LESÃO RENAL AGUDA

Úrsula Segura, Unidade de Cuidados Intensivos
Hospital Beatriz Ângelo

HOSPITAL DA LUZ
MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Lesão Renal Aguda

- **Introdução**
- Epidemiologia
- Definição/ Classificação
- Etiologia
- Diagnóstico
- Nefropatia de Contraste

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Lesão Renal Aguda

Síndrome caracterizada pela perda abrupta da capacidade funcional dos rins em excretar produtos de degradação do metabolismo e manter a homeostasia dos fluidos, electrólitos e ácido base.

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

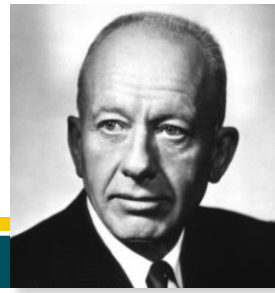
HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Aspectos Históricos

- Ischuria renalis (William Heberden, 1802)
- Acute Bright's disease atribuída a tóxicos, gravidez, trauma, queimaduras,… (William Osler, 1909)

- "Nefrite de Guerra" (I Guerra Mundial)
- Bywaters e Beall "crush injury" causa de falência renal (II Guerra Mundial)
- Falência Renal Aguda (Homer Smith, 1951) no contexto de trauma pela primeira vez descrita num tratado de Nefrologia
- 2002 – "Acute Dialysis Quality Initiative" (ADQI)
- 2004 - "Acute Kidney Injury Network" (AKIN)



HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Lesão Renal Aguda

- Introdução
- **Epidemiologia**
- Definição/ Classificação
- Etiologia
- Diagnóstico
- Nefropatia de Contraste

Epidemiologia

- Situação comum em doentes hospitalizados
- Até recentemente ausência de consenso nos critérios diagnósticos
- Cerca de 35 definições diferentes
- Diferenças importantes na incidência reportada
  - Doentes críticos com incidência de 1-25%
  - Mortalidade 15-60%
- Atrasos na identificação em 43% e cuidados sub-standard em 50%
- Muitos doentes mantêm-se dependentes de diálise ou em risco de progressão para DRC - 5,4 a 33% dependentes de TSR > 90 dias

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Epidemiologia – LRA na UCI

- Incidência de 5-20% de doentes críticos
- TSR em 5% com mortalidade até 60%
- Sepsis e choque séptico são principal causa de LRA na UCI (> 50%)
- Aumento do tempo de internamento UCI e Hospitalar
- Aumento do risco para evolução para DRC
- Aumento de mortalidade – preditor independente

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

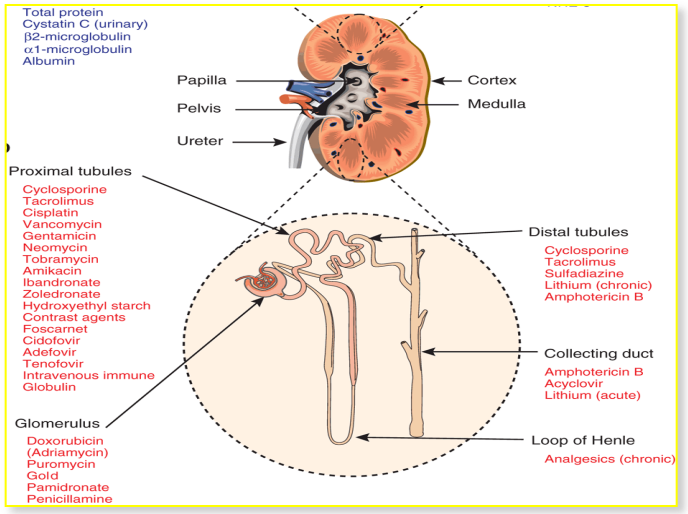
Epidemiologia

Susceptibilidades:

- Idade avançada
- Diabetes
- Doença renal crónica
- Doença Crónica: cardíaca pulmonar, hepática
- Anemia
- Neoplasias
- Transplante de órgãos
- Raça negra
- Sexo feminino

Exposições:

- Sépsis / "Doença Crítica"
- Choque
- Queimaduras
- Trauma
- Cirurgia Cardíaca
- Cirurgia Major
- Meios de Contraste
- Fármacos nefrotóxicos
- Infecções Hospitalares
- Tóxicos



KDIGO Guidelines 2012

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Lesão Renal Aguda

- Introdução
- Epidemiologia
- **Definição/ Classificação**
- Etiologia
- Diagnóstico
- Nefropatia de Contraste

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– CLASSIFICAÇÃO DE RIFLE

The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group

	Creatinina sérica Estimativa da TFG	Diurese
RISCO	↓ FG > 25% ↑ Cr_s > 50%	< 0,5 mL/Kg/h por 6 h
INJURY (LESÃO)	↓ FG > 50% ↑ Cr_s > 100%	< 0,5 mL/Kg/h por 12 h
FALÊNCIA	↓ FG > 75% ↑ Cr_s > 200%	< 0,3 mL/Kg/h por 24h ou anúria por 12h
LOSS	IRA prolongada > 4 semanas	
ESRD	IRCT	

Bellomo, R. et al. Crit Care 2004; 8: R204-R212.

