

# Lesão renal após anestesia: o que há de evidências

## *Renal injury after anesthesia: what is in evidence*

Iuri Ferreira Lopes<sup>1</sup>, Hugo Januário<sup>1</sup>, Célio Gomes de Amorim<sup>1</sup>, Roberto Araújo Ruzi<sup>1</sup>, Beatriz Lemos da Silva Mandim<sup>1</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20170019

### RESUMO

A lesão renal aguda (LRA) perioperatória é responsável globalmente por grande número de mortes todos os anos, apesar de bastante conhecida, não possui diagnóstico preciso, o que contribui para aumentar a morbimortalidade, pois quando ocorre elevação da creatinina plasmática (CrP), horas ou dias após a cirurgia, essa já está associada à perda considerável da função glomerular. A avaliação do débito urinário durante a cirurgia, embora bastante utilizado, não garante o diagnóstico da mesma, mas permite observar a dissociação entre a filtração glomerular e a elevação da CrP, que ocorrerá tardiamente. No que se refere aos métodos para diagnóstico precoce, novas classificações, mais rigorosas, bem como exames laboratoriais que usam biomarcadores como a cistatina-C, têm sido utilizadas. Idade avançada, cirurgia de emergência, obesidade, hipotensão transoperatória e hipovolemia são condições associadas a elevado risco de lesão renal. O comprometimento da função renal pode ocorrer tanto pré, quanto intra ou pós-renal, como acontece quando há hipoperfusão tecidual, isquemia, contato com nefrotoxinas ou obstrução ao fluxo urinário, entre outras causas. A revisão atual objetiva abordar as questões relacionadas à LRA, no perioperatório, a partir da evidência científica mais recente, a ser aplicada no cotidiano do anestesiológico.

**Palavras-chave:** Cirurgia; Anestesia; Lesão Renal Aguda; Assistência Perioperatória; Prática Clínica Baseada em Evidências.

### ABSTRACT

*Perioperative acute kidney injury (AKI) is globally responsible for a large number of deaths each year, although being a well known disease, it does not have a precise diagnosis, which contributes to increase morbidity and mortality, since plasma creatinine (PCr) increases, hours or days after surgery, it is already associated with a considerable loss on glomerular function. Evaluation of urinary output during surgery, although widely used, does not guarantee its diagnosis, but allows to observe the dissociation between glomerular filtration and the elevation of PCr, which will occur later. As methods of early diagnosis, new stricter classifications, as well as laboratory tests using biomarkers such as C-cysteine have been used. Advanced age, emergency surgery, obesity, transoperative hypotension and hypovolemia are conditions associated with a higher risk of renal damage. Impaired renal function may occur both pre- and intra- or post-renal, such as when there is tissue hypoperfusion, ischemia, nephrotoxins use or obstruction to the urinary flow, among other causes. The current review aims to address the issues related to AKI in the perioperative period, based on the latest scientific evidence to be applied in the anesthesiologist's daily life.*

**Key words:** Surgery; Anesthesia; Acute Kidney Injury; Perioperative Care; Evidence-Based Practice.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Faculdade de Medicina – FM, Centro de Ensino e Treinamento-CET da Sociedade Brasileira de Anestesiologia-SBA. Uberlândia, MG – Brasil.

*Instituição:*  
Universidade Federal de Uberlândia – UFU,  
Hospital de Clínicas, Serviço de Anestesiologia  
Uberlândia, MG – Brasil

*Autor correspondente:*  
Beatriz Lemos da Silva Mandim  
E-mail: mandim@uol.com.br

## INTRODUÇÃO

Uma vez que os rins são responsáveis pela manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico, pela eliminação das excretas nitrogenadas, bem como pelo metabolismo e eliminação dos fármacos, deve-se buscar a todo custo manter a estabilidade de sua função, sobretudo quando se trata do perioperatório, condição que promove tamanha agressão orgânica.<sup>1</sup> Entretanto, manter a função renal o máximo possível isenta do estresse causado pelo procedimento anestésico/cirúrgico, por si só, é um grande desafio para o anestesiológico, além da eventual necessidade de se infundir substâncias com efeito nefrotóxico, em razão das condições clínicas, aumentando a chance de desfecho desfavorável.<sup>2</sup> Portanto, a LRA exerce grande impacto na mortalidade por todas as causas, a função renal merece ser acompanhada tal como o é a função cardiovascular, que possui, nos grandes centros, unidades coronarianas específicas e bem estruturadas, algo que, indubitavelmente, melhora a qualidade do atendimento ao paciente crítico, assim como reduz a morbimortalidade perioperatória.<sup>3</sup>

