



O MANEJO DA FALÊNCIA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Ana Carolina Cytrangulo Vieira¹, Gabrielly Marquêz Gouvêa¹, Maria Cecília Fonseca Ferreira², Maria Eduarda Minarini Pedrosa², Mirella Ferraz Lucas Santos²

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

A falência renal crônica (FRC) é uma condição clínica progressiva que representa um grande desafio na medicina atual. Caracteriza-se pela perda gradual e irreversível da função renal, sendo a taxa de filtração glomerular (TFG) estimada a partir da creatinina sérica o principal método de avaliação. O diagnóstico precoce e específico é crucial para a implementação de estratégias terapêuticas adequadas, que podem incluir a análise detalhada de urina, ultrassonografia renal e, em alguns casos, biópsia renal. A resposta adaptativa dos néfrons remanescentes e as intervenções farmacológicas, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA), têm mostrado eficácia na retardação da progressão da doença. Este artigo revisa a FRC, abordando desde aspectos gerais da doença, a importância do diagnóstico precoce e específico, até o uso de novas terapias como dapagliflozina e finerenona. Também discute a relação entre obesidade e progressão da doença, além de explorar biomarcadores inflamatórios e a desnutrição, que são aspectos cruciais na patogênese e progressão da FRC. Esta revisão narrativa tem como objetivo fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o manejo da FRC, destacando avanços nas estratégias diagnósticas e terapêuticas, com foco na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Falência Renal Crônica; Diagnóstico; Tratamento.

THE MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY FAILURE: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Chronic renal failure (CRF) is a progressive clinical condition that poses a significant challenge in contemporary medicine, characterized by the gradual and irreversible loss of renal function. The glomerular filtration rate (GFR) estimated from serum creatinine is the standard method for assessing renal function, serving as a crucial marker for determining the degree of renal impairment, monitoring disease progression, and evaluating therapeutic responses. Early and specific diagnosis is vital for implementing appropriate therapeutic strategies, which may include detailed urine analysis, renal ultrasound, and, in some cases, renal biopsy. The adaptive response of remaining nephrons and pharmacological interventions, such as angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) and angiotensin II receptor blockers (ARB), have shown efficacy in slowing disease progression. This article reviews CRF, covering general aspects of the disease, the importance of early and specific diagnosis, and the use of new therapies such as dapagliflozin and finerenone. It also discusses the relationship between obesity and disease progression, as well as exploring inflammatory biomarkers and malnutrition, which are crucial aspects in the pathogenesis and progression of CRF. This narrative review aims to provide a comprehensive and updated view on the management of CRF, highlighting advances in diagnostic and therapeutic strategies, with a focus on improving patient quality of life.

Keywords: Kidney Failure; Chronic; Diagnosis; Treatment.

Instituição afiliada:

1. Graduado(a) em Medicina pela Faculdade de Minas (FAMINAS) de Muriaé.
2. Graduando(a) em Medicina pela Faculdade de Minas (FAMINAS) de Muriaé.

Dados da publicação: Artigo recebido em 30 de Maio e publicado em 20 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1955-1972>

Autor correspondente: Ana Carolina Cytrangulo Vieira

INTRODUÇÃO

A falência renal crônica (FRC) representa um dos maiores desafios clínicos na medicina contemporânea, caracterizada pela perda gradual e irreversível da função renal. A avaliação precisa da função renal é fundamental para o manejo eficaz da doença, sendo a taxa de filtração glomerular (TFG) estimada a partir da creatinina sérica o método padrão utilizado. A TFG serve como um marcador crucial para determinar o grau de comprometimento renal, monitorar a progressão da doença e avaliar a resposta às intervenções terapêuticas (ROSENBERG *et al.*, 2024) (AMMIRATI, 2020).

O diagnóstico precoce e específico é vital para a implementação de estratégias terapêuticas adequadas. Uma análise de urina detalhada, incluindo a busca por albuminúria, hematuria e cilindros celulares, constitui o primeiro passo essencial nesse processo. Métodos adicionais, como a quantificação da albuminúria, ultrassonografia renal e, em casos indicados, biópsia renal, podem ser necessários para uma avaliação mais aprofundada. A referência a um nefrologista é recomendada em situações de rápido declínio da função renal, elevada proporção de albumina para creatinina, ou presença de cilindros de glóbulos vermelhos (ROSENBERG *et al.*, 2024) (BHANDARI *et al.*, 2022).

