

Avaliação da Função Renal

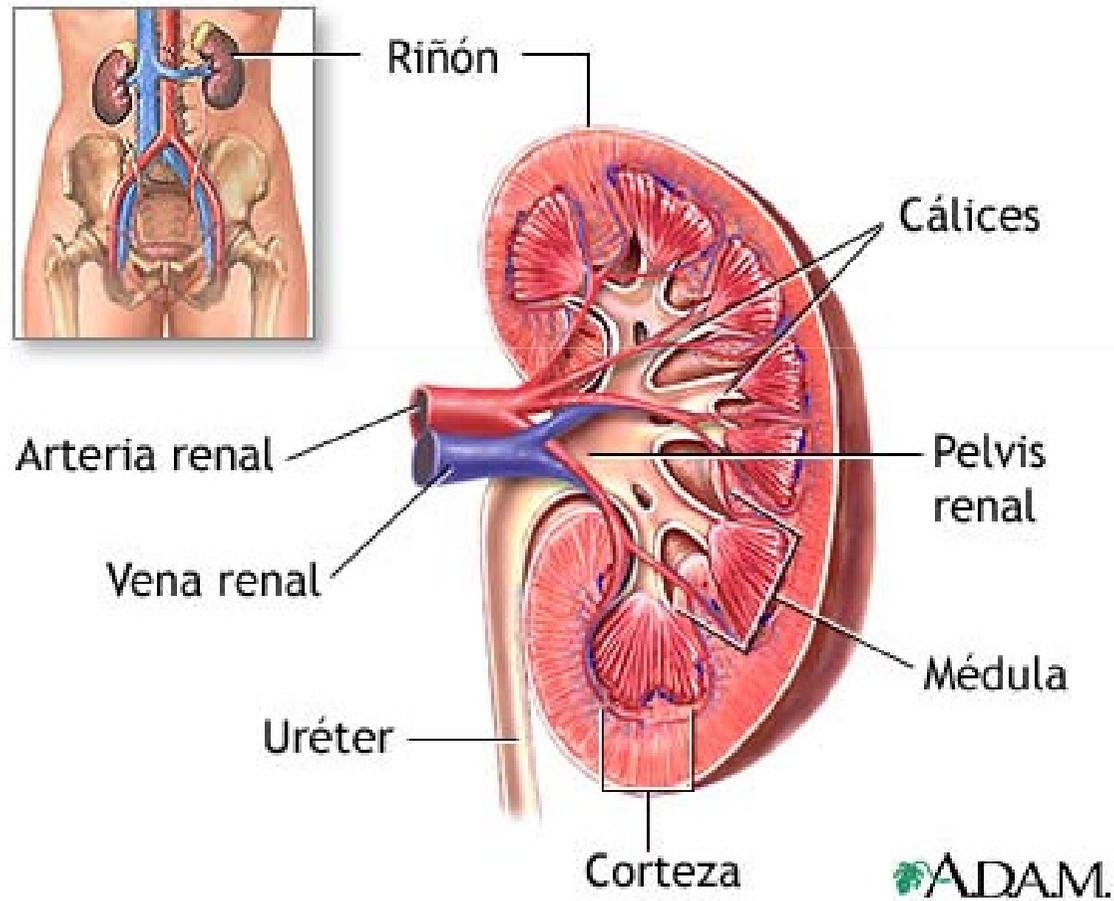
Dr. Alexandre S. Fortini
Divisão de Laboratório Central
HC-FMUSP

Funções do Rim

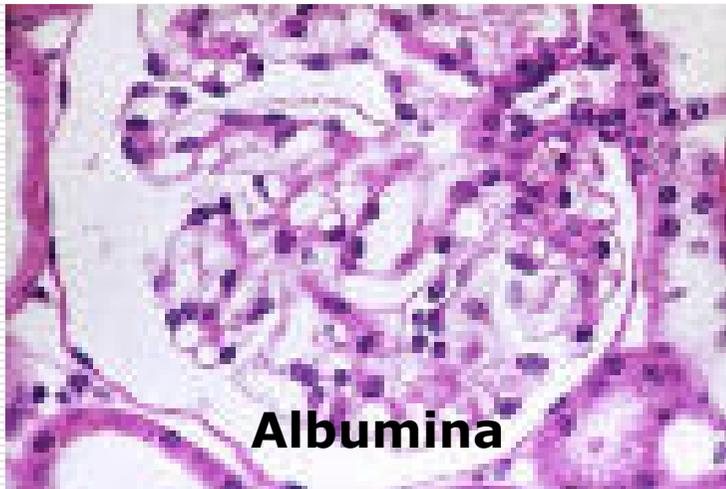
- Balanço hídrico e salino
- Excreção de compostos nitrogenados
- Regulação ácido-base
- Metabolismo ósseo
- Atividade eritropoiética
- Controle da pressão arterial