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– CLASSIFICAÇÃO DE AKIN

Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in AKI

	Creatinina Sérica	Diurese
Estágio 1	↑ Cr_s > 50% ou 0,3 mg/dL	< 0,5 mL/Kg/h por 6 h
Estágio 2	↑ Cr_s > 100%	< 0,5 mL/Kg/h por 12 h
Estágio 3	↑ Cr_s > 200%	< 0,3 mL/Kg/h por 24h ou anúria por 12h

- ✓ Incluído o critério absoluto – 0,3mg/dL
- ✓ Retirado critério baseado na TFG
- ✓ Tempo para elevação de 7 dias para 48 horas
- ✓ Pacientes que iniciam diálise Estagio 3 independente da sCr ou diurese

Ravindra Mehta et al. *Crit Care* 11:1-8, 2007.

LRA– CLASSIFICAÇÃO RIFLE E AKIN

	RIFLE criteria	
	sCreatinine	Urine output criteria
Risk	↑ sCrea × 1.5	< 0.5 ml/kg per h × 6 h
Injury	↑ sCrea × 2	< 0.5 ml/kg per h × 12 h
Failure	↑ sCrea × 3 or ⩾ 0.5 mg/dl if baseline sCrea ↑ > 4.0 mg/dl	< 0.3 ml/kg per h × 24 h or anuria × 12 h
Loss	Complete loss of renal function > 4 weeks	
End-stage	End-stage renal disease	

Increasing severity

Outcome

	AKIN criteria	
	sCreatinine	Urine output criteria
Stage 1	↑ sCrea × 1.5 or ↑⩾0.3 mg/dl in sCrea	< 0.5 ml/kg per h × 6 h
Stage 2	↑ sCrea × 2	< 0.5 ml/kg per h × 12 h
Stage 3	↑ sCrea × 3 or ↑⩾0.5 mg/dl if baseline sCrea > 4.0 mg/dl	< 0.3 ml/kg per h × 24 h or anuria × 12 h
Patients who receive RRT are considered to have met stage 3 criteria, irrespective of the stage they are in at the time of RRT		

Increasing severity

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– CLASSIFICAÇÃO RIFLE E AKIN

Limitações:

- Baseadas na sCr que é
  - marcador tardio e variável entre indivíduos (necessidade de conhecer sCr basal)
  - 10% a 40% creatinina eliminada por secreção tubular
- DU é marcador precoce mas pouco sensível (LRA não oligúrica)
- TFG é tardio quando medido (24h) e impreciso quando calculado

Comparação dos Critérios:

- AKIN vs RIFLE têm IGUAL valor prognóstica para mortalidade
- AKIN permite MAIOR sensibilidade para estadio R de RIFLE
- AKIN tem MENOR sensibilidade para estadio I e F de RIFLE

Joannidis et al

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

AKI definida como qualquer dos seguintes:

- Aumento de sCr □ 0,3 mg/dl em 48h

  ou

- Aumento de sCr □ 1,5 vezes o basal nos últimos 7 dias ou

- Débito Urinario < 0,5 ml/kg/h em 6h

Estadios:

AKI 1:

- ↑sCr □ 0,3 mg/dl OU
- ↑ de sCr basal 1,5-1,9 vezes OU
- DU < 0,5 durante 6-12h

AKI 2:

- ↑ de sCr basal 2-2,9 vezes OU
- DU < 0,5 ml/kg/h por □ 12h

AKI 3:

- sCr □ 4 mg/dl OU
- ↑ sCr basal □ 3 vezes OU
- Anuria □ 12h OU DU < 0,3 ml/kg/h □ 24h
- Necessidade de TSR