A FRC pode manifestar-se de diversas maneiras clínicas, desde hematuria assintomática até insuficiência renal grave que necessite de diálise. A resposta adaptativa dos néfrons remanescentes, através da hiperfiltração, é um mecanismo que, embora inicialmente compensatório, pode levar a danos progressivos aos glomérulos, resultando em albuminúria e declínio contínuo da função renal. Intervenções farmacológicas, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA), além dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2), têm demonstrado eficácia em retardar a progressão da doença ao mitigar os efeitos da hiperfiltração (ROSENBERG *et al.*, 2024).

Os pacientes com FRC frequentemente permanecem assintomáticos nas fases iniciais, mas com o avanço da doença, sintomas como sobrecarga de volume, hipercalemia, acidose metabólica, hipertensão, anemia e distúrbios minerais e ósseos podem surgir, culminando em um estado clínico denominado uremia. As manifestações de uremia incluem anorexia, náuseas, vômitos, pericardite, neuropatia periférica e anormalidades do sistema nervoso central, que variam de letargia a convulsões e coma (BHANDARI *et al.*, 2022) (AMMIRATI,

2020).

A doença renal crônica (DRC) é definida pela presença de dano renal persistente ou redução da função renal por um período superior a três meses. A classificação da DRC, baseada na TFG e na albuminúria, é crucial para orientar o manejo clínico e prever o risco de complicações. A estratificação do risco é essencial para definir a intensidade do monitoramento e as intervenções terapêuticas necessárias (BHANDARI *et al.*, 2022).

Pacientes com FRC apresentam um risco significativamente elevado de doenças cardiovasculares, além de uma maior probabilidade de progressão para a doença renal em estágio terminal (ESRD). A DRC é reconhecida como um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, e a prevenção e o tratamento dessas condições são componentes essenciais no manejo desses pacientes. Estratégias como a redução agressiva dos fatores de risco cardiovasculares e o controle rigoroso dos distúrbios minerais e ósseos são imperativas para melhorar os desfechos clínicos (ROSENBERG *et al.*, 2024) (AMMIRATI, 2020).

O manejo da falência renal crônica exige uma abordagem multifacetada e integrada, envolvendo desde o diagnóstico precoce e preciso até a implementação de intervenções terapêuticas personalizadas. O objetivo desta revisão narrativa é analisar as atualizações mais recentes sobre o manejo da FRC, abordando os avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, estratégias diagnósticas e terapêuticas inovadoras, com vistas a melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos dos pacientes afetados por esta condição debilitante (ROSENBERG *et al.*, 2024) (AMMIRATI, 2020).

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa foi realizada no período de janeiro de 2024 a julho de 2024 e foi conduzida por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), UpToDate e LILACS. A busca utilizou os descritores “Falência Renal Crônica”, “Diagnóstico” e “Tratamento”, resultando em 3.503 artigos. Esses artigos foram, então, submetidos a critérios de seleção.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos nos idiomas inglês, português, espanhol e chinês, publicados entre 2024 e 2019, que tratavam das temáticas propostas para a pesquisa. Foram considerados preferencialmente estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados integralmente. Os critérios de exclusão englobaram artigos duplicados,

disponibilizados apenas em forma de resumo e aqueles que não abordavam diretamente a proposta estudada, além de não atenderem aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 13 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas que abordam: "Aspectos gerais da Doença Renal Crônica", "O uso da Dapagliflozina e da Finerenona para o tratamento", "Obesidade" e "Biomarcadores Inflamatórios e Desnutrição na Doença Renal Crônica".

Como parte do processo, a metodologia incluiu a justificativa para a escolha dos descritores, uma explicação detalhada dos critérios de inclusão e exclusão, bem como considerações sobre o período de busca e as bases de dados selecionadas. Adicionalmente, a leitura minuciosa dos artigos permitiu uma análise mais aprofundada, enquanto a apresentação dos resultados buscou organizar as descobertas de maneira clara e coerente. Esta metodologia proporciona uma base sólida para a revisão narrativa, destacando a transparência e rigor no processo de seleção e análise dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição progressiva e irreversível caracterizada pela perda gradual da função renal ao longo do tempo. Essa perda funcional é geralmente medida pela taxa de filtração glomerular (TFG), e uma TFG inferior a 60 ml/min/1,73 m² por um período superior a três meses indica a presença de DRC. A etiologia da DRC é multifatorial, englobando condições como hipertensão, diabetes mellitus, glomerulonefrites e doenças renais hereditárias. A DRC é associada a uma elevada morbimortalidade, principalmente devido às complicações cardiovasculares e à progressão para a falência renal terminal, que requer terapia renal substitutiva, como diálise ou transplante renal (AMMIRATI, 2020) (BELDHUIS *et al.*, 2022).

