF-DMFBSBODF-
< 40 mL/min
t- -"CTFODF-PG-TIPDL-POHPJOH-CBDUFSJBM-JOGFUDJPO-GMVJE-MPTT-BOE-USFBUFOU-XJUI-OFQISP-
medicamentos tóxicos
t- -/P-TVUBJOFE-JNQSPWFNFOU-JO-SFOBM-GVODUJPO-BGUF-SXJUIESBXM-PG-EJVSFUDT-BOE-GMVJE-
reanimação com 1,5 L de solução salina isotônica
t- -1SPUFJOVSJB- -NH E-BOE-OP-FWJEFODF-PG-PCTUSVDUJWF-OFQISQBUIZ-PO-VMUSBTPOVE

Critérios menores

t- -0MJHVSJB
t- -6SJOF-TPEJVN- -N&R-
t- -6SJOF-PTNPMBMJUZ- -QMBTNB-PTNPMBMJUZ
t- -6SJOF-SFE-CMPPE-DFMMT- -QFS-IJHI QPXFS-GJFME
t- -4FSVN-TPEJVN-DPODFOUSBUJPO- -N&R-

Adaptado com permissão de Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definição e critérios diagnósticos de ascite refratária e síndrome hepatorenal na cirrose. *Clube Internacional de Ascite. Hepatologia*. Janeiro de 1996;23(1):164-176.

comum no início do curso da doença renal policística autossômica dominante, embora a apresentação inicial frequentemente envolva sintomas de dor nos flancos ou nas costas e, às vezes, hematuria devido a hemorragia aguda do cisto. Uma característica clínica da doença renal policística autossômica dominante é o aumento cístico maciço, um diagnóstico frequentemente feito em indivíduos em risco por ultrassonografia. Quando o volume renal excede 1.000 mL (normal 150 mL), geralmente está associado a um declínio na TFG. A filtração glomerular reduzida está relacionada à isquemia por estiramento e estreitamento dos vasos intrarrenais e infiltração de células inflamatórias e fibrose intersticial pela liberação de citocinas. O transplante renal é o tratamento de escolha quando a insuficiência renal se desenvolve, e os pacientes com doença renal policística autossômica dominante geralmente sobrevivem aos seus pares não-císticos transplantados. De importância,

CONTRASTE! NEFROPATIA INDUZIDA

Imagens que envolvem injeção intravenosa de contraste são comuns durante o período perioperatório. A nefropatia induzida por contraste (NIC) ocorre em 2% a 7% dos pacientes e constitui 10% de todas as IRA hospitalares. O diagnóstico geralmente é feito pelo aumento da creatinina sérica até 5 dias após a injeção do contraste.^{120,121} Pacientes com insuficiência renal pré-procedimento correm maior risco^{120,122}; a fisiopatologia envolve lesão direta das células tubulares renais e vasoconstrição. Notavelmente, em alguns pacientes, o ateroembolismo renal durante procedimentos intervencionistas pode ser diagnosticado erroneamente como NIC. A pré-hidratação com solução salina normal ou bicarbonato de sódio (154 mEq/L, bolus de 3 mL/kg 1 hora antes do procedimento, depois infusão de 1 mL/kg! 6 horas) é útil como profilaxia de NIC.¹²³ Em sua meta-análise de mais de 11.000 procedimentos de oito estudos retrospectivos envolvendo pacientes que receberam corante dentro de 3 dias no pré-operatório, Hu e colegas concluíram que o atraso de procedimentos cardíacos não emergentes por 24 horas após a administração de contraste é garantido para reduzir a incidência de LRA pós-operatória.¹²⁴

O PACIENTE TRANSPLANTE RENAL

Após o transplante de córnea, o transplante renal é a cirurgia de transplante mais comum, com mais de 17.000 procedimentos realizados anualmente nos Estados Unidos. Além disso, uma variedade de considerações anestésicas são pertinentes para pacientes com rim previamente transplantado que se apresentam para outras cirurgias. Além de um espectro de reserva renal que varia de normal a gravemente prejudicada, os receptores atuais e anteriores de transplante renal estão recebendo medicamentos imunossupressores, muitos dos quais possuem efeitos nefrotóxicos. Além disso, o aloenxerto renal

a rejeição pode ser reconhecida primeiro na avaliação pré-operatória, geralmente anunciada por um aumento inexplicável na creatinina sérica. A rejeição é uma emergência médica e a suspeita obriga ao encaminhamento pré-operatório para investigação adicional.

