

Doença renal crônica em pacientes idosos

Chronic kidney disease in the elderly patients.

¹Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia – NIEPEN da Universidade Federal de Nefrologia e Fundação IMEPEN2;

²Disciplina de Nefrologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM)

RESUMO

Com o aumento da expectativa de vida em todo o mundo, a população de idosos vem crescendo gradativamente, tornando mais relevante o entendimento do processo de envelhecimento que é complexo e individual. Do ponto de vista renal, têm sido descritas na literatura alterações anatômicas e fisiológicas com o avançar da idade, entretanto, tais mudanças não são universais, podendo estar associadas ou não à presença de patologias como hipertensão arterial e diabetes ou injúrias subclínicas como uso crônico de anti-inflamatórios. É importante o conhecimento destas alterações para diferenciar o patológico do fisiológico, propiciando assim programas de prevenção, detecção precoce e tratamento efetivo da doença renal crônica nesses indivíduos. Descreveremos as principais alterações renais fisiológicas e comentaremos algumas patologias que influenciam diretamente o comportamento da função renal nesta população.

Descritores: Doença renal crônica; Idoso; Filtração glomerular; Função tubular; Envelhecimento renal; Progressão; Tratamento.

ABSTRACT

The life expectancy is increasing worldwide, and the number of elderly people is enlarging accordingly, what make the understanding of the ageing process necessary and individual. From the kidney point of view, changes in the renal anatomy and physiology have been described during the ageing process, however, it is recognized that they are not uniform, and they may be or not associated with diseases such as hypertension and diabetes mellitus, or subclinical conditions such as chronic intake of non steroidal anti-inflammatory drugs. It important the knowledge of these changes in order to differentiate what is physiologic from what is pathologic, and then to allow the implementation of prevention programs, early identification of chronic kidney disease and correction of complications and co-morbidities associated. These topics are covered in this review, and is our hope, that nephrologists become more engaged and with broaden knowledge in the treatment of elderly patients with CKD.

Keywords: Chronic kidney disease; Elderly; Glomerular filtration rate; Tubular function; Kidney ageing; Progression; Treatment

INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida em todo o mundo, a população de idosos vem crescendo gradativamente. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população com 60 anos de idade ou mais já ultrapassa os 20 milhões¹.

Tabela 1. Proporção (%) de idosos por ano na população brasileira

1991	1996	1998	2000	2002	2025
7,3	7,9	8,8	8,6	9,3	14

Fonte: IBGE

Definir com exatidão o que venha a ser o envelhecimento é motivo ainda hoje de várias discussões. Sabe-se que este processo pode estar relacionado a causas endógenas (radicais livres, hormônios esteroides, autoimunidade) ou exógenas (dieta, estilo de vida, drogas, meio ambiente, fatores psicológicos), não havendo clareza sobre a importância relativa de cada um. Nas últimas décadas, estudos transversais e longitudinais têm demonstrado o efeito da idade na visão, audição, pressão arterial, função pulmonar, sistema imune, cardiovascular.

Alterações renais anatômicas e fisiológicas vêm sendo relatadas a partir dos 40 anos de idade, entretanto, não está claro se tais mudanças são universais. A doença renal crônica (DRC), particularmente no seu

estágio mais avançado (estágio 5 em tratamento dialítico), está afetando brasileiros em taxas preocupantes, com consequente sobrecarga social e financeira de enorme proporção em nossa sociedade. No censo sobre diálise realizado em 2008 pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), foi estimado que as taxas de prevalência e incidência de DRC em tratamento dialítico foram de 468 por milhão e 141 por milhão respectivamente. O número estimado de pacientes que iniciaram tratamento dialítico em 2008 foi de 26.177. Entre os pacientes prevalentes, 36,3% tinham idade 60 anos. Infelizmente, medidas preventivas ainda não estão sendo adotadas como estratégia de política de saúde pelas autoridades governamentais e isso é motivo de grande

preocupação, particularmente entre os indivíduos idosos, por serem estes especialmente susceptíveis a desenvolver DRC, como evidenciado no censo da SBN.