Nos últimos anos, a dapagliflozina e a finerenona emergiram como importantes opções terapêuticas no manejo da DRC. A dapagliflozina, um inibidor do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), demonstrou reduzir significativamente a progressão da DRC e eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 e DRC. Além disso, a finerenona, um antagonista seletivo do receptor mineralocorticoide, tem mostrado benefícios na redução

da albuminúria e na proteção contra o declínio da função renal em pacientes com DRC e diabetes tipo 2. Estudos clínicos como o DAPA-CKD e o FIDELIO-DKD forneceram evidências robustas sobre a eficácia e segurança desses medicamentos, destacando seu papel no tratamento multidisciplinar da DRC (ROSENBERG *et al.*, 2024) (HEERSPINK *et al.*, 2020) (FILIPPATOS *et al.*, 2022).

A obesidade é um fator de risco independente para o desenvolvimento e progressão da DRC. O excesso de peso corporal pode levar à hiperfiltração glomerular, aumento da pressão arterial, resistência à insulina e inflamação sistêmica, todos contribuindo para o dano renal. Estudos epidemiológicos mostram que a obesidade aumenta o risco de DRC, e a perda de peso é frequentemente recomendada como uma intervenção preventiva. A bariátrica e outras formas de manejo do peso têm demonstrado benefícios na redução da progressão da DRC e na melhora dos parâmetros metabólicos em pacientes obesos (HOJS *et al.*, 2023).

A inflamação crônica e a desnutrição são aspectos cruciais na patogênese e progressão da DRC. Biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), estão frequentemente elevados em pacientes com DRC, correlacionando-se com pior prognóstico e maior risco de mortalidade cardiovascular. A desnutrição, por sua vez, é prevalente em estágios avançados da DRC, resultando da perda de apetite, restrições dietéticas e inflamação crônica. Estratégias nutricionais e intervenções anti-inflamatórias são essenciais para melhorar o estado nutricional e reduzir a inflamação nesses pacientes, contribuindo para um melhor manejo da doença (TORRES *et al.*, 2022).

Este artigo aborda aspectos essenciais do manejo da DRC, integrando novas terapias farmacológicas, considerações sobre obesidade, e a importância do monitoramento de biomarcadores inflamatórios e do estado nutricional, fornecendo uma visão abrangente e atualizada sobre o tratamento e cuidado desses pacientes.

Aspectos gerais da Doença Renal Crônica

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição clínica resultante de uma alteração irreversível na função e/ou estrutura dos rins, caracterizada por uma progressão lenta e inevitável. Esta condição aumenta significativamente o risco de complicações, especialmente cardiovasculares, e está associada a uma maior mortalidade. Um diagnóstico de DRC em adultos é estabelecido quando a taxa de filtração glomerular (TFG) permanece abaixo de 60 ml/min/1,73 m² por pelo menos três meses ou quando a TFG é maior que 60 ml/min/1,73 m²,

mas há evidências de lesão renal, como albuminúria, alterações de imagem renal, hematuria/leucocituria, distúrbios hidroeletrólíticos persistentes, alterações histológicas na biópsia renal, ou histórico de transplante renal (BELDHUIS *et al.*, 2022) (EVANS *et al.*, 2022) (AMMIRATI, 2020).

A DRC é classificada em cinco estágios baseados na TFG e três estágios conforme a albuminúria. A inclusão da albuminúria na classificação da DRC é crucial, pois ajuda a estimar o risco de progressão da doença. Um exemplo é um paciente com nefropatia diabética, TFG de 42 ml/min e albuminúria de 200 mg/24 horas por mais de três meses, classificado como DRC estágio IIIB A2. Este sistema de estadiamento auxilia na determinação da intensidade do monitoramento necessário e no desenvolvimento de ferramentas para previsão de risco individual, levando em consideração a causa da DRC e outros fatores, como idade, sexo, raça, colesterol, tabagismo, entre outros (BELDHUIS *et al.*, 2022) (AMMIRATI, 2020).