Taxa de Filtração Glomerular

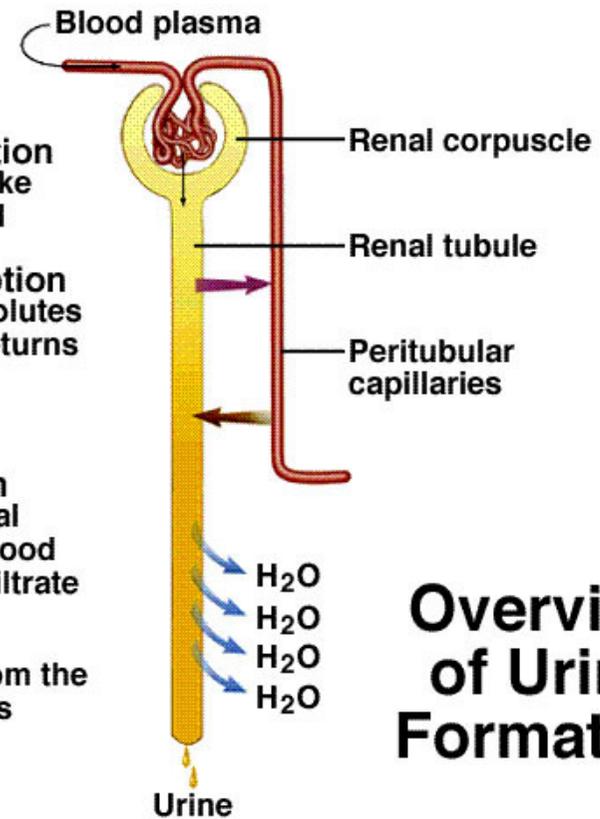
Rim



Glomérulo e Túbulo Renal



- ① **Glomerular filtration**
Creates a plasma-like filtrate of the blood
- ② **Tubular reabsorption**
Removes useful solutes from the filtrate, returns them to the blood
- ③ **Tubular secretion**
Removes additional wastes from the blood, adds them to the filtrate
- ④ **Concentration**
Removes water from the urine, concentrates wastes



**Overview
of Urine
Formation**

Túbulos: Proteínas ↓ peso molecular

Taxa de Filtração Glomerular

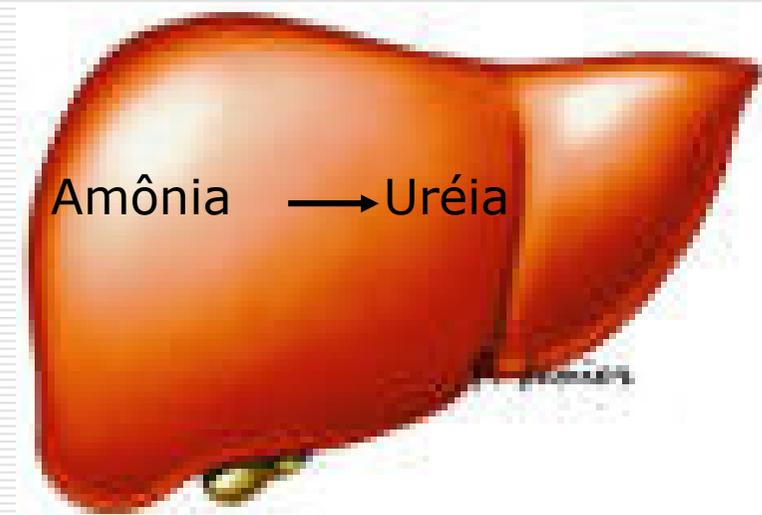
- Volume plasmático em que uma substância é filtrada em um Δt
 - TxFG < 15 mL/min = sintomas de uremia
 - TxFG ou depuração creatinina
 - Depuração_{cr} (mL/min) =
$$\frac{\text{creat. (mg/dL) urina} * \text{Vol. urina (mL/min)}}{\text{creatinina (mg/dL) plasma}}$$
-