Os três tipos de rejeição do aloenxerto são hiperaguda, aguda acelerada e aguda. A rejeição hiperaguda, que agora é rara devido à melhor correspondência entre doadores e receptores, está relacionada à incompatibilidade do antígeno leucocitário humano ou ABO e se manifesta minutos a horas após o transplante. A rejeição aguda acelerada ocorre 5 dias após o transplante e é devida à ativação dos linfócitos de “memória” T e B do receptor. Finalmente, a rejeição aguda ocorre entre 5 dias e 3 meses após o transplante. É um processo mediado por células que normalmente se apresenta com febre, calafrios, artralgia, mialgia e dor no local do enxerto. A terapia imunossupressora moderna com inibidores da calcineurina (por exemplo, ciclosporina, tacrolimus) reduziu a rejeição aguda,

Além do risco infeccioso relacionado ao procedimento padrão, os receptores de transplante renal são vulneráveis a infecções específicas, incluindo *Pneumocystis carinii* pneumonia, infecções do trato urinário e sinusite. Quaisquer antibióticos pós-transplante devem ser continuados durante os períodos perioperatórios subsequentes (e não relacionados).

Os inibidores da calcineurina tacrolimus e ciclosporina A (CSA) são imunossupressores comumente usados após transplante de órgãos sólidos e medula óssea. Esses agentes podem causar LRA e DRC através da vasoconstrição arteriolar aferente direta. Os efeitos agudos podem exigir a descontinuação, mas a redução da dose é por vezes suficiente para atenuar as quedas na pressão de filtração glomerular e na TFG. A nefrotoxicidade crônica pode se manifestar 6 meses após o início da terapia. Problemas clínicos comuns associados ao uso prolongado de inibidores de calcineurina incluem proteinúria irreversível, disfunção tubular, hipertensão arterial e aumento dos valores de creatinina sérica.¹²⁵⁻¹²⁷ Uma complicação menos comum da terapia com tacrolimus e CSA é a síndrome hemolítico-urêmica; os pacientes podem ter recuperação parcial com a descontinuação do medicamento.¹²⁸⁻¹³⁰ Os inibidores da calcineurina também foram associados à hipercalemia devido à resistência tubular à aldosterona.¹³¹

DISTÚRBIOS RENAIS PÓS-OPERATÓRIOS

A deterioração aguda da função renal está presente em 5% de todos os pacientes hospitalizados e em 30% dos internados em unidades de terapia intensiva.¹³² Muitos desses pacientes apresentam LRA como consequência da cirurgia ou de suas complicações. Certos procedimentos cirúrgicos estão altamente associados à LRA pós-operatória. Lesão renal significativa complica até 30% dos procedimentos traumáticos, cardíacos, vasculares e hepatobiliares.¹³³ A importância da LRA após a cirurgia reside não apenas nos distúrbios fisiológicos resultantes, mas também na forte associação com a mortalidade hospitalar, mesmo após ajuste para outros fatores contribuintes.^{7,134} Nem todos os procedimentos cirúrgicos são vulneráveis à LRA pós-operatória. Embora exista a percepção de que a maioria dos procedimentos cirúrgicos não cardíacos (por exemplo, toracotomia) não está associada a LRA importante,¹³⁵ estudos recentes indicaram que a LRA perioperatória é mais prevalente do que se supunha anteriormente. Mesmo pequenos declínios perioperatórios na função renal estão associados ao aumento do risco de complicações graves e mortalidade, possivelmente devido aos efeitos da LRA no funcionamento normal de muitos outros sistemas orgânicos.¹³⁶⁻¹³⁸ Os fatores preditivos pré-operatórios incluem raça afro-americana,¹³⁹ idade avançada,^{7,140,141} obesidade,¹⁴² hipertensão,^{142,143} doença vascular aterosclerótica periférica ou carotídea,^{7,142}

elevação da glicose sérica pré-operatória e diabetes,^{7,143-145} doença pulmonar obstrutiva e redução da função ventricular esquerda.^{7,139,142,146,147} O teste genético pré-operatório pode ser útil no futuro^{148,149}; no entanto, não existem testes atualmente disponíveis como ferramentas preditivas.