O estadiamento de indivíduos assintomáticos para DRC permite intervenções terapêuticas precoces e evita a exposição a agentes nefrotóxicos, retardando a progressão da doença para o estágio terminal. A detecção precoce da DRC também identifica um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, facilitando o ajuste da medicação e a preparação para a terapia de substituição renal, se indicada (BELDHUIS *et al.*, 2022) (AMMIRATI, 2020).

A DRC é prevalente na população adulta global, com uma estimativa de 13,1% nos Estados Unidos. No Brasil, a prevalência exata é incerta, mas estima-se que 3 a 6 milhões de pessoas sejam afetadas. A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) relatou, em 2017, cerca de 126.583 pacientes em diálise, com taxas de prevalência e incidência de 610 por milhão de habitantes. A DRC também está associada a um maior risco de doença cardiovascular e mortalidade, sendo responsável por 2,2 milhões de mortes globais em 2013, das quais metade foram devido a causas cardiovasculares (BELDHUIS *et al.*, 2022).

O encaminhamento a um nefrologista é indicado para pacientes com TFG inferior a 30 ml/min/1,73 m², uma diminuição sustentada de TFG de mais de 5 ml/min por ano, albuminúria significativa, hematuria persistente, hiperparatireoidismo secundário, acidose metabólica persistente, anemia por deficiência de eritropoietina, hipertensão resistente, anormalidades persistentes de potássio sérico, nefrolitíase recorrente ou extensa, e doenças renais hereditárias ou de causa desconhecida (BELDHUIS *et al.*, 2022) (EVANS *et al.*, 2022).

O manejo da DRC envolve retardar a progressão da doença através do uso de

inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores dos receptores da angiotensina, controle da pressão arterial, manutenção de níveis de hemoglobina glicada abaixo de 7% para diabéticos, restrição proteica, correção da acidose metabólica e cessação do tabagismo. Além disso, é essencial tratar as complicações da DRC, como anemia, distúrbios minerais e ósseos, distúrbios hidroeletrólíticos, acidose metabólica e doenças cardiovasculares. A preparação para a terapia de substituição renal envolve a educação do paciente sobre as opções de tratamento e a realização dos procedimentos preparatórios necessários, como a confecção da fístula arteriovenosa para hemodiálise e o treinamento para diálise peritoneal. A imunização contra hepatite B também é recomendada, devido ao risco aumentado de infecções em pacientes dialíticos (BELDHUIS *et al.*, 2022) (BHANDARI *et al.*, 2022).

O monitoramento e avaliação periódica da TFG, controle da albuminúria, investigação de anemia e distúrbios minerais e ósseos, e monitoramento dos níveis de bicarbonato e potássio são essenciais. A avaliação cardiovascular deve incluir eletrocardiograma, ecocardiograma e exames não invasivos para pacientes de alto risco. A detecção e tratamento precoce de doenças cardiovasculares são cruciais, visto que estas são a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com DRC (EVANS *et al.*, 2022).

A DRC tem um impacto significativo na saúde e na qualidade de vida dos pacientes. O manejo eficaz e a organização do tratamento conservador são essenciais para retardar a progressão da doença e reduzir complicações. A preparação adequada para a terapia de substituição renal facilita a adaptação dos pacientes e melhora os resultados a longo prazo (EVANS *et al.*, 2022) (BHANDARI *et al.*, 2022).

O uso da Dapagliflozina e da Finerenona para o tratamento

O manejo da falência renal crônica (DRC) tem sido significativamente aprimorado com o advento de novas terapias, entre elas a dapagliflozina e a finerenona, que mostraram benefícios notáveis na progressão da doença renal e na redução de eventos cardiovasculares adversos. Ambas as drogas, inibidoras do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) e antagonistas do receptor mineralocorticoide (MR), respectivamente, representam avanços críticos no tratamento de pacientes com DRC (ROSENBERG *et al.*, 2024) (HEERSPINK *et al.*, 2020) (FILIPPATOS *et al.*, 2022).

Os inibidores de SGLT2, como a dapagliflozina, têm se mostrado eficazes em pacientes com DRC e albuminúria severamente aumentada, independentemente da presença de diabetes. O estudo DAPA-CKD, que incluiu 4304 indivíduos com TFG_e entre 25 e 75 mL/min/1,73 m² e razão albumina/creatinina urinária de 200 a 5000 mg/g, demonstrou que a dapagliflozina (10 mg diariamente) reduziu a mortalidade por todas as causas, a incidência de doença renal terminal (DRT) e o risco de declínio significativo na TFG_e. Esses resultados foram consistentes tanto em pacientes diabéticos quanto não diabéticos, bem como naqueles com DRC grave (TFG_e <30 mL/min/1,73 m²) (ROSENBERG *et al.*, 2024) (HEERSPINK *et al.*, 2020).