Dados recentes afirmam que, ao ano, mais de 13 milhões de pessoas apresentam quadro de LRA, sendo que 85% delas vivem em países em desenvolvimento. E a doença tem relação direta com doenças agudas como diarreia e desidratação e infecções como malária. Ainda existem populações que vivem condições socioeconômicas tão desfavoráveis que a LRA nem chega a ser diagnosticada, devido à assistência médica deficitária.<sup>4</sup> Diferentemente, sua ocorrência em países desenvolvidos, em grande parte, está associada a condições que levam o indivíduo à internação hospitalar, sejam elas clínicas ou cirúrgicas. Os números podem estar subestimados pela dificuldade em definir o problema, entretanto, mostram que a LRA apresenta alta morbimortalidade e elevado custo social. Esse contexto levou a Sociedade Internacional de Nefrologia, associada aos Direitos Humanos, a criar um plano que tem como meta zero morte por LRA não tratada até o ano de 2025.<sup>4</sup> De acordo com a Sociedade, a chave para atingir esse objetivo está em delimitar o problema com o mnemônico 5R's: *risk assessment, recognition, response, renal support e rehabilitation*.<sup>3</sup>

A LRA é a lesão renal mais comum durante o período perioperatório e extremamente relatada também no pós-operatório, atingindo até 40% dos indivíduos, dependendo da casuística considerada, mesmo em grandes centros.<sup>5</sup> Ela pode ser classificada

em pré-renal, renal e pós-renal, sendo que cada tipo apresenta uma etiologia mais prevalente. Embora sua terminologia esteja diretamente relacionada à ocorrência de evento agudo, o universo no qual ela se enquadra atinge tanto afecções agudas quanto crônicas.<sup>2</sup>

Os rins têm muita importância na manutenção de fluidos e eletrólitos, bem como no metabolismo das drogas. Portadores de doença renal crônica (DRC) frequentemente se manifestam no perioperatório com quadro de anemia e déficit qualitativo da função plaquetária, além de poder exibir padrão de hipo ou hipervolemia, condições que tendem a agravar o quadro já deteriorado da função renal, uma vez que, por exemplo, a disfunção plaquetária muda a eficiência da coagulação, propiciando condições para aumento do sangramento, com efeito sobre o *status* de volume sobre a taxa de filtração glomerular (TFG).<sup>6</sup>

Críteriosa avaliação deve sempre ser feita no pré-anestésico, buscando fatores relacionados e adequada contextualização das condições clínicas dos indivíduos prestes a se submeterem a tratamento cirúrgico, com valor inestimável para o planejamento da melhor conduta a ser adotada pelo anestesiológico, pois esta pode reduzir a possibilidade de LRA tanto em pacientes com DRC quanto naqueles com função renal alterada. Objetivando auxiliar o anestesiológico a estar munido de argumentações convincentes, embasadas em evidências, a revisão atual tenta oferecer tais elementos.

## DEFINIÇÕES E TERMINOLOGIA

Doença renal crônica (DRC) foi definida em 2002 pelo *guideline* publicado pelo grupo K/DOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), como lesão renal ou diminuição da função renal que perdure por três meses ou mais.<sup>7</sup> Sua classificação é baseada na terminologia: glomeruloesclerose diabética, doenças glomerulares (primária ou secundária), doenças vasculares (incluindo hipertensão e microangiopatia), doença tubulointersticial (incluindo as obstrutivas ou nefropatia de refluxo), doenças císticas e doença em receptores de transplante renal (rejeição, toxicidade a drogas, recorrência da doença).<sup>1</sup> Falência renal ocorre quando a TFG está abaixo de 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, no entanto, já se considera a função renal prejudicada com valores de TFG abaixo de 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

A classificação de LRA proposta em 2004 pelo grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) foi embasada nos

critérios R – risco de disfunção renal; I – injúria ao rim; F – falência da função renal, L – perda da função renal e a letra E – estágio final da doença renal (RIFLE). Seus critérios são baseados na estimação da TFG, nos níveis de creatinina plasmática (CrP) e débito urinário. Em 2007 esses critérios foram revistos pela *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), a qual definiu que LRA está presente quando uma redução abrupta (< 48 horas) na função renal resulta no aumento absoluto da CrP  $\geq 0,3$  mg/dL, aumento percentual  $\geq 50\%$  (1,5 vez o valor basal) ou redução no débito urinário (oligúria de < 0,5 mL/kg/hora por mais de 6 horas). Esses critérios são derivados do critério RIFLE, o qual não contemplava a variável tempo. Por exemplo, aumento na CrP de 1 mg/dL em 24 horas é claramente muito mais significativo do que o mesmo aumento em quatro dias. A Tabela 1 compara as duas classificações.