Com relação à DRC pré-dialítica, infelizmente, até o momento, não temos dados sobre a prevalência e a incidência da DRC nos pacientes idosos no Brasil. Os dados mais atuais são americanos, originados da análise do estudo “National Health and Nutrition Examination Suveys (NHANES IV)”, no qual a prevalência de DRC baseou-se na ocorrência de proteinúria persistente e diminuição da filtração glomerular (FG) em indivíduos não institucionalizados, no período de 1999-2004. Entre outros dados, este estudo evidenciou, comparativamente ao NHANES III (1988-1994), um crescimento do número de pacientes com DRC, nos Estados Unidos da América, que foi mais acentuado entre os pacientes idosos, particularmente nos estágios 3 e 4.

Morfo - funcionais Renais no Processo de Envelhecimento Renal

Os pacientes idosos constituem a parcela da população com crescimento mais rápido em todo o mundo, inclusive no Brasil, e apresentam alta prevalência de doença renal crônica (DRC)¹. Estes são particularmente susceptíveis à diminuição funcional renal devido ao declínio fisiológico da filtração glomerular (FG) relacionado à idade, mas também decorrente do comprometimento renal em doenças prevalentes nesta faixa etária, tais como diabetes mellitus e hipertensão arterial, além das doenças primárias renais como as glomerulonefrites e as nefrites túbulo-intersticiais.²

O processo de envelhecimento se associa com alterações estruturais e fisiológicas renais que impactam o funcionamento dos rins. Em condições normais, a vasodilatação renal determina um aumento significativo no fluxo sanguíneo renal (FSR) e na FG, representando as reservas hemodinâmicas e funcionais. O aumento do FSR e da FG em resposta à vasodilatação máxima induzida pela infusão de aminoácidos e de dopamine encontra-se acentuadamente reduzido nos indivíduos idosos saudáveis.³

De fato, com o avançar da idade, se observa a diminuição de cerca de 10% do FSR por década, não relacionada ao débito cardíaco, e da diminuição da FG, do que decorre um aumento da fração de filtração. Associado a estas alterações funcionais decorrentes do fluxo de sangue através dos rins, se observa um desequilíbrio entre influências vasodilatadoras e vasoconstritoras nos rins senescentes, com conseqüente comprometimento do processo de autorregulação renal.^{2,3}

As alterações estruturais vasculares ocorrem em toda a árvore vascular renal, da artéria renal ao capilar glomerular.⁴ As alterações macrovasculares na artéria renal geralmente se associam com lesões ateroscleróticas na aorta. O comprometimento dos vasos intrarrenais observado com o envelhecimento renal é semelhante àquele observado nos vasos sistêmicos e inclui arterioesclerose e as hipertrofias da média e da íntima. A hiperplasia intimal, particularmente evidente nas arteríolas interlobulares, é um achado frequente nas biópsias renais, mesmo em indivíduos normais sem doença cardiovascular.

Outra alteração vascular dos rins senescentes é a glomeruloesclerose global. As alterações hemodinâmicas e estruturais vasculares favorecem a ocorrência de atrofia tubular e fibrose intersticial. Como conseqüência, ocorre hipertrofia compensatória nos glomérulos justamedulares, que passam a trabalhar em regime de hiperfiltração glomerular e, com o tempo, desenvolvem glomeruloesclerose glomerular total hemodinamicamente mediada.^{4,5} Em suma, a redução da hemodinâmica renal e o comprometimento da reserva funcional dos rins, decorrentes das alterações estruturais vasculares que ocorrem no processo de senescência renal, traduzir-se-ão clinicamente por alterações funcionais ao longo de todo o néfron.

A DRC no paciente idoso nem sempre é de caráter progressivo

Apesar da alta prevalência da DRC em pacientes idosos, poucos estudos têm avaliado a velocidade de progressão da doença neste segmento populacional. Taxas de declínio da FG da ordem de 7-8mL/min/ano citadas na literatura geralmente se baseiam em populações selecionadas de pacientes, geralmente participantes de estudos clínicos.