Função Renal Normal

- Marcador ideal para TxFG:
 - produção endógena e disposição na corrente sangüínea constante, ser livremente filtrado pelo glomérulo, não ser reabsorvido ou excretado pelo túbulo, e não ser eliminado por via extra-renal
 - Prevenção de excreção de glicose, proteínas, células sanguíneas
-

Uréia Sangüínea

- 1929 - depuração de uréia
- Uréia é livremente filtrada pelos glomérulos renais, 40 a 50% são reabsorvidos no túbulo contornado proximal



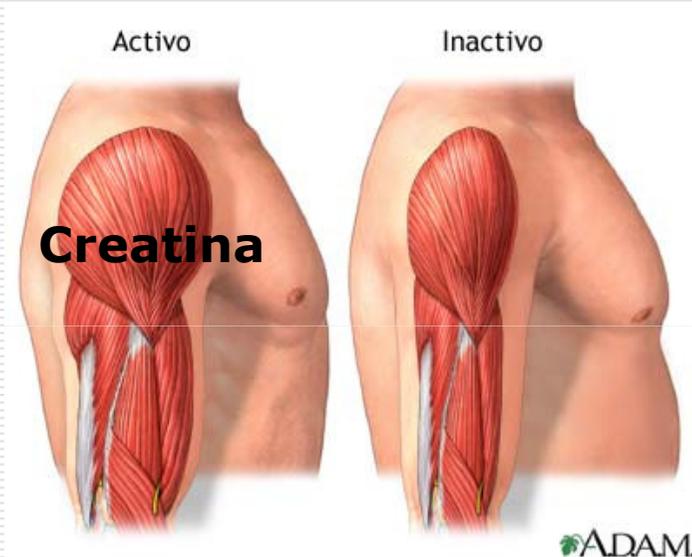
Uréia Sangüínea

- ↑ Substrato nitrogenado = ↑ produção de uréia
 - Excreção dependente da dieta
 - Catabolismo tecidual, corticosteróide, sangramento GI ou hiperalimentação (↑)
 - Cirrose e desnutrição protéica (↓)
-

Uréia e Fração Nitrogenada

- Massa molecular uréia: 60 Da
 - Massa molecular U nitrogenada: 28 Da
 - $\text{Uréia} * 0,467 = \text{BUN}$
 - $\text{BUN} * 2,14 = \text{Uréia}$
 - Concentração normal: 10 a 45 mg/dL
-

Creatinina



- Creatinina é livremente filtrada pelo glomérulo, apresenta secreção tubular
 - Apresenta variação intra e inter individual, e com o nível de função renal
-

Creatinina e Massa Muscular



Insuficiência Renal Aguda

- UN/Creatinina = 10 (valor normal)
 - Azotemia pré renal, UN/Creatinina > 20, vol. fluído extracelular diminuído – uréia reabsorvida no túbulo proximal e creat. não
 - Necrose tubular aguda (azotemia “renal”) - diminuição da reabsorção tubular de uréia razão UN/Cr = 10
 - Avaliar fatores extra renal quando interpretar UN/Creatinina
-