## PRINCIPAIS CAUSAS DE LRA NO PERIOPERATÓRIO

Primeiramente, para a avaliação pré-operatória da função renal, dependendo do estado físico do paciente e do procedimento cirúrgico, pode ser necessária a comunicação entre o nefrologista, anestesiológico e cirurgião para o melhor planejamento e otimização para a cirurgia. O termo LRA atualmente é o preferido para denominar uma deterioração aguda da função renal e está associado ao declínio da filtração glomerular, resultando na inabilidade dos rins em excretar o nitrogênio e outros resíduos do metabolismo, ocorrendo acúmulo de ureia (Ur) e CrP geralmente as-

sociado à diminuição da produção de urina, mas pode se apresentar também com a forma não oligúrica.

A lesão pré-renal geralmente ocorre em pacientes com vasoconstrição renal preexistente (depleção de volume, falência cardíaca ou sepse), por exposição a nefrotoxinas ou redução adicional no débito cardíaco<sup>9</sup>, enquanto a forma intrínseca é geralmente causada por isquemia, nefrotoxinas e doenças do parênquima renal tais como nefrites e necrose tubular aguda (NTA). Esta última é a lesão isquêmica mais comum no perioperatório e geralmente acomete pacientes críticos, cuja mortalidade chega a 90% quando acompanhada por falência de múltiplos órgãos. A NTA representa a extensão da azotemia pré-renal, cuja necrose cortical levará a um insulto renovascular maciço, como ocorre no clampeamento prolongado da aorta suprarrenal ou na embolia da artéria renal. As nefrotoxinas normalmente atuam levando à hipoperfusão ou a um estado de vasoconstrição renal subjacente, causando danos na microvasculatura e nos túbulos renais.<sup>10</sup> Isoladamente a LRA tem mortalidade inferior a 10%.

A lesão pós-renal geralmente é devida à uropatia obstrutiva, geralmente reversível, sendo necessária a realização de ultrassonografia para confirmação do diagnóstico. A obstrução no sistema urinário pode ocorrer em qualquer nível, desde a pelve renal até a uretra distal, sendo que a pressão intraluminal pode ser transmitida retrogradamente para os glomérulos, reduzindo a pressão e a taxa de filtração glomerular.<sup>10</sup> Podem também ocorrer obstruções nos sistemas coletores de urina, sendo esse o caminho menos comum para o estabelecimento de LRA pós-renal, contando com menos de 5% dos casos.<sup>11</sup>

**Tabela 1** - Sistema de avaliação de Risco NARCO-SS pré-operatório para crianças

| Classificação  | Creatinina Plasmática (CrP)   | Débito Urinário                                 |
|--|---|---|
| <b>A. Critérios de indicação de diálise aguda para definição de classificação de LRA (RIFLE)</b>   |   |   |
| Risco  | Aumento na CrP $\geq 1,5$ x basal ou redução na TFG $\geq 25\%$   | < 0,5 mL/kg/h por $\geq 6$ h                    |
| Lesão  | Aumento na CrP $\geq 2,0$ x basal ou redução na TFG $\geq 50\%$   | < 0,5 mL/kg/h por $\geq 12$ h                   |
| Falência   | Aumento na CrP $\geq 3,0$ x basal ou redução na TFG $\geq 75\%$ ou valor absoluto de CrP $\geq 354$ $\mu$ mol/L com um aumento agudo de pelo menos 44 $\mu$ mol/L | < 0,3 mL/kg/h $\geq 24$ h ou anúria $\geq 12$ h |
| Perda  | Insuficiência renal aguda persistente = perda completa da função renal > 4 semanas  |   |
| Doença renal em estágio final  | Perda > 3 meses   |   |
| <b>B. Critério AKIN (<i>Acute Kidney Injury Network</i>) para definição e classificação de LRA</b> |   |   |
| Estágio 1  | Aumento na CrP $\geq 26,2$ $\mu$ mol/L ou aumento $\geq 150-199\%$ (1,5 a 1,9x) do valor basal  | < 0,5 mL/kg/h por $\geq 6$ h                    |
| Estágio 2  | Aumento na CrP de 200-299% (>2 – 2,9x) do valor basal   | < 0,5 mL/kg/h por $\geq 12$ h                   |
| Estágio 3  | Aumento na CrP $\geq 300\%$ ( $\geq 3$ x) do valor basal ou CrP $\geq 354$ $\mu$ mol/L com aumento agudo de pelo menos 44 $\mu$ mol/L ou início de TSR            | < 0,3 mL/kg/h $\geq 24$ h ou anúria $\geq 12$ h |

TFG: taxa de filtração glomerular; TSR: terapia de substituição renal.  
Fonte: adaptado de KDIGO.<sup>2</sup>

A análise da urina permanece muito importante na diferenciação entre a etiologia renal e pré-renal de LRA. A fração excretada de sódio, o sódio urinário, osmolaridade urinária, a razão entre creatinina urinária e plasmática, bem como o exame de análise do sedimento são utilizados com esse intuito. O balanço hídrico e o restante do contexto clínico também devem ser considerados nessa análise.<sup>12,13</sup>