O papel da doença renal preexistente como fator de risco de LRA é complicado. É inegável que os pacientes com doença renal preexistente grave necessitam apenas de um pequeno insulto adicional para perderem função suficiente para levá-los à insuficiência renal e à necessidade de diálise. Pacientes pós-operatórios que necessitam de nova diálise são maior probabilidade de ter disfunção renal preexistente.^{7,141,142,143,150} Contudo, curiosamente, pacientes com disfunção renal preexistente não são maior probabilidade de sustentar LRA, descrita como uma alteração relativa na função renal no período perioperatório (por exemplo, aumento de 50% na concentração sérica

creatinina).¹⁵¹⁻¹⁵³ Pacientes com doença renal preexistente como grupo apresentam mais comorbidades associadas e esses indivíduos também apresentam maior risco de outras complicações pós-operatórias importantes.^{49,154-156}

As altas demandas metabólicas e o fornecimento deficiente de oxigênio às células tubulares na medula externa tornam esta região mais vulnerável do rim.⁵ Conforme descrito anteriormente (ver O Rim Normal: Correlatos de Estrutura e Função), a medula desempenha um papel importante na reabsorção de água e solutos, mas recebe perfusão limitada (5%-10% EVF). A extração normal de oxigênio na medula externa é a mais alta do corpo (79%), superando até mesmo a do coração (65%). Diante da hipoperfusão (p. ex., depleção de sal e volume, desidratação), três componentes da homeostase renal preservam a composição corporal às custas de maior estresse na medula. Primeiro, a ávida reabsorção de eletrólitos pelas células tubulares aumenta as necessidades metabólicas. Em segundo lugar, a autorregulação preserva a filtração glomerular ao “custo” da constrição arteriolar eferente, reduzindo ainda mais a perfusão medular. Finalmente, as alças em gancho dos vasa rectae dentro da medula permitem que o oxigênio “escapa” dos vasos que entram para aqueles que saem da medula. À medida que a perfusão medular diminui, *isso troca contracorrente* de oxigênio aumenta de tal forma que Po medular₂ pode ser tão baixa quanto 10 a 20 mm Hg (Figura 13-2).^{4,5} Acredita-se que as desigualdades na oferta/demanda de oxigênio medular externa sejam um substrato importante para o início da síndrome de IRA.³ A medula externa também é vulnerável como local de concentração de muitas nefrotoxinas. Infelizmente, embora “angina renal” seja um conceito atraente, a isquemia renal é um estado indolor e, até o momento, não monitorável.

INSUFICIÊNCIA RENAL E SUA TERAPIA

A perda da função renal adequada pode ter ocorrido muito antes da cirurgia e ser irreversível ou pode ser aguda; nesse caso, a recuperação renal geralmente leva dias ou semanas. Em ambos os casos, o objetivo é apoiar o paciente nesse período.

Pacientes com insuficiência renal grave têm limitações na capacidade de regular a homeostase eletrolítica, ácido-base e de volume. Abordagens que evitam as complicações de exceder a reserva homeostática renal com insuficiência renal são descritas a seguir. Os casos mais graves de insuficiência renal exigem adesão rigorosa às diretrizes que visam limitar complicações. Quando as diretrizes são inadequadas, geralmente é necessária diálise.

HOMEOSTASE DO VOLUME

O déficit ou excesso de água livre é normalmente ajustado pela eliminação renal de urina menos ou mais diluída, respectivamente. Quando os rins falham, geralmente perdem a capacidade de responder a esses desafios e geralmente produzem uma quantidade fixa de urina isosmótica. Se isso ocorrer, o médico deverá *manter a euvolemia* em ajuda dos rins através do gerenciamento de fluidos. Para atingir esse estado, deve-se prestar atenção meticulosa à avaliação precisa do status do volume e à revisão do status do fluido (entradas versus saídas). Uma prescrição de fluidos deve então ser formulada. Se um indivíduo for euvolêmico, então o volume diário de líquidos necessário deve corresponder à produção diária de urina mais 500 mL adicionais (com base em um adulto de 70 kg) para perdas insensíveis. Suplementação ou restrição adicional de líquidos deve ocorrer se houver hipo ou hipervolemia, respectivamente.