A dapagliflozina age bloqueando a reabsorção de glicose no túbulo proximal, levando a uma glicosúria significativa e à redução da reabsorção de sódio. Esse mecanismo diminui o volume intravascular e a pressão arterial, normalizando o feedback tubuloglomerular e reduzindo a hiperfiltração glomerular. Essas ações explicam os benefícios renais observados em vários estudos, incluindo o DAPA-CKD (ROSENBERG *et al.*, 2024) (FILIPPATOS *et al.*, 2022).

A finerenona é um antagonista seletivo de MR não esteroide aprovado para reduzir o risco de declínio da TFG_e, doença renal terminal, morte cardiovascular, infarto do miocárdio e hospitalização por insuficiência cardíaca (HHF) em pacientes com DRC associada ao diabetes tipo 2 (DT2). Estudos de grande porte, como o FIDELIO-DKD e o FIGARO-DKD, destacaram seus benefícios. No FIDELIO-DKD, a finerenona mostrou uma redução significativa de 18% nos eventos de progressão da DRC e de 14% nos eventos cardiovasculares, enquanto no FIGARO-DKD houve uma redução de 13% no risco de desfechos cardiovasculares compostos, impulsionados por uma diminuição de 29% no risco de primeira HHF (HEERSPINK *et al.*, 2020).

A finerenona atua prevenindo a inflamação e fibrose no coração e nos rins, mediadas pela superativação do MR. Resultados dos estudos indicam que a intervenção precoce com finerenona pode fornecer benefícios significativos a longo prazo, melhorando a sobrevida e reduzindo a carga de HHF em pacientes com DRC e DT2. A análise combinada FIDELITY, que integra dados dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, reforça esses achados, mostrando benefícios cardiovasculares e renais consistentes em todo o espectro de gravidade da DRC (HEERSPINK *et al.*, 2020) (CHERTOW *et al.*, 2021).

Os mecanismos de ação tanto da dapagliflozina quanto da finerenona contribuem para seus efeitos benéficos. A dapagliflozina, além de promover glicosúria, causa natriurese, reduzindo a pressão intraglomerular e retardando a progressão da DRC. A finerenona, ao

antagonizar o MR, reduz a inflamação e fibrose, melhorando os resultados cardiovasculares e renais (HEERSPINK *et al.*, 2020) (FILIPPATOS *et al.*, 2022).

Esses medicamentos também têm demonstrado efeitos benéficos além da proteção renal. A dapagliflozina, por exemplo, tem efeitos hemodinâmicos que contribuem para a redução da pressão arterial, enquanto a finerenona mostrou reduzir a incidência de fibrilação atrial de início recente em pacientes com DRC e DT2, sugerindo uma proteção cardiovascular abrangente (HEERSPINK *et al.*, 2020) (FILIPPATOS *et al.*, 2022) (CHERTOW *et al.*, 2021).

A incorporação de dapagliflozina e finerenona no manejo da DRC representa um avanço significativo no tratamento da doença, proporcionando proteção renal e cardiovascular robusta. Estudos contínuos e futuras análises prometem elucidar ainda mais os mecanismos de ação e otimizar o uso dessas terapias, oferecendo esperança de melhor qualidade de vida e sobrevida para pacientes com DRC (HEERSPINK *et al.*, 2020).

Obesidade

A obesidade é uma preocupação global crescente e tem impacto significativo na saúde renal. Cerca de 30% da população adulta na Europa é obesa, e a obesidade está fortemente associada ao risco aumentado de doença renal crônica (DRC), progressão da DRC e evolução para doença renal terminal (DRT). Esse risco persiste mesmo após ajustes para idade, sexo, raça, tabagismo, comorbidades e resultados laboratoriais (HOJS *et al.*, 2023) (YAN *et al.*, 2021).