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

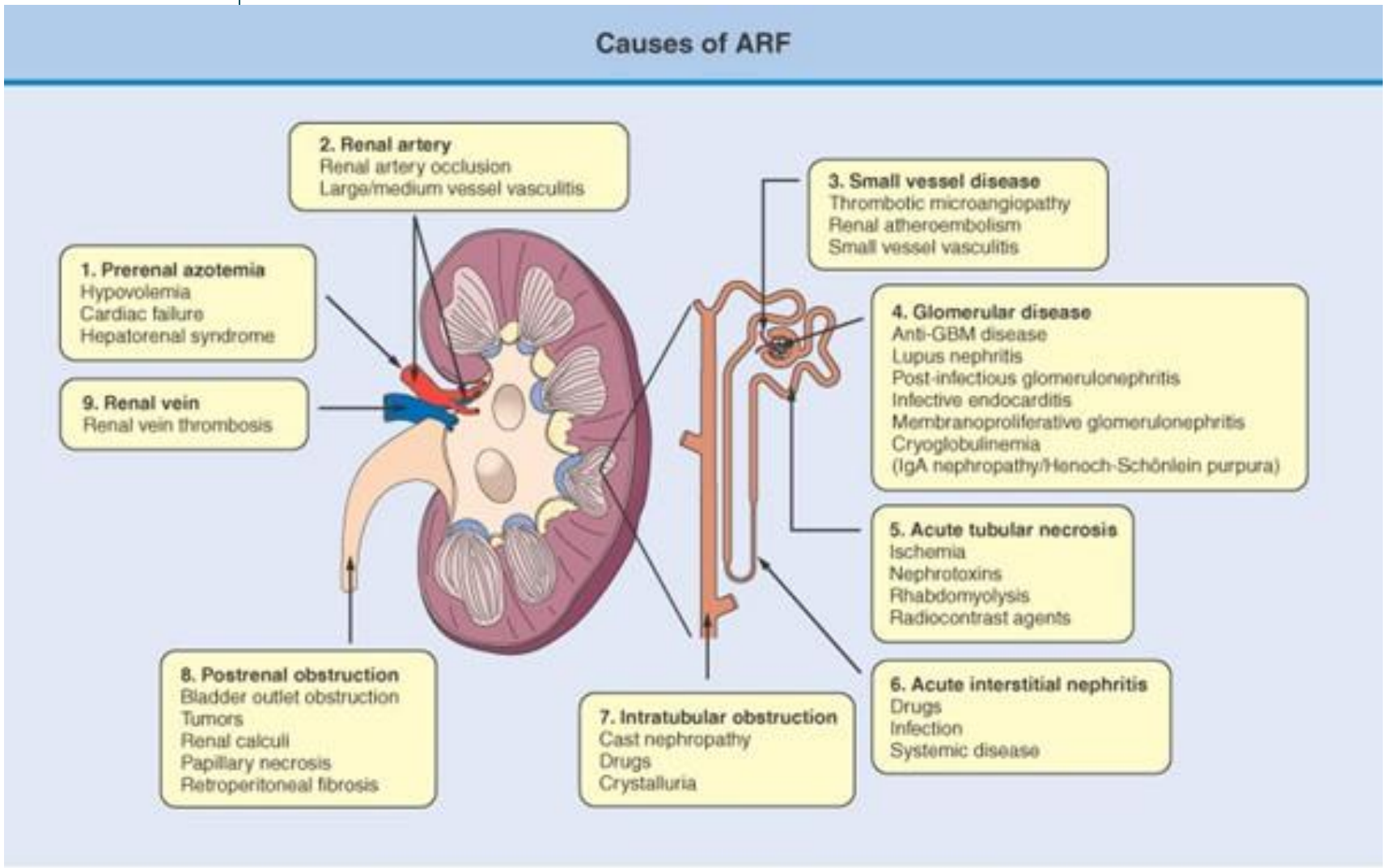
MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Lesão Renal Aguda

- Introdução
- Epidemiologia
- Definição/ Classificação
- **Etiologia**
- Diagnóstico
- Nefropatia de Contraste