Poucos estudos descreveram a velocidade de perda da função renal em indivíduos idosos não institucionalizados, a despeito de relatos de prevalência de DRC em idosos da ordem de 25% a 55%. Avaliar a perda funcional renal neste segmento populacional é importante, tendo em vista, como mencionado anteriormente, a escassez de investimentos em estratégias de prevenção da doença no Brasil.

Em estudo recente, Hemmegarn e cols. avaliaram 10.184 indivíduos não institucionalizados com idade 66 anos, num período de dois anos, e observaram que os pacientes com DRC diabéticos foram os que apresentaram maior declínio da FG estimada: 2,1 (IC 95% 1,8-2,5) e 2,7 (IC 95% 2,3-3,1) mL/min/1,73m² por ano em mulheres e homens respectivamente. Nos pacientes

sem diabetes, a velocidade de queda da FG estimada nas mulheres e nos homens foi de 0,8 (IC 95% 0,6-1,0) e 1,4 (IC 95% 1,2-1,6) mL/min/1,73m² por ano.

O'Hare e cols. avaliaram 209.622 veteranos americanos com DRC estágios 3 a 5, acompanhados por tempo médio de 3,2 anos, e concluíram que a idade é um importante modificador entre os pacientes idosos com DRC e FG <60mL/min/1,73m²: entre os pacientes com idade entre 65 e 84 anos, somente aqueles com FG estimada <15mL/min/1,73m² apresentaram mais chance de se beneficiar de terapia renal substitutiva do que evoluir para o óbito. Nos pacientes com mais de 85 anos, a chance de óbito sempre excedia à de tratamento dialítico.

A interpretação destes dois trabalhos poderia ser resumida como se segue: os pacientes idosos com FG estimada 30mL/min/1,73m² deveriam receber, prioritariamente, medidas principalmente para a prevenção da doença cardiovascular, pois, geralmente, a perda da função renal, quando ocorre, é lenta e a chance de óbito, geralmente por causas cardiovasculares, é maior do que a necessidade de tratamento dialítico; os pacientes com FG estimada <30mL/min/1,73m² deveriam receber, além das medidas preventivas para doença cardiovascular, tratamento para diminuir a velocidade de perda da função renal ou para estabilizar a FG, pois constituem subgrupo com maior chance de progressão para falência funcional renal.

Determinantes da Progressão da DRC

Estudos recentes têm sido desenvolvidos com o objetivo de identificar os fatores que se associam com a progressão da DRC, tais como idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial e albuminúria. Embora estes fatores de risco individuais possam se associar com a perda funcional renal, pouco ainda é conhecido sobre o impacto da combinação destes fatores de risco e a susceptibilidade individual do paciente em progredir para falência funcional renal. A identificação dos pacientes idosos com maior risco para perda mais rápida da função renal é importante, pois possibilitaria a implementação das medidas nefroprotetoras e, assim, beneficiaria uma importante parcela da população portadora de DRC.

Hemmelgarn e cols. desenvolveram um índice para prever a progressão rápida de perda da função renal em pacientes idosos e com DRC. A partir de um banco de dados com informações clínicas e laboratoriais, os autores identificaram 10.184 indivíduos com mais de 66 anos de idade que compuseram a população estudada.

Doença renal progressiva foi definida por diminuição da FG >25% num período de cerca de dois anos. Os autores observaram que ter idade >75 anos, apresentar doença cardíaca, diabetes mellitus, gota e fazer uso de antieméticos constituíram os preditores que mais frequentemente se associaram com a perda da função renal. Ser diabético, cardiopata e ter idade avançada têm sido identificado como fatores de risco para progressão da DRC. Gota constitui um marcador para hiperuricemia, a qual tem sido identificada como fator de risco para progressão da DRC. O uso de antiemético possivelmente identificou, como sugerido pelos autores, os paciente com uremia avançada (pré-renal) exacerbada pela perda de água devido à diminuição da água corporal total, manejo inadequado do sódio pelo rim, diminuição na liberação de renina e inadequação nos mecanismos de sede. Defendem a importância clínica dos seus achados, pois eles permitem identificar os pacientes com maior risco de apresentar queda progressiva da FG, ao quais necessitariam de monitorização e tratamento mais intensivos.