Estudos epidemiológicos demonstram uma clara associação entre obesidade e o desenvolvimento de DRC. No estudo Framingham Offspring, um índice de massa corporal (IMC) elevado foi associado a um maior risco de DRC em um seguimento médio de 18,5 anos. Similarmente, o programa de Detecção e Acompanhamento da Hipertensão (HDFP) constatou que a obesidade estava ligada ao surgimento de DRC, independentemente da presença de diabetes mellitus basal. Estudos como o de Hsu *et al.* confirmaram a relação linear entre IMC e risco de DRT, ajustando variáveis demográficas e clínicas (HOJS *et al.*, 2023) (YAN *et al.*, 2021).

Dados do Registro Nacional da População Sueco indicaram que o sobrepeso na juventude e a obesidade ao longo da vida aumentam o risco de DRC, com os maiores riscos observados na nefropatia diabética, mas também presentes na nefrosclerose e glomerulonefrite. Vivante *et al.* corroboraram esses achados em uma coorte de adolescentes israelenses, associando sobrepeso e obesidade ao aumento do risco de DRC diabética e não

diabética. A meta-análise de 39 coortes da população geral destacou o IMC elevado e a circunferência da cintura como fatores de risco independentes para o declínio da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) (HOJS *et al.*, 2023) (YAN *et al.*, 2021) (AGARWAL *et al.*, 2022).

A obesidade contribui para a progressão da DRC por mecanismos diretos e indiretos. Diretos, como hiperfiltração glomerular, inflamação, estresse oxidativo e expansão da gordura perirrenal; e indiretos, aumentando o risco de síndrome metabólica, diabetes e hipertensão. Mesmo indivíduos metabolicamente saudáveis com sobrepeso ou obesidade apresentam maior risco de desenvolver DRC em comparação com aqueles sem excesso de peso (HOJS *et al.*, 2023).

A relação entre obesidade e mortalidade em pacientes com DRC é complexa e paradoxal. Enquanto na população geral a obesidade aumenta o risco de morte, em pacientes com DRC a obesidade paradoxalmente está associada a uma melhor sobrevida. Estudos mostram que tanto a perda quanto o ganho de peso não intencionais estão associados a maior mortalidade, sugerindo que a causa da perda de peso, muitas vezes ligada à desnutrição ou a doenças concomitantes, pode ser um fator determinante (HOJS *et al.*, 2023) (AGARWAL *et al.*, 2022).

O manejo da obesidade em pacientes com DRC envolve intervenções no estilo de vida, cirurgia bariátrica e farmacoterapia. As mudanças no estilo de vida têm sucesso limitado em muitos pacientes. A cirurgia bariátrica, além de segura, tem mostrado reduzir significativamente o peso, melhorar fatores de risco para DRC e até ser renoprotetora, reduzindo a fibrose renal e inflamação. Na farmacoterapia, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1 RA), como liraglutida e semaglutida, são eficazes na redução de peso e controle metabólico, com benefícios potenciais para pacientes com DRC (HOJS *et al.*, 2023) (YAN *et al.*, 2021).

A obesidade é um fator de risco importante para o desenvolvimento e progressão da DRC. Embora a relação entre obesidade e mortalidade em pacientes com DRC seja complexa e, por vezes, paradoxal, a gestão eficaz da obesidade pode trazer benefícios substanciais. Novos tratamentos, incluindo agonistas GLP-1 de ação prolongada, oferecem esperança, mas há necessidade de mais estudos específicos em pacientes com DRC para confirmar esses benefícios (HOJS *et al.*, 2023) (YAN *et al.*, 2021).

Este tópico reforça a necessidade de um enfoque multidisciplinar e individualizado no

manejo da obesidade em pacientes com DRC, considerando os riscos e benefícios das intervenções para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses pacientes.

Biomarcadores Inflamatórios e Desnutrição na Doença Renal Crônica

A doença renal crônica (DRC) é uma condição progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, levando a uma série de complicações metabólicas e nutricionais. Entre essas complicações, a desnutrição e o estado inflamatório crônico são particularmente prevalentes e têm um impacto significativo na morbidade e mortalidade dos pacientes. Este tópico visa explorar a relação entre biomarcadores inflamatórios e desnutrição na DRC, destacando a importância desses marcadores na avaliação e manejo da doença (TORRES *et al.*, 2022) (AGARWAL *et al.*, 2022).

A desnutrição na DRC é um problema complexo e multifatorial, especialmente nos estágios finais da doença. Pacientes com DRC frequentemente apresentam depleção de proteínas e reservas energéticas, resultando em condições como atrofia muscular, sarcopenia e caquexia. A desnutrição é um dos preditores mais fortes de morbidade e mortalidade em pacientes com doença renal em estágio terminal (DRET). A interação entre inflamação e desnutrição, conhecida como síndrome de desnutrição-inflamação-caquexia (MICS), é uma característica crítica da DRC (TORRES *et al.*, 2022) (BORRELLI *et al.*, 2020).