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

LESÃO RENAL AGUDA – ETIOLOGIA



Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

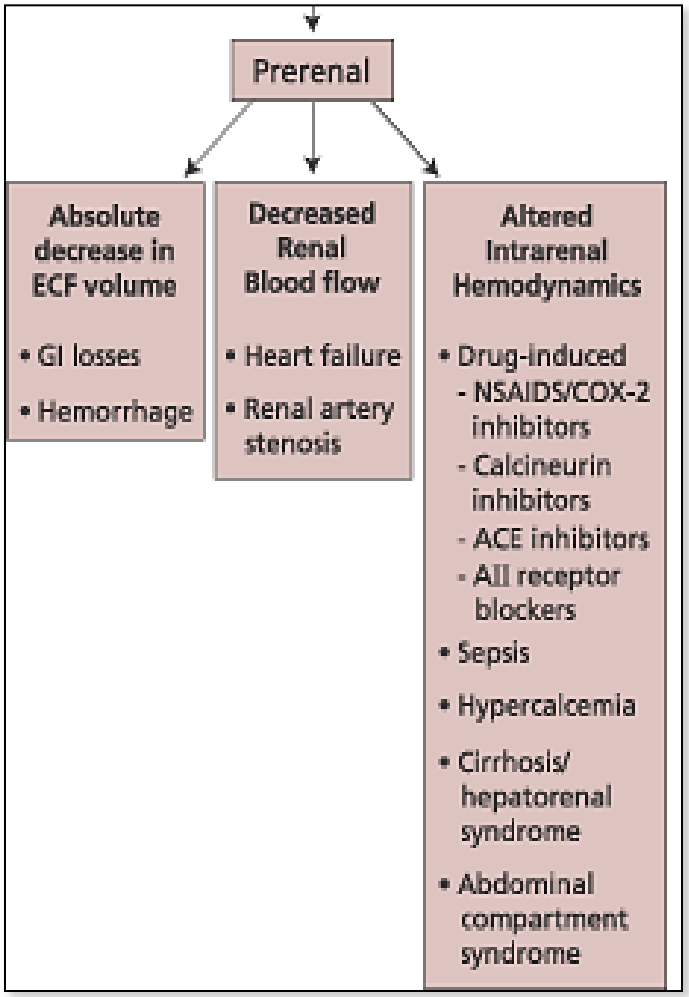
MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– FISIOPATOLOGIA

LRA de causa pré-renal (40-60%):

Diminuição do volume arterial efetivo

- Hipovolémia
  - hemorragia, vómitos, diarreia, diuréticos, queimaduras
- Redistribuição
  - DHC, oclusão intestinal, pancreatite, peritonite
- Diminuição do DC
  - ICC, EAM, choque cardiogénico, arritmia, TEP
- Vasodilatação periférica
  - choque anafilático, sépsis, SHR

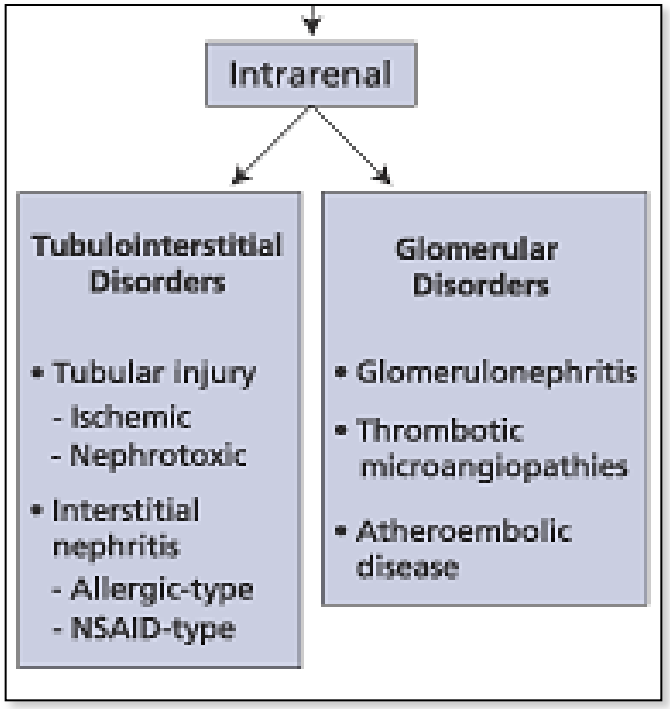


LRA– FISIOPATOLOGIA

LRA de causa renal (30-40%):

Maioritariamente de causas tubulares e vasculares.

- Causas tubulares
  - NTA / Obstrução intratubular
- Causas Intersticiais
  - Nefrite Intersticial Aguda (NIA)
- Causas Glomerulares
  - GN agudas / IRRP
- Causas Vasculares
  - Vasculites / oclusão de vasos Necrose cortical

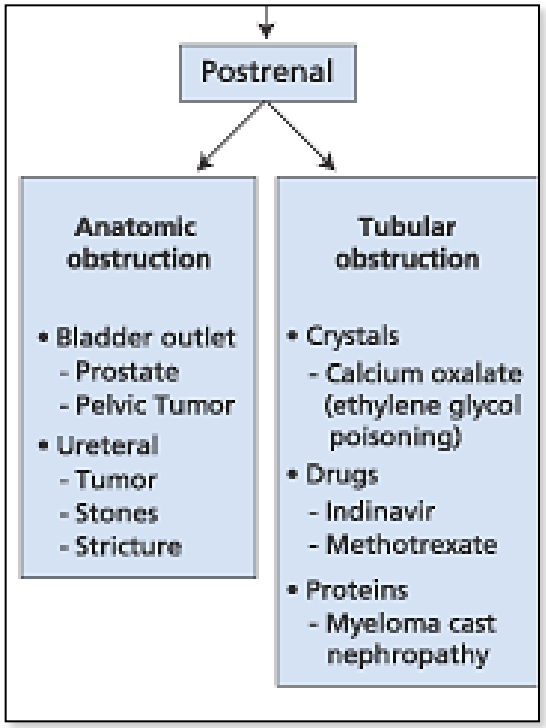


LRA– FISIOPATOLOGIA

LRA de causa pós renal (10%):