HOMEOSTASE ELETROLÍTICA

Como um dos principais problemas da insuficiência renal é a depuração de substâncias acumuladas, o líquido deve conter eletrólitos suplementares (p. ex., potássio, magnésio, fósforo) caso sejam identificados déficits. A ingestão de sódio deve ser de 2 g ou menos por dia. O excesso de potássio pode ser evitado por meio de uma dieta restritiva e da identificação de outras fontes (p. ex., líquidos, nutrição parenteral, penicilina potássica). A hipercalemia que causa arritmias cardíacas deve ser tratada emergencialmente (p. ex., cloreto de cálcio ou gluconato de cálcio intravenoso). Agonistas e inalados e uma infusão de bicarbonato de sódio ou insulina e glicose também podem ser usados para transferir o potássio intracelularmente. A hiperventilação pode ser usada em pacientes sob ventilação mecânica como uma medida emergente e temporária para estimular ainda mais a transferência de potássio para as células. Embora essas abordagens antagonizem o coração

efeitos da hipercalemia, eles não reduzem o potássio corporal total. A eliminação do excesso de potássio corporal em pacientes com IRA só pode ser realizada com resinas, sucção gástrica contínua ou diálise. A remoção de potássio com diálise peritoneal aproxima-se de 10 a 15 mEq/h em comparação com 50 mEq/h para hemodiálise.

Níveis baixos de cálcio são comuns na IRA, mas raramente são sintomáticos. A hipocalcemia nessas situações é frequentemente acompanhada de hipomagnesemia. Como esse estado inibe a liberação de PTH, o cálcio e o magnésio devem ser suplementados adequadamente. O hipoparatiroidismo funcional, juntamente com a diminuição da síntese de vitamina D pela insuficiência renal, contribui para a hipocalcemia. A hiperfosfatemia também é comum e requer restrição de fósforo ou administração de sais de cálcio ou géis de hidróxido de alumínio.

HOMEOSTASE ÁCIDO-BASE

Quando a incapacidade dos rins deficientes de recuperar o bicarbonato filtrado elimina a capacidade de eliminar todo o ácido produzido pela degradação das proteínas, o resultado é uma acidose metabólica AG. Às vezes, restringir a ingestão de proteínas a 0,6 a 0,8 g/kg de peso corporal é suficiente para tratar esse problema, mas isso pode não ser ideal na fase de cura para pacientes pós-operatórios. A acidose que representa láctica ou cetoacidose deve sempre ser considerada como causa alternativa de acidose metabólica em pacientes gravemente enfermos.

UREMIA

A uremia é uma síndrome resultante do acúmulo de resíduos nitrogenados; é caracterizada por letargia, fadiga, náusea, anorexia, asterix e soluços. A medição do BUN pode ser usada como marcador; valores inferiores a 70 mg/dL raramente são sintomáticos, enquanto valores superiores a 100 mg/dL estão quase sempre associados a sintomas. Quando a uremia se desenvolve, geralmente é necessária diálise.

NUTRIÇÃO

A nutrição adequada é essencial para uma recuperação pós-operatória bem-sucedida, e quaisquer benefícios de evitar a diálise de curto prazo por restrição proteica devem ser ponderados em relação a isso. A nutrição parenteral ou enteral deve fornecer um mínimo diário de 30 a 35 kcal/kg e 1,0 a 1,2 g/kg de proteína. Bicarbonato ou acetato de sódio devem ser adicionados para tamponar o ácido gerado pela quebra de proteínas (60-80 mEq/d).

PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES COM DEFICIÊNCIA RENAL

Para discussão adicional, consulte o Capítulo 43.

Pacientes com insuficiência renal apresentam respostas alteradas à dosagem normal de vários medicamentos. No caso de agentes solúveis em água, esta deficiência é frequentemente devida a alterações nas taxas de eliminação do fármaco da circulação. Outros fatores, como efeitos na absorção, distribuição e metabolismo relacionados à disfunção renal, também podem ser importantes.

Se um agente depende exclusivamente do rim para depuração, então uma abordagem simples de prescrição envolve uma redução percentual calculada na dosagem do medicamento que corresponda à redução na TFG. Embora a TFG possa ser medida com precisão, uma depuração estimada derivada da creatinina sérica é geralmente adequada para estes fins. Infelizmente, a depuração da maioria dos medicamentos envolve uma combinação mais complexa da função hepática e renal, e a medição do nível do medicamento ou algoritmos para uma dosagem específica do medicamento podem ser recomendados.