Os pacientes com DRC apresentam um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, mediado pela ativação de macrófagos e monócitos. Este estado inflamatório crônico está associado ao aumento da morbidade e mortalidade, incluindo resultados cardiovasculares adversos como ateromatose e aterosclerose. A inflamação induz anorexia e aumenta a quebra de proteínas musculares, resultando em atrofia muscular. Citocinas como TNF- α , IL-6 e IL-1 desempenham um papel significativo nesse processo, afetando o apetite e aumentando o gasto energético em repouso (TORRES *et al.*, 2022) (BORRELLI *et al.*, 2020).

Biomarcadores como IL-6, TNF- α , proteína C-reativa (PCR) e fibrinogênio são inversamente associados à taxa de filtração glomerular (TFG) e positivamente associados à albuminúria. Entre estes, a IL-6 é um dos melhores preditores de mortalidade cardiovascular e por todas as causas. Estudos indicam que a PCR é um preditor significativo de mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise crônica (HD) (TORRES *et al.*, 2022) (AMMIRATI, 2020).

A albumina sérica e a pré-albumina (transtirretina) são marcadores amplamente utilizados para avaliação nutricional, embora sua interpretação deva ser cautelosa devido à influência de fatores inflamatórios. A hipoalbuminemia é fortemente associada ao aumento da mortalidade, enquanto níveis baixos de creatinina sérica indicam redução da massa muscular esquelética e aumento do risco de morte (TORRES *et al.*, 2022) (AMMIRATI, 2020).

Estudos mostram que dietas de origem vegetal podem reduzir marcadores inflamatórios em pacientes com DRC. Em contraste, dietas ricas em proteínas animais estão associadas a níveis mais elevados de IL-6 e PCR. Intervenções nutricionais, incluindo suplementação oral e nutrição parenteral, são essenciais para prevenir a quebra de massa muscular magra, PEW e caquexia (TORRES *et al.*, 2022) (AMMIRATI, 2020).

Em pacientes em diálise peritoneal (DP), os níveis de albumina são geralmente mais baixos devido às perdas pelo fluido de diálise peritoneal e ao estado de inflamação crônica. A prevalência de PEW é alta nesta população, com uma forte correlação entre baixos níveis de albumina e aumento da inflamação. O escore MIS é um preditor independente de eventos cardiovasculares e infecciosos, bem como de hospitalizações prolongadas (TORRES *et al.*, 2022) (BORRELLI *et al.*, 2020).

Pacientes submetidos ao transplante renal também enfrentam desafios nutricionais significativos. A persistência da PEW e a ocorrência de obesidade e síndrome metabólica pós-transplante complicam a avaliação e manejo nutricional. Biomarcadores inflamatórios como TNF- α e IL-6 permanecem elevados em muitos pacientes transplantados, refletindo o contínuo estado inflamatório e sua influência no estado nutricional (TORRES *et al.*, 2022).

A relação entre biomarcadores inflamatórios e desnutrição na DRC é complexa e multifacetada. A identificação e monitoramento de biomarcadores inflamatórios são cruciais para a avaliação nutricional e o desenvolvimento de estratégias de manejo eficazes. Intervenções nutricionais direcionadas e a utilização de biomarcadores combinados podem melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com DRC. Portanto, a pesquisa contínua é necessária para identificar novos biomarcadores e desenvolver abordagens de intervenção mais eficazes para mitigar os efeitos da desnutrição e inflamação na DRC (BORRELLI *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A falência renal crônica (FRC) continua a ser um dos maiores desafios na medicina, exigindo uma abordagem multidisciplinar e integrada para seu manejo eficaz. A presente revisão narrativa destacou os avanços significativos nas estratégias diagnósticas e terapêuticas, bem como na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à FRC.

Os métodos de diagnóstico precoce, como a estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) e a análise detalhada da urina, são fundamentais para a detecção e monitoramento da doença. Intervenções terapêuticas inovadoras, incluindo o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) e inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2), mostraram-se eficazes em retardar a progressão da FRC e mitigar os efeitos da hiperfiltração glomerular.