Interferência estrutural ou funcional do fluxo da urina

- Intrínseca
  - Intraluminal
  - Intramural
- Extrínseca

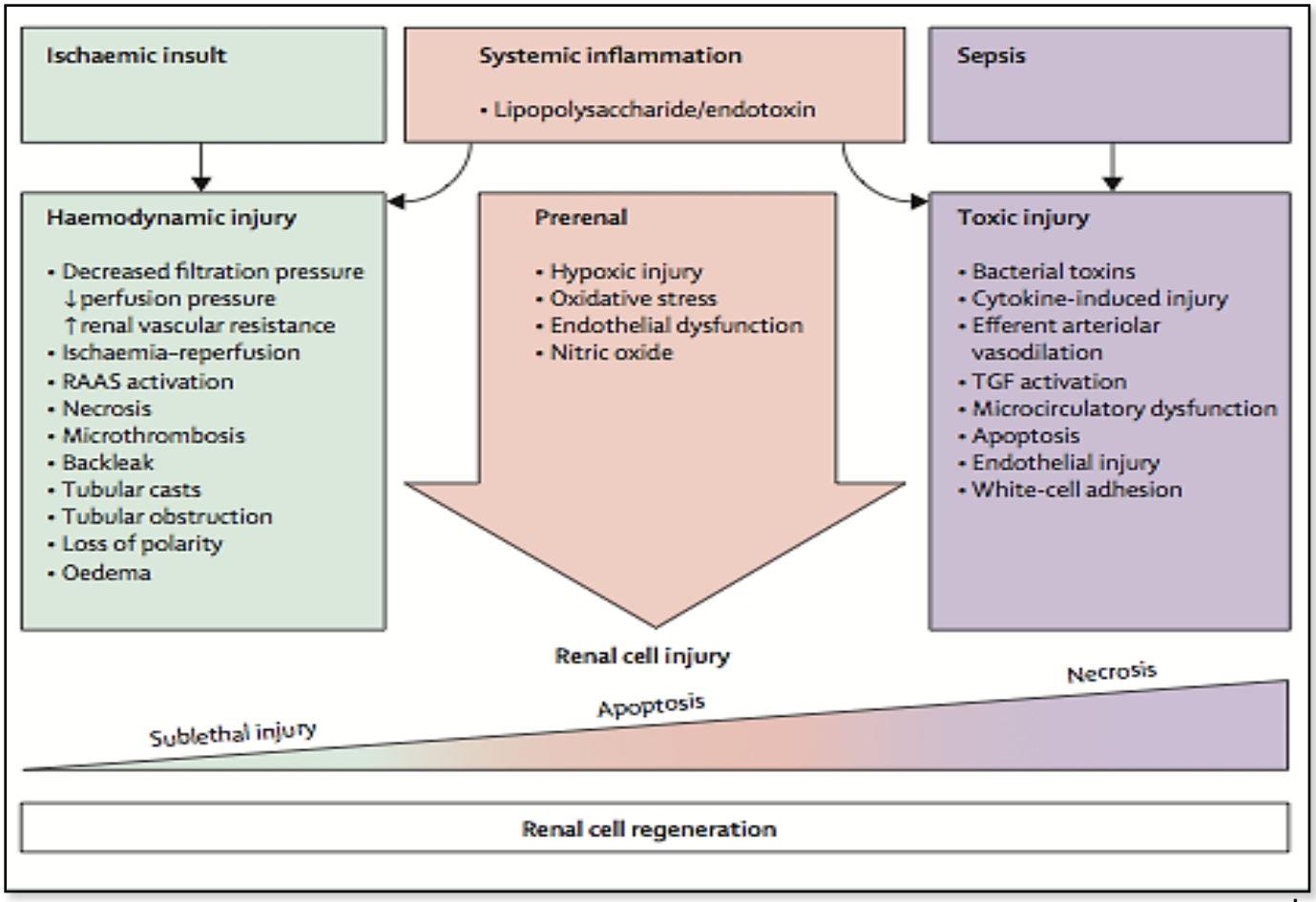


HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

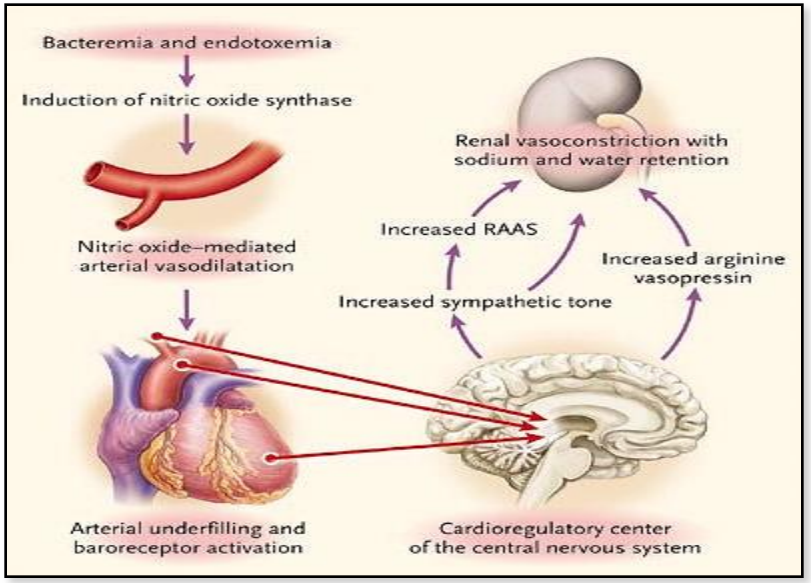
MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– FISIOPATOLOGIA NA SÉPSIS



Lancet 2012; 380:756-66

LRA– FISIOPATOLOGIA NA SÉPSIS



Sépsis:

- Vasodilatação arterial generalizada vs
- Vasoconstrição renal:
  - Estimulação do SNS e do SRAA
  - Down-regulation dos receptores da sintetase do óxido nítico no rim a partir das 24 horas do insulto séptico
  - Fase de azotémia pré-renal (FeNa<1) ->Necrose tubular aguda
  - Aumento da endotelia (vasoconstritora; aumentada na sépsis)
  - Lesão endotelial associada a microtrombos
- Uso de vasopressores: Constrição da arteríola gl. aferente diminuindo a TFG (Noradrenalina; Papel benéfico da vasopressina?)

NEJM 2004 351:159-169

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Lesão Renal Aguda

- Introdução
- Epidemiologia
- Definição/ Classificação
- Etiologia
- **Diagnóstico**
- Nefropatia de Contraste

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– DIAGNÓSTICO

História clínica

- Factores de risco (> 75 anos, DRC, IC, DAP, DHC, DM,…)
- Causas potenciais (desidratação, sintomas urinários, fármacos, sepsis)
- Doença sistémica (febre, rash, artralgias,…)