### FATORES DE RISCO PRÉ-OPERATÓRIOS ASSOCIADOS À INJÚRIA RENAL PÓS-OPERATÓRIA

Vários estudos têm identificado fatores de risco de LRA após cirurgias cardíacas, sendo que nesse tipo de procedimento a incidência de lesão renal pode alcançar 30%, de acordo com os critérios usados na classificação, sendo o *status* renal pré-operatório um dos principais determinantes do desenvolvimento de LRA no pós-operatório. Contribuem para esse desfecho: hipotensão intraoperatória, inflamação, hemólise e outros. São fatores de risco independentes: ser do sexo feminino e/ou possuir idade avançada. E os fatores de risco associados são: diabetes, doença vascular periférica, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, longo tempo em *bypass* cardiopulmonar, entre outros. O risco de desenvolver DRC está relacionado a níveis elevados de creatinina no pré-operatório, portanto, para esses pacientes a hipotensão intraoperatória deve ser fortemente evitada e o tempo de *bypass* cardiopulmonar diminuído, quando possível.<sup>14-16</sup>

Em cirurgias não cardíacas, uma gama de diferentes fatores de risco para LRA pode ser identificada, como representado na Tabela 2:

### ALTERAÇÕES LABORATORIAIS E CLÍNICAS OBSERVADAS NO PACIENTE COM LESÃO RENAL

Existem importantes limitações para o uso da CrP e *clearance* de creatinina na identificação precoce de LRA, sendo a CrP uma medida prontamente disponível e deve continuar sendo considerada como o primeiro guia na avaliação da disfunção renal (Tabela 3). Alguns fatores podem afetar a dosagem da creatinina, como massa corporal, estado catabólico, rabdomiólise, fatores dilucionais, drogas e outras substâncias que afetam sua secreção, e devem ser considerados na interpretação dos resultados. A Ur é influenciada por mais fatores que a CrP, mas se correlaciona melhor com complicações urêmicas.<sup>17</sup> Equações preditoras podem ser usadas para estimar a taxa de depuração da creatinina endógena (DCE) a partir da CrP, como a proposta por Cockcroft e Gault, corrigida por um fator de 0,85 para mulheres:

$$(DCE-CG): \frac{(140 - \text{idade em anos}) \times \text{peso corporal}}{72 \times CrP}$$

Essas fórmulas, contudo, têm sua validade comprometida em contextos de rápida variação da creatinina sérica, em pacientes oligoanúricos ou em obesos.<sup>18</sup> Novos biomarcadores de LRA têm sido investigados. A cistatina-C é um inibidor da cisteíno-proteinase, que é produzida por todas as células e está tendo seu papel avaliado como biomarcador. É filtrada livremente pelos glomérulos e, ao contrário da creatinina, não é secretada por células epiteliais renais. Destacadamente, a cistatina-C plasmática tem demonstrado aumento mais precoce do que a CrP em pacientes com LRA.

**Tabela 2** - Fatores de risco para o desenvolvimento de LRA em cirurgias não cardíacas

| Fatores de risco           | Categoria de risco                     | Frequência de LRA |
|----------------------------|--|-------------------|
| Idade > 59 <sup>a</sup>    | Classe I (0 fatores de risco)          | 0,3%              |
| IMC > 32                   | Classe II (1 fator de risco)           | 0,5%              |
| Cirurgia de emergência     | Classe III (2 fator de risco)          | 1,3%              |
| Cirurgia de alto-risco     | Classe IV (3 ou mais fatores de risco) | 4,3%              |
| Doença vascular periférica |  |                   |
| DPOC                       |  |                   |
| Doença hepática            |  |                   |

F<sup>o</sup>nte: <sup>a</sup>d<sup>o</sup>pt<sup>o</sup>d<sup>o</sup> de Th<sup>o</sup>k<sup>o</sup>r.<sup>14</sup>

Os biomarcadores urinários gelatinase neutrofílica (NGAL), molécula-1 e interleucina-18 estão sendo avaliados pelo seu potencial em diferenciar as causas pré e pós-renais de LRA, porém seu poder de discriminação não é alto.<sup>19</sup>

Secundariamente à LRA, a uremia pode acarretar hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalemia, hipoalbuminemia e acidose metabólica. Pacientes urêmicos podem ainda apresentar anemia e disfunção plaquetária e leucocitária, o que os torna mais suscetíveis a hemorragias e infecções no período perioperatório.<sup>10</sup>

### AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL A PARTIR DO DÉBITO URINÁRIO

O débito urinário é facilmente mensurado por meio da inserção de uma sonda uretral acoplada a um sistema coletor. A produção diária de 400 a 500 mL de urina é necessária para a eliminação das excretas nitrogenadas. Em adultos, a oligúria é frequentemente definida como uma produção urinária menor do que 0,5 mL/kg/hora. A TFG diminui pelo efeito da anestesia, da atividade simpática, influências hormonais e redistribuição do fluxo sanguíneo, em cenários de vasodilatação sistêmica. Invariavelmente, o débito urinário diminui com a queda da pressão arterial e, dessa forma, a oligúria perioperatória é comum, sendo de origem pré-renal, e não um reflexo de falência renal aguda. Por outro lado, débito urinário normal não exclui LRA, já que a forma não oligúria é a mais comum.<sup>12</sup>

### FORMAS DE PROTEGER OS RINS DURANTE CIRURGIA E ANESTESIA

A fluidoterapia surge como boa opção terapêutica quando o objetivo é a proteção renal, recurso que se mostra importante naqueles pacientes que têm como etiologia da LRA a hipovolemia ou hipoperfusão renal. Entretanto, muitos pacientes possuem um quadro multifatorial, em que mesmo uma reposição vigorosa não impede o estabelecimento da lesão renal.<sup>20</sup>

Brochard *et al.*<sup>17</sup> obtiveram, em estudo com pacientes gravemente enfermos, que o tratamento conservador com menor oferta de líquidos está associado a menos tempo de ventilação mecânica e de internação em UTI, apesar da mortalidade em 60 dias não ser diferente entre os dois grupos.<sup>17</sup> Isso comprova a importância de se estabelecer indicações mais precisas de reposição de fluidos para minimizar complicações.

Algumas vezes o diagnóstico retrospectivo é a única opção de identificação da lesão renal, no entanto, em outros casos, parâmetros tais como débito urinário, débito cardíaco, ecografia e diferença da pressão de pulso podem auxiliar no diagnóstico da disfunção.<sup>21</sup> Quando há a identificação de que o indivíduo se beneficiaria da infusão de volume, surge a dúvida sobre qual a melhor solução para ser infundida. De maneira geral, os coloides possuem capacidade de permanecer no leito vascular por mais tempo com melhor resposta hemodinâmica, mas deve-se lembrar de que a albumina possui elevados riscos infecciosos e de reação anafilática. Entre os coloides não proteicos, o hidroxietilamido

**Tabela 3 - Variados testes de função renal**

| Teste                            | Normal                                     | Alterado   | Comentários   |
|----------------------------------|--|--|---|
| Densidade                        | 1.010 – 1.030                              | Azotemia pré-renal > 1.030; perda da capacidade de concentração < 1.010                    | Inespecífico. Afetado por glicose, manitol, diuréticos, doenças endócrinas, radiocontraste.                                     |
| Creatinina sérica (mg/dL)        | 0,8 – 1,3 (homens)<br>0,6 – 1,0 (mulheres) | O aumento de 2x o valor basal está associado a 50% de redução na TFG                       | Indicador tardio da falência renal; valores normais têm valor preditivo reduzido em pacientes idosos e com baixa massa muscular |
| Creatinina urinária / plasma     | Entre 20 e 40 : 1                          | NTA < 20 : 1;<br>Azotemia pré-renal > 40 : 1   | Baixa sensibilidade e especificidade  |
| Na urinário (UNa) (mEq/L)        | 20   | LRA > 60 – 80;<br>Azotemia pré-renal < 20  | Alterado com administração de fluidos de ressuscitação, aldosterona, ADH, diuréticos  |
| Fração excretada de Na           | 1 – 3%                                     | Azotemia pré-renal – FENa < 1%;<br>ATN – FENa > 3%   | Baixa acurácia em doença precoce. Inespecífico; afetado por diuréticos  |
| Clearance de creatinina (mL/min) | 100 – 125                                  | Reserva renal reduzida 60 – 100;<br>Leve dano renal 40 – 60;<br>Falência renal < 25 mL/min | Bom teste para medir TFG; requer dosagem em urina de 24 horas, porém coleta de 2 horas apresenta acurácia razoável.             |

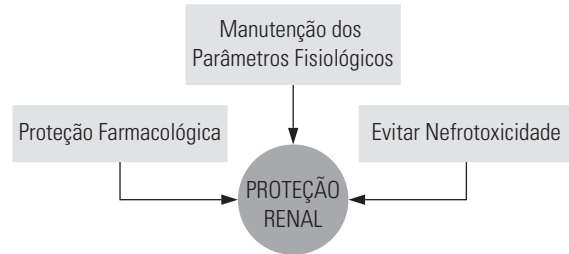
Fonte: adaptada de Yu et al.<sup>13</sup>

apresentou maior risco de lesão renal em pacientes sépticos. Há ainda o fator custo, que não pode ser negligenciado: o cristalóide é, em média, 95% mais barato. Atualmente, ambos são considerados seguros, de acordo com os trabalhos atuais, e devem ser usados de forma equilibrada, mas infere-se que mais estudos são necessários.<sup>3</sup>