A dapagliflozina e a finerenona emergiram como terapias promissoras, oferecendo proteção renal e cardiovascular robusta. A dapagliflozina, especialmente, demonstrou reduzir significativamente a progressão da DRC e eventos cardiovasculares, independentemente da presença de diabetes. A finerenona, por sua vez, mostrou benefícios na redução da albuminúria e proteção contra o declínio da função renal.

A obesidade foi identificada como um fator de risco independente para o desenvolvimento e progressão da FRC. Estudos indicam que a perda de peso pode ser uma intervenção preventiva eficaz. Intervenções no estilo de vida, cirurgia bariátrica e novos tratamentos farmacológicos, como os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1 RA), são estratégias promissoras no manejo da obesidade em pacientes com DRC.

Biomarcadores inflamatórios e a desnutrição foram discutidos como aspectos críticos na patogênese e progressão da FRC. A inflamação crônica e a desnutrição são prevalentes em estágios avançados da doença, correlacionando-se com pior prognóstico e maior risco de mortalidade cardiovascular. Estratégias nutricionais e intervenções anti-inflamatórias são essenciais para melhorar o estado nutricional e reduzir a inflamação, contribuindo para um manejo mais eficaz da doença.

Em suma, o manejo da falência renal crônica exige uma abordagem abrangente, envolvendo diagnóstico precoce, intervenções terapêuticas personalizadas e monitoramento contínuo. Os avanços recentes em terapias farmacológicas e a compreensão aprofundada dos fatores de risco associados, como obesidade e inflamação, oferecem novas esperanças para



melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos dos pacientes com FRC. A integração de todas essas estratégias é crucial para enfrentar os desafios contínuos e complexos apresentados por essa condição debilitante.

REFERÊNCIAS



AGARWAL, Rajiv *et al.* Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. **Eur Heart J**, [S. l.], p. 474-484, 10 fev. 2022. DOI <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35023547/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

AMMIRATI, Adriano. Chronic Kidney Disease. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, [S. l.], p. n.p., 13 jan. 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s1.3>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31939529/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

BELDHUIS, Iris *et al.* Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. **Circulation**, [S. l.], p. 693-712, 28 fev. 2022. DOI <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.052792>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35226558/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

BHANDARI, Sunil *et al.* Renin-Angiotensin System Inhibition in Advanced Chronic Kidney Disease. **N Engl J Med**, [S. l.], p. 2021-2032, 1 dez. 2022. DOI <https://doi.org/10.1056/nejmoa2210639>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36326117/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

BORRELLI, Silvio *et al.* Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. **Int J Mol Sci**, [S. l.], p. n.p., 14 jul. 2020. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms21134744>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32635265/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

CHERTOW, Glenn *et al.* Effects of Dapagliflozin in Stage 4 Chronic Kidney Disease. **J Am Soc Nephrol**, [S. l.], p. 2352-2361, 16 jul. 2021. DOI <https://doi.org/10.1681/asn.2021020167>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34272327/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

EVANS, Marc *et al.* A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. **Adv Ther**, [S. l.], p. 33-43, 11 jan. 2022. DOI <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01927-z>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739697/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

FILIPPATOS, Gerasimos *et al.* Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes. **JACC Heart Fail**, [S. l.], p. 860-870, 8 nov. 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.07.013>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36328655/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

HEERSPINK, Hiddo *et al.* Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. **N Engl J Med**,



[S. l.], p. 1436-1446, 8 out. 2020. DOI <https://doi.org/10.1056/nejmoa2024816>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970396/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

HOJS, Radovan *et al.* Chronic Kidney Disease and Obesity. **Nephron**, [S. l.], p. 660-664, 2 jun. 2023. DOI <https://doi.org/10.1159/000531379>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37271131/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

ROSENBERG, Mark *et al.* Overview of the management of chronic kidney disease in adults. **UpToDate**, [S. l.], p. n.p., 11 jun. 2024. Disponível em: <https://sso.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults>. Acesso em: 16 jul. 2024.

TORRES, Fredzzia *et al.* Evolving Concepts on Inflammatory Biomarkers and Malnutrition in Chronic Kidney Disease. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 14 out. 2022. DOI <https://doi.org/10.3390/nu14204297>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36296981/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

YAN, Ming-Tso *et al.* Chronic Kidney Disease: Strategies to Retard Progression. **Int J Mol Sci**, [S. l.], p. n.p., 18 set. 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms221810084>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34576247/>. Acesso em: 16 jul. 2024.