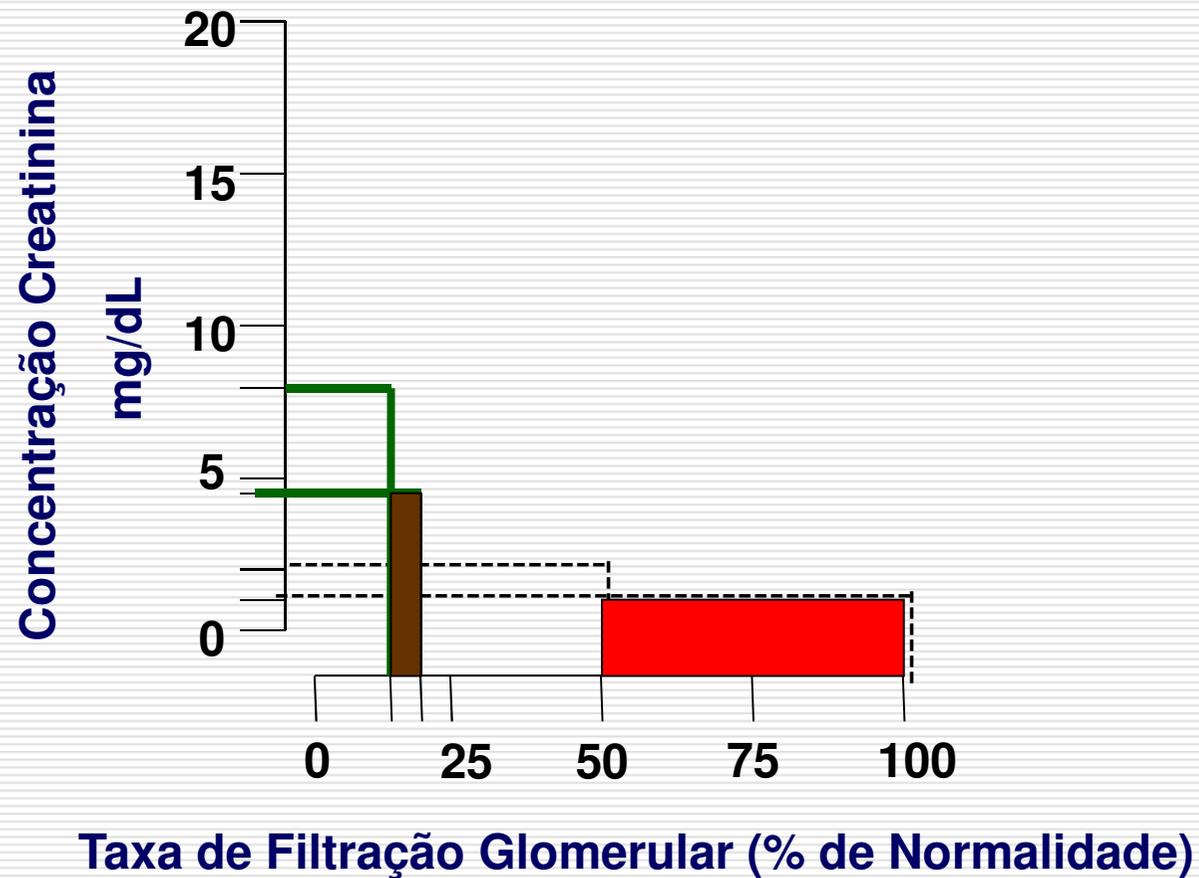
Fatores Extra Renais e Uréia

Aumentada	Diminuída
Pré renal	Cirroze
Falência cardíaca	Desnutrição protéica
Contração do volume	Hiper hidratação
Catabolismo	SIHAD
Hemorragia GI	
Hiper alimentação	
Corticóide, tetraciclina	

Fatores Extra Renais e Creatinina

Aumentada	Diminuída
Aumento de produção	Cirroze
Rabdomiólise	Massa muscular ↓
Exercício rigoroso	
Esteróides anabólico	
Creatina - dieta	
Bloqueio da sec tubular	
Aspirina, cimetidina	
Trimetropim	

Conc. Creatinina e TxFG



Tx Filtração Glomerular

Diferentes Substratos

Creatinina:

- Creatina do músculo esquelético é convertida a partir do fígado em creatinina
 - É livremente filtrada, não sofre reabsorção
 - 15 a 25% secretada pelos túbulos proximais
 - Assim, a depuração de creatinina é superestimada
-

Tx Filtração Glomerular

Diferentes Substratos

Creatinina:

- Período de 24h, excreção urinária de 15 a 20 mg/kg para as mulheres e 20 a 25 mg/kg para os homens
 - Excreção significativamente menor que a taxa normal, usualmente significa coleta urinária incompleta
-

Tx Filtração Glomerular

Valores estimados

Fórmulas:

1- Cockcroft e Gault

$$C_{cr} = \frac{(140 - \text{idade}) * (\text{Kg})}{\text{Creatinina soro} * 72}$$

- Não é aplicável quando há mudança rápida na concentração da creatinina (IRA)
-

Tx Filtração Glomerular

Valores estimados

Fórmulas:

2- MDRD

$$170 * [\text{Scr}]^{-0,999} * [\text{idade}]^{-0,176} * [0,762 \text{ se o}]_{\downarrow} \\ * [1,180 \text{ se paciente negro}] * [\text{BUN}]^{-0,170} \\ * [\text{albumina}]^{-0,318}$$

Distúrbio Ácido-Base

Controle da Função Renal

- Distúrbio ácido-base pode ocorrer em pacientes hospitalizados gravemente enfermos
 - Pode ocorrer como distúrbio simples ou em combinação ou misto
 - O reconhecimento da origem do distúrbio ácido-base é importante por indicar o prognóstico, bem como a natureza da doença primária
-

Acidose e Alcalose

- São alterações do processo fisiológico que se não corrigidos endogenamente ou por terapia causam alterações da $[H^+]$ no espaço extra celular
 - São definidos independentemente da $[H^+]$ ou pH, pois dois ou mais distúrbios podem estar presentes concomitantemente
-

Acidose e Alcalose

- Acidose: processo primário que se não corrigido produzirá acidemia – ex.: retenção de $[H^+]$ por insuf. renal
 - Alcalose: processo primário que se não corrigido produzirá alcalemia – ex.: perda de H^+ através do vomito
-

Acidemia e Alcalemia

- Acidemia: concentração alta de H^+
 - Alcalemia: concentração baixa de H^+
 - Intervalo normal: $pH = 7,35$ a $7,45$
-

Distúrbio Metabólico

2 tipos de distúrbios metabólicos:

- acidose (processo que \downarrow $[\text{HCO}_3^-]$)
 - alcalose (processo que \uparrow $[\text{HCO}_3^-]$)
 - Adaptação fisiológica rápida: 12 a 36h
-

Distúrbio Respiratório

- Eliminação pulmonar anormal de CO₂
 - Produção em excesso (acidose) ou deficiência (alcalose)
 - $\text{HCO}_3^- + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$
 - 4 tipos de distúrbios respiratórios:
 - Acidose aguda ou crônica
 - Alcalose aguda ou crônica
-

Respostas Compensatórias

- Mudanças primárias de $[\text{HCO}_3^-]$ estimulam mudanças adaptativas na ventilação
 - $\text{HCO}_3^- + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$
 - Como regra, os mecanismos de compensação tendem a compensar a $[\text{H}^+]$ ou pH em direção a normalidade
-

Distúrbio Simples e Misto

- Simples: Processo primário com alterações iniciais na $[H^+]$, pCO_2 ou $[HCO_3^-]$ e todos os processos compensatórios envolvidos
 - Misto: Ocorrência simultânea de dois ou mais distúrbios. Podem ser aditivos ou opostos, considerando o efeito sobre a $[H^+]$ ou pH. Alterações de difícil reconhecimento, refletindo gravidade
-

Patologias Associadas com Distúrbio Ácido-Base

Condição	ác met	alc met	ác resp	alc resp
Edema pulm.				+
DM	+ ^a			
Diuréticos		+		
Intoxicações	+ ^a		+	+
Diarréia	+			
Vômito		+		
Ins. Hepática	+ ^a			+
Ins. Renal	+ ^a			

^a Anion gap aumentado, acidose metabólica

Padrões de Distúrbios Simples Sangue Arterial

Distúrbio	padrão ác/base				lim. adaptação
	pH	H ⁺	HCO ₃ ⁻	pCO ₂	
acid met	↓	↑	↓ *	↓ **	pCO ₂ não < 10mmHg
alc met	↑	↓	↑ *	↑ **	pCO ₂ não > 55mmHg
ac resp ag	↓	↑	↑ **	↑ *	[Bic] não > 30mEq/L
ac resp cr	↓	↑	↑↑ **	↑ *	[Bic] não > 45mEq/L
alc resp ag	↑	↓	↓ **	↓ *	[Bic] não < 17mEq/L
alc resp cr	↑	↓	↓↓ **	↓ *	[Bic] não < 12mEq/L