Avaliação funcional renal no paciente idoso

Filtração glomerular

O fluxo plasmático renal pode diminuir gradativamente de 600mL/min no adulto para até 300mL/min na 8ª década. Tem sido demonstrado, em estudos longitudinais e retrospectivos, que a FG, estimada pela depuração de EDTA, inulina ou creatinina declina com a idade de forma não uniforme^{7,8}. No *Baltimore Longitudinal Study on Aging*, 446 indivíduos, entre 22 e 97 anos, foram seguidos por 24 anos com o objetivo de se determinar o coeficiente de regressão da depuração de creatinina com o avançar da idade. Este foi de -1,10mL/min/ano em indivíduos com alguma doença renal, -0,92mL/min/ano para os portadores de hipertensão e -0,75mL/min/ano para os considerados normais. Entre todos os indivíduos, 65% apresentavam curvas negativas e 35% curvas positivas. Isto significa que 1/3 desses indivíduos não apresentou declínio da função renal por um período de 24 anos⁹.

Embora a creatinina sérica seja o marcador de função renal mais utilizado, no idoso, ela é objeto de várias influências. A diminuição da massa e da atividade muscular e o menor consumo de proteínas fazem com que o idoso tenha uma creatinina sérica “aparentemente normal”, associada a graus variados de função renal. Creatinina de 1,0mg/dL pode representar uma depuração de 120mL/min no adulto e 60mL/min em um idoso de 80

anos¹⁰.

A confiabilidade da coleta de urina de 24 horas em idosos é um dos problemas para a quantificação clínica da função renal. Uma alternativa é a utilização de fórmulas desenvolvidas a partir da creatinina sérica, tanto a de Cockcroft-Gault como a do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)^{8,11,12}.

Cockcroft-Gault (mL/min) = $140 - \text{idade (anos)} \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica (se mulher, multiplicar o resultado por 0,85)}$.

MDRD (mL/min/1,73m²) = $186 \times \text{creatinina sérica}^{1.154} \times \text{idade (anos)}^{0.203}$ (se mulher, multiplicar a equação por 0,742)

Função tubular

Apesar de escassos, alguns estudos documentaram alterações tanto anatômicas como funcionais da função tubular no idoso. É relatado diminuição progressiva da taxa de reabsorção tubular renal de glicose, diminuição da produção de energia pelas mitocôndrias, baixa atividade enzimática da ATPase, queda no consumo de oxigênio e na capacidade de transporte através dos túbulos. Além disso, um aumento na excreção urinária de enzimas, como gama glutamil transpeptidase, enzima conversora de angiotensina e N, acetil beta, D, glucosaminidase sem relação com proteinúria^{3,13}.

A importância da avaliação do estado de funcionamento do túbulo proximal, decorre de sua utilidade em algumas situações clínicas como uso de drogas (analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, etc.) e também na detecção de dano tubular associado à glomerulopatias. Avaliamos a integridade do túbulo proximal através da determinação urinária da proteína carreadora do retinol (RBP). Curiosamente, os valores de RBP urinária estavam dentro da faixa de normalidade em 79 dos 81 idosos estudados, isto é, até 0,400mg/dL. Acreditamos, que uma dosagem de RBP urinária alterada deverá alertar o médico quanto à presença de injúria tubular¹⁴.

Tratamento da DRC em pacientes idosos

O sucesso do tratamento da doença renal crônica requer o diagnóstico precoce da doença, seu estagiamento, identificação e correção das suas complicações e morbidades e acompanhamento interdisciplinar. Devido à complexidade da DRC, frequentemente os pacientes idosos necessitam, além do nefrologista, de suporte psicológico, de assistente social, de nutricionista, de enfermeiro, de fisioterapeuta e/ou profissional de

educação física e outros. Recentemente, Hemmelgarn e cols. observaram que, comparativamente aos pacientes acompanhados somente por nefrologistas, os idosos com DRC acompanhados por equipe interdisciplinar apresentaram menor risco de mortalidade por todas as causas e uma tendência de redução da hospitalização por todas as causas ou doença cardiovascular.