A insuficiência renal aguda pode afetar a absorção do medicamento. Por exemplo, um efeito de primeira passagem reduzido através do trato gastrointestinal e do fígado é atribuído ao aumento dos níveis séricos de bloqueadores orais e opioides em pacientes com IRA. Além disso, observa-se um aumento no volume de distribuição na maioria dos pacientes com DRC devido ao aumento do volume plasmático e à diminuição da ligação às proteínas plasmáticas. Contudo, a ligação às proteínas plasmáticas é altamente variável, com medicamentos ácidos (por exemplo, varfarina, fenitoína) tendo ligação reduzida e agentes básicos (por exemplo, anestésicos locais amida) tendo ligação aumentada. É importante ressaltar que para medicamentos com menos ligação, os níveis "normais" do medicamento podem

refletir níveis perigosamente elevados de medicamentos ativos (não ligados). Por exemplo, os níveis terapêuticos de fenitoína são normalmente de 10 a 20 µg/mL, mas de 4 a 10 µg/mL na insuficiência renal. Finalmente, o metabolismo hepático dos medicamentos é difícil de prever no contexto de insuficiência renal; algumas enzimas hepáticas são inibidas, enquanto outras são induzidas, e os distúrbios hepáticos associados podem alterar a relação entre a depuração do medicamento e a TFG.

RESUMO

A revisão da função renal é um componente essencial até mesmo da avaliação pré-operatória mais apressada para candidatos cirúrgicos. Para melhor tratar os pacientes, os médicos devem estar familiarizados com as respostas renais ao estresse hemodinâmico e outros distúrbios homeostáticos e com os estados normais que influenciam a função renal, como gravidez, maturação e envelhecimento. Considerações especiais são necessárias no cuidado de pacientes cirúrgicos com doença renal, e as consequências da lesão renal e da disfunção renal pós-operatória desempenham um papel importante no cuidado do paciente gravemente enfermo. O bem-estar do rim durante todo o período perioperatório está altamente associado a bons resultados. Insulto e lesão renal são preditivos de outras complicações. Por isso,

REFERÊNCIAS PRINCIPAIS

- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Insuficiência renal aguda—definição, medidas de resultados, modelos animais, terapia de fluidos e necessidades de tecnologia da informação: a Segunda Conferência Internacional de Consenso do Grupo Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Cuidado crítico*. 2004;8:R204-R212.
- Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, et al. Pré-operatório estratificação de risco renal. *Circulação*. 1997;95:878-884.
- Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al. Independente Associação entre insuficiência renal aguda e mortalidade após cirurgia cardíaca. *Sou J Med*. 1998;104:343-348.
- t Greenberg A, ed. *Cartilha sobre doenças renais*. 4ª edição. Filadélfia, PA: Elsevier Saunders; 2005.
- t Kramer L, Hörl WH. Síndrome hepatorenal. *Semin Nefrol*. 2002;22:290-301.
- Porter GA. Nefropatia associada a contraste: apresentação, patologia fisiologia e manejo. *Mineiro Eletrólito Metab*. 1994;20: 232-243.
- Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, et al. Considerações renais ções na terapia com inibidores da enzima de conversão da angiotensina: uma declaração para profissionais de saúde do Conselho sobre o Rim em Doenças Cardiovasculares e do Conselho para Pesquisa sobre Pressão Arterial Elevada da American Heart Association. *Circulação*. 2001;104:1985-1991.
- t Stafford-Smith M, Patel UD, Phillips-Bute BG, et al. Rim agudo lesão e doença renal crônica após cirurgia cardíaca. *Doença Renal Crônica Adv*. 2008;15:257-277.
- Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, et al. A associação redução do hematócrito mais baixo durante a circulação extracorpórea com lesão renal aguda após cirurgia de revascularização do miocárdio. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:784-791.
- Verbalis JG. Hiponatremia: epidemiologia, fisiopatologia e terapia. *Curr Opin Nephrol Hipertensos*. 1993;2:636-652.

REFERÊNCIAS

Referências completas estão disponíveis online em www.LongneckerAnesthesiology.com.