* Processo Inicial

** Resposta adaptativa tardia

Dupla seta indica resposta adaptativa tardia mais intensa na doença crônica

Anion Gap

- Avalia a concentração de anions **não mensuráveis** (proteinato, fosfatos, sulfatos, anions de ácido orgânico)
 - $AG \text{ (plasma)} = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$
 - Intervalos normais = 6 a 13 mEq/L
 - Resultados > 15 mEq/L, acidose metabólica
 - Acidose láctica, cetoacidose diabética
-

Sistemática de Investigação

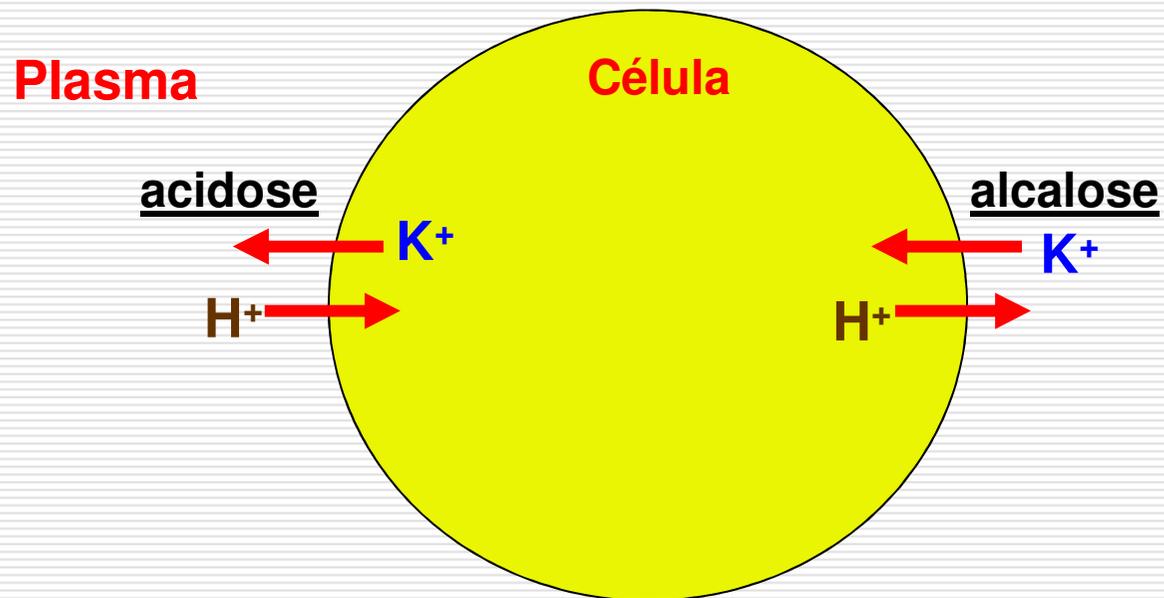
- História clínica
 - Exame físico
 - Avaliar $[K^+]$
 - pH, pCO_2 e $[HCO_3^-]$ arterial para estabelecer o diagnóstico definitivo
-

Regulação do K^+ em Líquido Corpóreo e Acidificação

- Concentrações: Potássio: 4 a 5 mEq/L
 - A constância de K^+ e H^+ depende da excreção controlada destes íons na urina
 - A excreção ocorre no ducto coletor
-

Regulação do K^+ Corpóreo

Distribuição



Regulação do K^+ Corpóreo

Excreção

- ↑ Conc. de K^+ plasmático, maior o fluxo tubular de K^+ , maior a excreção
-

Regulação da Acidificação de Fluido Corpóreo

- Equação de Henderson-Hasselbach:
 - $$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$
 - Controle da $[\text{HCO}_3^-]$ é função dos rins, e o controle da $[\text{CO}_2]$ é função pulmonar
-

Absorção e Secreção de Bicarbonato

- 4300 mEq/dia HCO_3^- filtrado, quase todo é absorvido nos túbulos proximais
 - A secreção de HCO_3^- é exercida na porção cortical do ducto coletor
 - A secreção de HCO_3^- é importante durante na correção da alcalose metabólica
-

Excreção de H⁺

- A excreção de H⁺ só ocorre quando combinado a tampão não bicarbonato e por excreção de íons amônio
 - Excreção de 40 a 80 mEq por dia
 - Excreção de H⁺ via NH₄⁺ é da ordem de 40 a 50 mEq por dia
 - Principal tampão renal é o fosfato (HPO₄⁻²)
-