A tabela 1 sumariza os principais aspectos do manuseio do paciente idoso com DRC na fase pré-dialítica. A hipertensão arterial, além de ser uma das principais causas da doença, é um fator de risco de progressão. Os níveis pressóricos recomendados são pressão arterial sistólica <130mmHg e diastólica <80mmHg. As medicações preferíveis para o controle da pressão nestes pacientes são aquelas que bloqueiam o eixo renina-angiotensina-aldosterona. Estas medicações têm efeito salutar adicional na redução da proteinúria.

Contudo, é importante salientar que o uso destas medicações merece cuidados especiais nos pacientes idosos. Uma complicação importante é a ocorrência de queda súbita da FG e hiperpotassemia quando do uso dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor 1 da angiotensina II (BRA) em pacientes que apresentam doença aterosclerótica das artérias renais.

Os diuréticos apresentam ação sinérgica com os IECAs e BRAs, contudo o seu uso também merece cautela pela diminuição da capacidade renal de reabsorver sódio no paciente idoso, o que pode levar à depleção de volume e piora súbita da FG. Os bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos, além da ação anti-hipertensiva, são indicados quando a proteinúria permanece em níveis ainda inaceitáveis a despeito do tratamento com IECAs ou BRAs.

A correção da anemia se associa com melhora dos sintomas e da qualidade devida. A principal causa de anemia associada à DRC no paciente idoso é a deficiência da produção renal de eritropoetina. Assim, o tratamento da anemia consiste na administração de agente estimulador da eritropoiese (Epoetina, Eritroetina, Darboepoetina ou CERA) para manter os níveis de hemoglobina entre 11,0g/dL e 12,0g/dL. Contudo é importante lembrar que a resposta terapêutica aos agentes estimuladores da eritropoiese está condicionada à concomitância de reserva de ferro adequada, ou seja, índice de saturação da transferrina >20% e ferritina >100g/dL. As deficiências de ácido fólico e vitamina B12 são menos frequentes, mas, quando presentes, deveriam ser corrigidas.

A avaliação das alterações do metabolismo mineral e ósseo deveria ser realizada com dosagem sérica do cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, 25-hidroxi-vitamina D (calcidiol), 1-25-dihidroxi-vitamina D (calcitriol) e

PTH intacto. A hipocalcemia decorre da deficiência de vitamina D, principalmente da forma ativada ou calcitriol. A hiperfosfatemia deveria ser abordada inicialmente com dieta com baixo teor de albumina, seguida de quelantes de fósforo (carbonato ou citrato de cálcio, sevelamer).

Nos casos de nível elevado de PTH e não suprimido aos níveis recomendados com as medidas mencionadas, indica-se a administração de calcitriol. Como a perda óssea é mais rápida na DRC, comparativamente a quase todas as outras doenças, recomenda-se a monitorização da densidade óssea regular. A administração de bifosfanatos (alendronato) nos estágios avançados da DRC não é recomendada e deveria ser descontinuada.

A dislipidemia é frequentemente encontrada nos pacientes com DRC, especialmente naqueles com proteinúria maciça. Recomenda-se a correção dos níveis elevados de triglicérides e LDL-colesterol com administração de fibrato (ou ácido nicotínico) e estatinas respectivamente. É importante ressaltar que a administração concomitante de estatina com fibrato pode determinar lesão hepática e rabdomiólise e, assim, deveria ser evitada.

Nos pacientes com hiperglicemia, preconiza-se manter os níveis de HbA1c <7%, posto que o controle adequado da glicemia se associa com melhor curso clínico da DRC. É importante lembrar que o rim é o principal órgão metabolizador da insulina (endógena ou exógena) e que, nos estágios mais avançados da DRC, pode ser necessário adequar-se a dose da insulina exógena administrada ou do hipoglicemiante em uso para evitar a ocorrência de hipoglicemia.