As recomendações mais recentes revelam uma otimização hemodinâmica usando volume e drogas vasoativas para atingir débito cardíaco e níveis pressóricos satisfatórios, e a escolha do vasopressor deve ser guiada por características hemodinâmicas do paciente. Na literatura há divergências quanto ao uso da dopamina: o aumento do fluxo sanguíneo renal gera efeitos diuréticos, natriuréticos e de proteção renal, mas também taquicardia e hipertensão, mesmo em doses baixas. Uma pressão média de 65 mmHg é aceita como limite inferior para a maioria dos pacientes, exceto para idosos ou hipertensos, que possuem alvos maiores. A monitorização básica pode ser suficiente para grande parte dos pacientes, mas em alguns casos pode ser necessário o uso de ecocardiografia ou gasometria.<sup>3</sup> Com a ecocardiografia pode-se dimensionar adequadamente o débito cardíaco do paciente e sua resposta ao tratamento proposto, além de ser um exame pouco invasivo. A gasometria auxilia a estabelecer parâmetros ideais na ventilação artificial e, quando necessário, orienta na correção de distúrbio acidobásico.

Considerando o conceito mais amplo de medicina perioperatória e dentro das possibilidades que as circunstâncias permitem, o anestesiológista deve orientar a suspensão e/ou manutenção adequada das medicações de uso habitual, corrigir os valores de CrP antes da cirurgia e buscar adequado equilíbrio acidobásico. Drogas nefrotóxicas como anti-inflamatórios, aminoglicosídeos e contrastes devem ser evitados. Se o uso do contraste for de extrema importância ou se houver risco de mioglobulinúria, a indicação atual é estabelecer alto fluxo urinário. Fenoldopam é um agonista do receptor dopaminérgico DA1, utilizado como protetor renal, porém mais estudos a respeito dessa droga ainda são necessários para esclarecer seus efeitos. Durante a cirurgia a hiperglicemia necessita ser prevenida, e visando minimizar a diátese hemorrágica que acompanha frequentemente a disfunção renal, indica-se o uso de antifibrinolíticos. Bloqueadores do canal de cálcio devem ser considerados com o intuito de garantir proteção farmacológica ao sistema renal.<sup>3,16</sup> Os diu-

réticos também apresentam efeitos protetores, contudo, não são recomendados na prevenção da lesão renal.<sup>2</sup> A Figura 1 ilustra os métodos disponíveis para alcançar o objetivo de proteger o sistema renal.



**Figura 1** - Métodos disponíveis para alcançar o objetivo de proteger o sistema renal.

## MEDICAÇÕES E FUNÇÃO RENAL

Ao escolher as medicações a serem utilizadas no paciente com alterações no funcionamento do sistema renal no perioperatório, deve-se ter em mente o local de metabolização e excreção do fármaco e de seus metabólitos. As falhas na indicação das medicações podem levar à intoxicação, não funcionamento ou aumento no tempo de meia-vida da droga.

- **agentes indutores e sedativos:** o propofol, que possui metabolização hepática e excreção renal, tem se mostrado capaz de proteger os rins de injúria por isquemia e reperfusão, evento comum em cirurgia de aorta. O mecanismo ainda é incerto, incluindo regulação do sistema inflamatório e regulação da expressão de genes relacionados à apoptose celular.<sup>22</sup> Os benzodiazepínicos devem ser evitados nos pacientes com DRC, uma vez que seus efeitos são potencializados nos mesmos. Etomidato e cetamina não possuem contraindicação nesses pacientes.
- **opioides:** a morfina é metabolizada no fígado e seus metabólitos ativos excretados pelo rim, portanto, deve-se diminuir sua dose em pacientes com doença renal. Devido à metabolização do remifentanil por esterases plasmáticas e ausência de metabólitos ativos como os encontrados no fentanil e alfentanil, esses opioides são bem tolerados pelos pacientes com doença renal. Sulfentanil deve ser evitado, por apresentar farmacocinética variável; e a meperidina, por apresentar metabólito ativo neurotóxico.<sup>23</sup>
- **relaxantes musculares:** ao administrar a succinilcolina, deve-se estar atento aos níveis séricos de potássio. Se o paciente apresentar hipercalemia ou uremia elevada, a succinilcolina está con-

traindicada; porém, em valores dentro da normalidade seu uso é seguro. Entre os bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, atracúrio e cisatracúrio possuem forte indicação no paciente com insuficiência renal. Tais medicações contam com degradação espontânea no plasma (eliminação de Hoffmann), o que leva à baixa excreção renal da dose inicial. Por apresentarem considerável aumento no tempo de duração de ação, pancurônio, vecurônio, rocurônio e mivacúrio devem ser evitados nesses pacientes.<sup>10</sup>