Exame físico

- Sinais gerais (rash, uveíte, artrite,…)
- Avaliação volémia (temp, perfusão periférica, FC, TA, PVC,…)
- Oligúria: primeiro indicador de LRA (mas 10% cursam sem oligúria)
- Sinais de doença renovascular (sopros, alts. Pulsos perif.,…)
- Exame abdominal (bexiga palpável, palpação renal dolorosa,…)

Clinical Practice Guidelines AKI – UK Renal Association 2011

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– DIAGNÓSTICO

Laboratório

- ↑sUr, ↑sCr, ↑K+, acidose metabólica, retenção hidrossalina, ↑Fósforo, anemia;
- Sedimento urinário: hematúria, eosinofilúria, cilindros granulosos ou eritocitários ou leucocitários, cristalúria;
- Bioquímica urinária: proteinúria, mioglobinúria, electrólitos;
- Estudo imunológico (ANA, ANCA, Anti-DNA,…), electroforese proteínas;
- Albuminúria (factor de risco e marcador para LRA)
- Culturas (se suspeita de infecção)

Clinical Practice Guidelines AKI – UK Renal Association 2011

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– DIAGNÓSTICO

	Azotemia pré-renal	Necrose Tubular Aguda
Sódio urinário (mmol/l)	***<20***	***>40***
Osm Urinária/Osm Plasmática	>15:1	<1,1:1
uUreia / sUreia	***>10***	***<7***
uCr/sCr	>40	<20
FeNa+	< 1%	> 3%
FeUreia	< 35%	> 45%
sUreia/sCr	> 100:1	< 40:1

Imagiologia:

- Ecografia renal (se suspeita de obstrução em < 24h);
- TAC abdominal e pélvica;
- Doppler vascular renal;
- ECG, RX torax,…