Excreção de H⁺

- Formação e excreção renal de NH₄⁺ está aumentada na acidose metabólica
 - A falência do túbulo proximal na formação de amônio é a principal causa de acidose metabólica devido à insuficiência renal crônica
-

Metodologias Laboratoriais

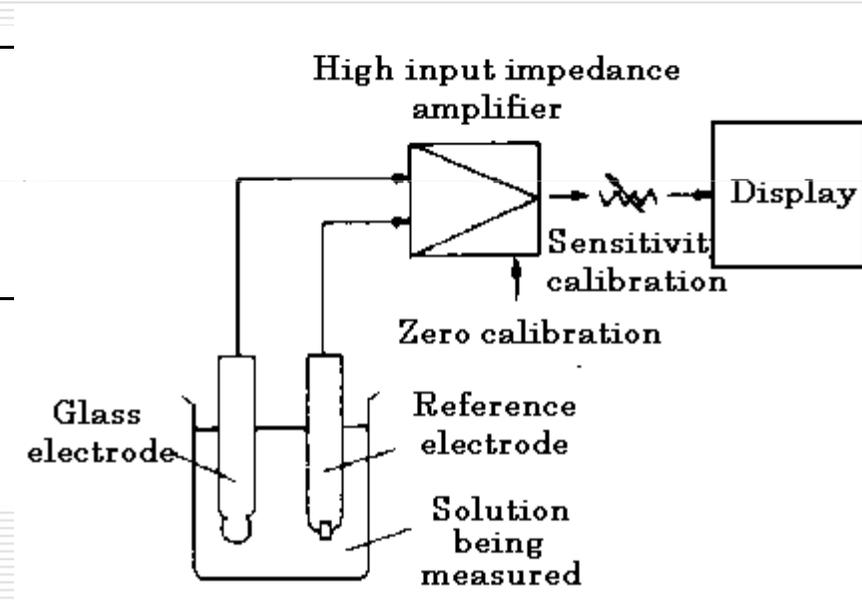
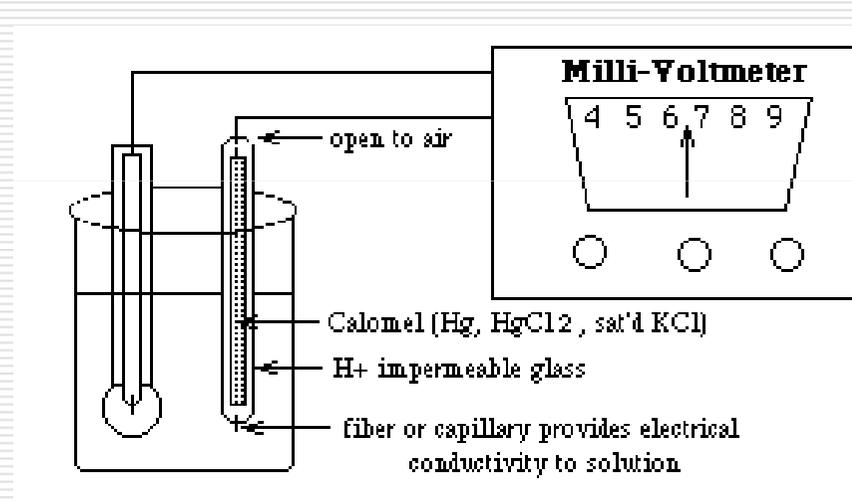
- Albumina - Colorimétrico
 - Creatinina – Cinético colorimétrico
 - Uréia – Cinético UV (colorimétrico)
 - pH, pCO₂, bicarbonato – eletrodo seletivos
 - Cl⁻, Na⁺, K⁺ – eletrodo íon seletivo
 - Lactato – enzimático/colorimétrico
-

Princípio Metodológico

- Albumina + Bromocresol = Alb-BC
 - Creatinina + Picrato (método de Jaffé) = complexo creatinina-picrato
 - Ensaios colorimétricos são mensurados através de espectrofotometria
 - Eletrodo analítico comparado com eletrodo referência
 - Eletrodos são de vidro, sendo este específico para o analíto que se deseja mensurar
-