- **anestésicos inalatórios:** os produtos não voláteis dos anestésicos inalatórios são eliminados pelo rim. Metoxiflurano e enflurano apresentam efeitos nefrotóxicos. Sevoflurano usado em baixo fluxo pode produzir composto A, que possui nefrotoxicidade comprovada em ratos, mas não confirmada em humanos.<sup>1</sup>
- **anticolinérgicos e anticolinesterásicos:** ambos apresentam *clearance* diminuído, mas os anticolinesterásicos possuem meia-vida aumentada e deve-se manter a dose normal. Os anticolinérgicos diferem por apresentar meia-vida mais curta.<sup>10</sup>

### MELHOR MANEJO DO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

Atender um paciente com DRC requer atenção especial, uma vez que essa comorbidade é capaz de alterar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos anestésicos e medicações. Os pacientes podem apresentar anemia importante, diminuição na fração de ejeção, hipertensão arterial de difícil controle, alterações no sistema de coagulação, diabetes *mellitus* e alterações eletrolíticas como hipercalemia. Esses indivíduos apresentam esvaziamento gástrico lento, devendo-se instituir condutas para prevenir broncoaspiração. As drogas dependentes de meta-

bolização ou excreção renal devem ser evitadas; assim, propofol, remifentanil e cisatracúrio se mostram seguros. Ao usar anestésico inalatório, deve-se evitar enflurano ou metoxiflurano, pois levam à deterioração da função renal. Como alternativa há o sevoflurano, que embora produza composto A, é considerado seguro quando seguida a orientação de manter o fluxo de gases frescos acima de 1 L/min. Atenção para proteger o membro que possui a fistula arteriovenosa, evitando-se punção ou uso de aparelho de medição da pressão nesse local.<sup>1</sup>

### MELHOR EVIDÊNCIA EM PROTEÇÃO RENAL PERIOPERATÓRIA

No início da década de 2010, a Sociedade Internacional de Nefrologia publicou relevante estudo,<sup>2</sup> que analisou dezenas de trabalhos sobre LRA. O resultado foi a criação de um guia clínico prático, apresentado de acordo com níveis de evidência científica, que tem muito a acrescentar à prática do anestesiológico. Esse estudo traz as principais recomendações atualmente em uso para prevenir a LRA. As Tabelas 4 e 5 apresentam um guia com a descrição e classificação das recomendações e evidências descritas no trabalho.

**Tabela 5 - Qualidade da Evidência**

| Grau | Qualidade da evidência | Significado  |
|------|------------------------|--|
| A    | Alto                   | Estamos confiantes de que os verdadeiros efeitos estão próximos da estimativa do efeito.   |
| B    | Moderado               | O efeito verdadeiro provavelmente está próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente. |
| C    | Baixo                  | O verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.   |
| D    | Muito baixo            | A estimativa do efeito é muito incerta e muitas vezes estará longe da verdade.   |

Fonte: adaptado de KDIGO.<sup>2</sup>

**Tabela 4 - Grau de Recomendação**

| Grau                   | Pacientes  | Clínicos   | Políticas  |
|------------------------|--|--|--|
| Nível 1 - Recomendamos | Maior parte dos pacientes aceitaria a recomendação, poucos recusariam. | Maior parte dos pacientes deve receber a recomendação. | Recomendação pode ser avaliada e evoluir para uma conduta política.              |
| Nível 2 - Sugerimos    | Maior parte dos pacientes aceitaria a recomendação, muitos recusariam. | Condutas individualizadas.                             | Recomendação deve ser extensamente debatida antes de evoluir a conduta política. |

Fonte: adaptado de KDIGO.<sup>2</sup>

## Recomendações

- na ausência de choque hemorrágico, recomenda-se o uso de cristalóide isotônico no manejo inicial para expansão do volume intravascular do paciente em risco de LRA ou LRA já estabelecida. (2B)
- o uso de vasopressores deve ser associado à fluidoterapia no paciente com LRA (1C).
- recomenda-se o uso de protocolos baseados no controle dos parâmetros hemodinâmicos (PAM > 65 mm Hg; PVC 8-12 mmHg; redução nos níveis de lactato; saturação venosa central > 70%; débito urinário > 50 mL/kg/h) para prevenir LRA (2C).
- a insulino terapia deve ser instituída com o objetivo de manter glicemia entre 110 e 149 mg/dL (2C).
- pacientes com LRA, independentemente do estágio, devem receber dieta preferencialmente via enteral, com 20-30 kcal/kg/d (2C). A ingestão de proteínas deve ser mantida (0,8-1,7 g/kg/d) (2D).
- o uso de diuréticos não está indicado na prevenção (1B), tampouco sugerido no tratamento de LRA (2C).
- a dopamina em dose baixas (1A) e IGF-1 (1B) não é recomendada na prevenção ou tratamento de LRA.
- não sugerem o uso do fenodolpam (2C) ou peptídeo natriurético atrial para prevenir (2C) ou tratar (2B) LRA.
- recém-nascidos com asfixia perinatal grave podem receber uma dose de teofilina (2B).
- quando possível, terapias com aminoglicosídeos devem ser substituídas. Se necessário, em pacientes com bom funcionamento renal devem ser administradas em dose única diária. Caso o tratamento requeira doses múltiplas diariamente, recomenda-se monitorização (1A e 2C) dos níveis da droga (2A e 2B).
- anfotericina-B em formulações lipídicas causam menos danos, comparado a formulações convencionais (2A). Quando possível, a terapia deve ser realizada com outros agentes (1A).
- em cirurgias cardíacas, as técnicas com ou sem circulação extracorpórea não devem ser escolhidas apenas como critério de proteção renal (2C).
- a N-Acetilcisteína não deve ser usada para prevenir LRA em pacientes com hipotensão (2D). Ela não é recomendada na prevenção de LRA pós-cirúrgica (1A).