Finalmente, é importante alertar ao paciente e/ou ao seu cuidador sobre alguns aspectos importantes que podem apresentar impacto na saúde do paciente. Por exemplo, chamar a atenção sobre o perigo do uso prolongado de medicações nefrotóxicas, particularmente os anti-inflamatórios não hormonais, posto que estas drogas podem acelerar a queda da FG e precipitar a necessidade de TRS. Outros medicamentos que podem provocar lesão renal aguda são: alopurinol, diuréticos, rifampicina, inibidores de bomba de próton, alguns antibióticos (p. ex., aminoglicosídeos) e interferon alfa.

Todos os pacientes idosos com DRC, a princípio, deveriam ser imunizados. A vacina antipneumocócica deveria ser administrada a todos os pacientes com mais de 65 anos; existe algum debate se os

pacientes não diabéticos no estágio 3 da DRC deveriam ser vacinados. Independentemente do estágio da DRC, todo paciente idoso deveria receber uma dose anual da vacina anti-influenza, bem como ser vacinado contra o vírus da hepatite B.

Também é importante ressaltar a necessidade da avaliação cardiovascular, no mínimo anual, objetivando otimizar o uso dos medicamentos cardioprotetores (betabloqueadores, aspirina) e reduzir a taxa de mortalidade por insuficiência cardíaca e doença coronariana.

Comentários finais

O indivíduo idoso é particularmente susceptível a desenvolver a DRC. A otimização do manejo da DRC no paciente idoso baseia-se no diagnóstico precoce da doença, no encaminhamento imediato dos casos com perda acelerada da FG para o acompanhamento conjunto com o nefrologista, no diagnóstico e tratamento das principais complicações (anemia, acidose metabólica, distúrbios do metabolismo do cálcio e do fósforo, desnutrição) e comorbidades (principalmente as cardiovasculares) e preparo do paciente para TRS.

É importante estimular a presença de algum membro da família ou do cuidador do paciente quando das consultas, posto que a necessidade do uso de vários medicamentos e a eventual ocorrência de déficit cognitivo podem determinar iatrogenia com consequências desastrosas para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. www.ibge.gov.br
2. Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7: 1106-1122.
3. Frocht A, Fillit H. Renal Disease in the geriatric patient. *J Am Ger Soc.* 1984; 32: 28-43.
4. Brown WW, Davis BB, Spry LA, Wongsurawat N, Malone JD, Domoto DT. Aging and the kidney. *Arch Intern Med.* 1986; 146: 1790-1796.
5. Bruijn JA, Cotran RS. The aging kidney pathologic alterations. In Martinez-Maldonado, M ed. *Hypertension and Renal disease in the Elderly.* Boston, Blackweel Scientific Publications, 1992, 1-9.
6. Hollenberg NK, Moore TJ. Age and the renal blood supply: renal vascular responses to angiotensin converting enzyme inhibition in healthy humans. *J Am Ger Soc.* 1994; 42: 805-808.
7. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest.* 1950; 29: 496-550.
8. Cockcroft DW, Gault MR. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16: 31-41.
9. Lindeman RD, Tobin JD, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Ger Soc.* 1985; 33: 278-285.
10. Anderson S, Brenner BM. Effects of aging on the renal glomerulus. *Am J Med.* 1986; 80: 435-442.
11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinina: a new prediction equation. *Ann Intern Med.* 1999; 130: 461-470.
12. Abreu PF. Estudo da função renal em idosos residentes no município de São Paulo. Tese de Mestrado. Universidade Federal de São Paulo, 1996.
13. Gambaro G, Bertaglia G, Brunello A, Vincenti M, Baggio B. Renal tubular function in the elderly. In Sessa A, Meroni M, Battini G. *Glomerulonephritis in the elderly.* Contrib Nephrol., Basel, Karger, 1993, v. 105, 81-84.
14. Abreu PF, Ramos LR, Sesso RC. Abnormalities of renal function in the elderly. *Ger Nephrol and Urol.* 1999; 9:141-145.
15. Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J. The prognostic significance of proteinuria: The Framingham Study. *Am Heart J.* 1984; 108(5): 1347-1351.