Biópsia renal

Clinical Practice Guidelines AKI – UK Renal Association 2011

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

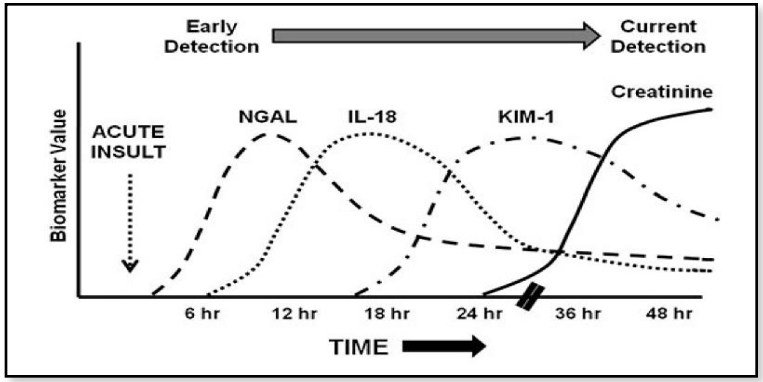
HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

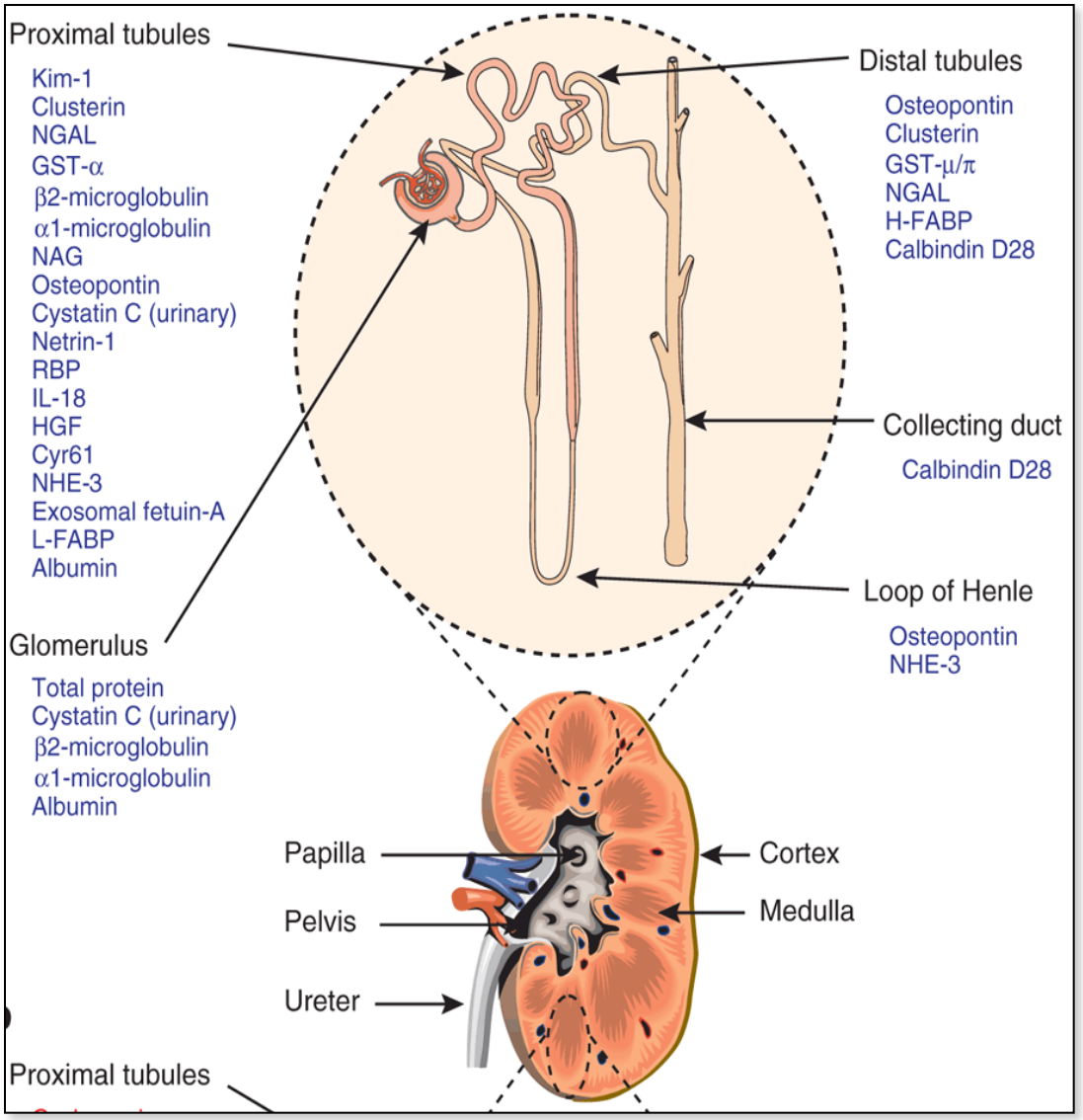
LRA– DIAGNÓSTICO

Biomarcadores Renais:

- Moléculas libertadas pelo rim lesado, produzidas em resposta a lesão, substâncias não renais filtradas, reabsorvidas ou excretadas pelo rim
- Sinalizam natureza, magnitude e e local de lesão;
- Potenciais marcadores de risco Profilaxia
- Diagnóstico precoce ("pre-sCr") Tratamento precoce;
- Marcadores de resultado da terapêutica
- Medidas de prognóstico



LESÃO RENAL AGUDA – NOVOS BIOMARCADORES



- NGAL (urine and plasma)
- KIM-1 (urine)
- L-FABP (urine)
- IL-18 (urine)
- Cystatin C (urine and plasma)
- GST α and π (urine)
- GGTP (urine)
- Beta 2-microglobulin (urine)

Nature Biotechnology 28, 436-440 (2010)

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

Lesão Renal Aguda

- Introdução
- Epidemiologia
- Definição/ Classificação
- Etiologia
- Diagnóstico
- **Nefropatia de Contraste**

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– NEFROPATIA DE CONTRASTE

- Forma de LRA, geralmente reversível, que ocorre 48-72 horas após a administração de meios de contraste intravascular;
- Incidência global 5%; 18% no doente crítico
- Associada a:
  - mortalidade hospitalar (7,1% a 35,7%)
  - da demora média (McCullough 2008)
  - Evolução para DRC é rara (0,3-0,9%)

LRA– NEFROPATIA DE CONTRASTE

- Diagnóstico:
  - □ sCr ≥ 0,5mg/dl ou □ 25% em relação ao valor basal
  - Raramente ocorre oligúria
  - Podem ocorrer outras manifestações de LRA
- Mecanismo desconhecido:
  - Vasocontrição renal?
  - Ef. Citotóxicos do contraste nas céls tubulares renais
- Sedimento ~NTA; FeNa<1
- Recuperação rápida; descida da Cr em 3-7 dias

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– NEFROPATIA DE CONTRASTE

Avaliar sistematicamente o risco de NC

- Idade > 75 anos
- TFG<60ml/min/1,73m2 + Proteinúria ou comorbilidades:
  - DM, HTA, IC
  - Mieloma múltiplo
  - Hipovolémia Instabilidade hemodinâmica
  - Medicação nefrotóxica
- TFG<45ml/min/1,73m2
- TFG<30ml/min/1,73m2

Tipo de contraste e de procedimento <risco se:

- Menor dose de contraste (<125ml)
- Contraste iso-osmolar; Contraste não iónico
- Administração endovenosa vs intra-arterial
- Procedimento de intervenção vs diagnóstico

KDIGO Guidelines 2012

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

LRA– NEFROPATIA DE CONTRASTE

GENERAL GUIDELINE FOR ALL PATIENTS WITH EGFR <60 mL/min:

- Avoid Dehydration
- Consider alternate Imaging studies not requiring iodinated contrast medium
- Minimize contrast medium volume
- Avoid repeat iodinated contrast studies within especially within 48 hours
- Use low- or iso-osmolar non-ionic contrast medium

PERI-PROCEDURAL FLUID ADMINISTRATION PROTOCOLS

IV FLUID

1. 0.9% NaCl @ 1 mL/Kg/hr for 12 h pre and for 12 hr post contrast administration

for same day examinations:

2. isotonic NaCl or NaHCO3 @ 3 mL/kg/hr for 1-3 hr pre and for 6 hr post contrast administration

or

3. NaHCO3 150 meq in 850 mL D5W @ 3 mL/kg/hr for 1 hr pre and @ 1 mL/kg/hr for 6 h post contrast administration

- Depending on the patient's weight, at least 300 to 500 mL of IV fluids should be received before contrast is administered[39].

Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy, CAR

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

LRA– NEFROPATIA DE CONTRASTE

Não recomendado:

- Hidratação oral
- Fármacos vasodilatadores renais (Teofilina, Fenoldopam,…)
- Hemodiálise ou hemofiltração para remoção de contraste

Prognóstico:

- Habitual recuperação da da função renal
- Disfunção renal residual persistente – nos doentes com DRC
- TSFR em <1% casos
- Aumento da mortalidade

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

HOSPITAL DA LUZ

MEDICINA DE EXCELÊNCIA E INOVAÇÃO
ESPÍRITO SANTO SAÚDE

OBRIGADO

I don't care what day it is.
Four hours is four hours.