## CONCLUSÃO

Conforme as evidências apresentadas, o anestesista deve buscar a proteção renal dos pacientes cirúrgicos seguindo três passos: manter os parâmetros fisiológicos sistêmicos, observar a proteção farmacológica e evitar a nefrotoxicidade. Manter a volemia, evitar hipotensão e hipertensão arterial sistêmica, anemia grave e alterações hemodinâmicas, bem como garantir bom suprimento de oxigênio aos rins, podem favorecer a função renal para seu funcionamento normal. Atingir esses parâmetros é um desafio que começa na avaliação inicial do paciente, otimizando, quando possível, os parâmetros renais no pré-operatório, e continua com a vigilância constante no intraoperatório e indicação adequada das medicações anestésicas. O objetivo final é diminuir a incidência de danos renais no perioperatório, diminuindo a morbimortalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Cangiani LM, Slullitel A, Potério GMB, Pires OC, Posso IP, Nogueira CS, et al. Tratado de Anestesiologia. 7ª ed. São Paulo: Atheneu; 2011. 2976 p.
2. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012; 120(4):c179-184.
3. Domi R, Huti G, Sula H, Baftiu N, Kaci M, Bodeci A, et al. From Pre-Existing Renal Failure to Perioperative Renal Protection: The Anesthesiologist's Dilemmas. *Anesthesiol Pain Med.* 2016; 6(3): e32386.
4. Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet.* 2015; 385(9987):2616-43.
5. Ishag S, Thakar CV. Stratification and Risk Reduction of Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiol Clin.* 2016; 34(1):89-99.
6. Greenberg A. Primer on kidney diseases. 4o ed. Philadelphia: Saunders; 2009. 624 p.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002; 39(2 Suppl 1):S1-266.
8. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003; 139(2):137-47.
9. Taber SS, Mueller BA. Drug-associated renal dysfunction. *Crit Care Clin.* 2006; 22(2):357-374.



10. Barash P, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, Ortega R. *Handbook of Clinical Anesthesia*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1385 p.
11. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, García Rodríguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2005; 45(3):531-9.
12. James C. Duke, Brian M. Keech. *Duke's Anesthesia Secrets*. 5 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
13. Yu L, Santos BFC dos, Burdmann E de A, Suassuna JHR, Batista PBP. Insuficiência renal aguda. *Braz J Nephrol* 2007; 29(Suppl 1).
14. Thakar CV. Perioperative Acute Kidney Injury. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013; 20(1):67-75.
15. Golden D, Corbett J, Forni LG. Peri-operative renal dysfunction: prevention and management. *Anaesthesia*. 2016; 71(Suppl 1):51-7.
16. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Carrascal-Hinojal Y, Fulquet-Carreras E. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Ann Card Anaesth*. 2016; 19(4):687.
17. Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 181(10):1128-55.
18. Napoli Filho, MD, Burmeister JE, Miltersteiner DR, Campos BM, Costa MG. Estimation of Renal Function by the Cockcroft and Gault Formula in Overweighted or Obese Patients. *Braz J Nephrol*. 2008; 30(3):185-91.
19. Kashani K, Cheungpasitporn W, Ronco C. Biomarkers of acute kidney injury: the pathway from discovery to clinical adoption. *Clin Chem Lab Med*. 2017 Jan 11. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2016-0973/cclm-2016-0973.xml. doi: 10.1515/cclm-2016-0973. [Epub ahead of print]
20. Ostermann M, Straaten HMO, Forni LG. Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Crit Care*. 2015; 19:443.
21. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD, National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2011; 6(5):966-73.
22. Ammar A, Mahmoud K. Comparative effect of propofol versus sevoflurane on renal ischemia/reperfusion injury after elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Saudi J Anaesth*. 2016; 10(3):301-7.
23. Mallappallil M, Sabu J, Friedman EA, Salifu M. What Do We Know about Opioids and the Kidney? *Int J Mol Sci*. 2017; 18(1):223.