Princípio Metodológico

Eletrodo Seletivo



Metodologias Laboratoriais

- Proteínas (urina): (pirogalol + molibdato)
reage prot = quantificado espectrofotometria
 - Urina I
 - química: pH, bilirrubina, cetonas, hemácias, hemoglobina, glicose, leucócitos, proteínas, urobilinogênio – metodologia: Reflectância
 - Sedimento (aumento de 100X e 400X): células epiteliais, cilindros, cristais, hemácias, leucócitos, células tumorais, bactérias, fungos
-

Nefrite Lúpica

Estudo de caso

- Laboratório:
 - Se paciente recidiva da doença: recomenda-se monitorar mensalmente
 - Se paciente recidiva há mais de seis meses: recomenda-se monitorar a cada dois meses
 - Urina I, creatinina sérica, hemograma, urina 24h (proteína, creatinina)
 - C3 e ac. anti-DNA, avaliação de atividade de doença (intervalo de 2 a 4 meses se recidiva recente)
-

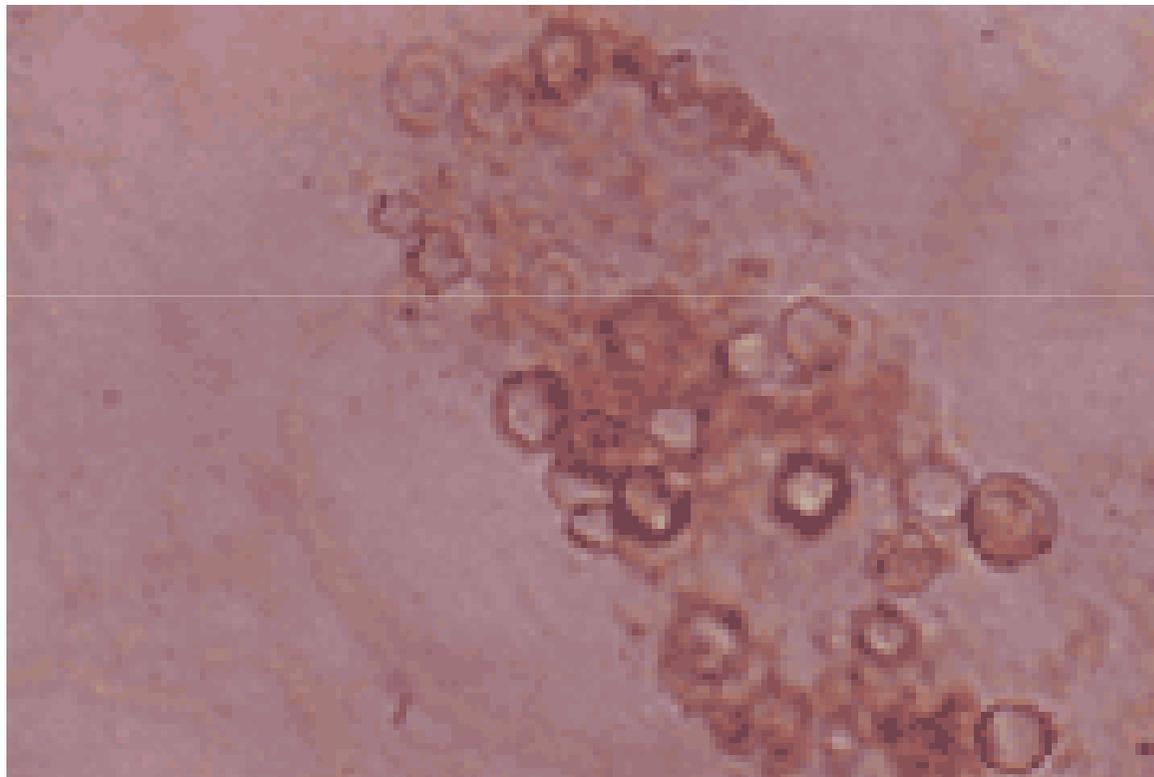
Nefrite Lúpica

Estudo de caso

Sedimento urinário:

- Apresenta o melhor resultado custo-efetividade para detecção de atividade lúpica renal
 - A presença de cilindros eritrocitários e/ou leucocitários têm alta sensibilidade e especificidade na detecção de recidiva de nefrite lúpica
-

Cilindro Eritrocitário



Cilindro Leucocitário

