FACIL
Formação Acelerada em Cuidados Intensivos Lisboa - 6ª Edição

13 e 14 de Novembro 2017

Auditório do Hospital da Luz

HOSPITAL DA LUZ LISBOA

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

Lesão Renal Aguda 2

Intervenções Terapêuticas

Joana Mapril
Unidade de Cuidados Intensivos
Hospital da Luz

FACIL
Formação Acelerada
em Cuidados Intensivos
Lisboa - 6ª Edição

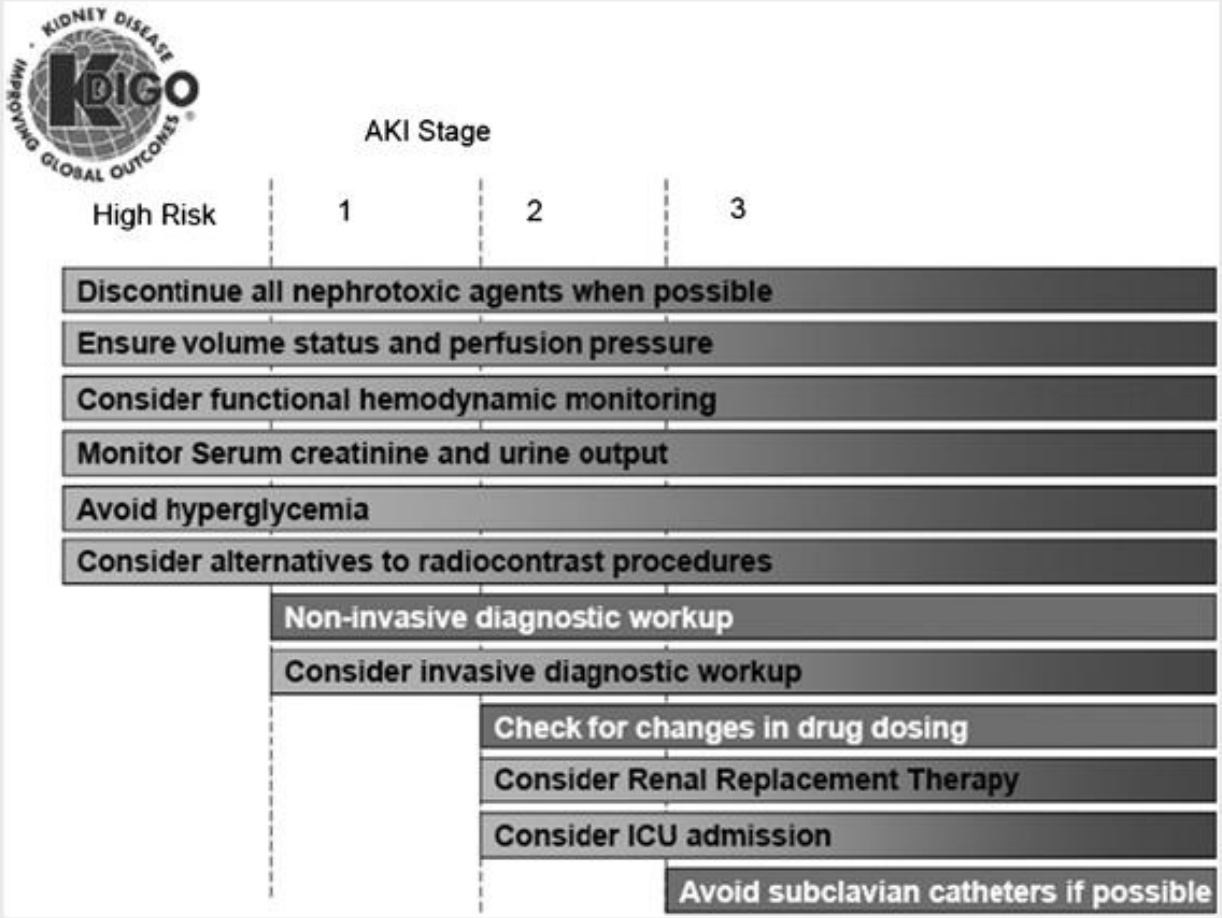
Organização da sessão

- Introdução
- Abordagem terapêutica de acordo com o estadio
- Intervenções não dialíticas
- Técnicas de Substituição da Função Renal
- Comentários finais

INTRODUÇÃO

- A LRA é uma entidade heterogénea.
- A terapêutica depende da etiologia mas não existe nenhuma medida terapêutica específica para a reversão da LRA.
- Importante diagnosticar as situações para as quais existem terapêuticas etiológicas específicas.
- A maioria das intervenções terapêuticas recomendadas na LRA são transversais a todas as etiologias.
- A complexidade e os potenciais efeitos adversos das TSFR impõem o seu profundo conhecimento pelo intensivista.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE ACORDO COM O ESTADIO DA LRA



Stage-based management of AKI. Shading of boxes indicates priority of action—solid shading indicates actions that are equally appropriate at all stages whereas graded shading indicates increasing priority as intensity increases. AKI, acute kidney injury; ICU, intensive-care unit.

Organização da sessão

- Introdução
- Abordagem terapêutica de acordo com o estadio
- **Intervenções não dialíticas**
  - **Medidas de preservação e optimização da função renal**
    Minimização das complicações da Lesão Renal Aguda
    Correcção de desequilíbrios electrolíticos e ácido-base
- Técnicas de Substituição da Função Renal (TSFR)
- Comentários Finais

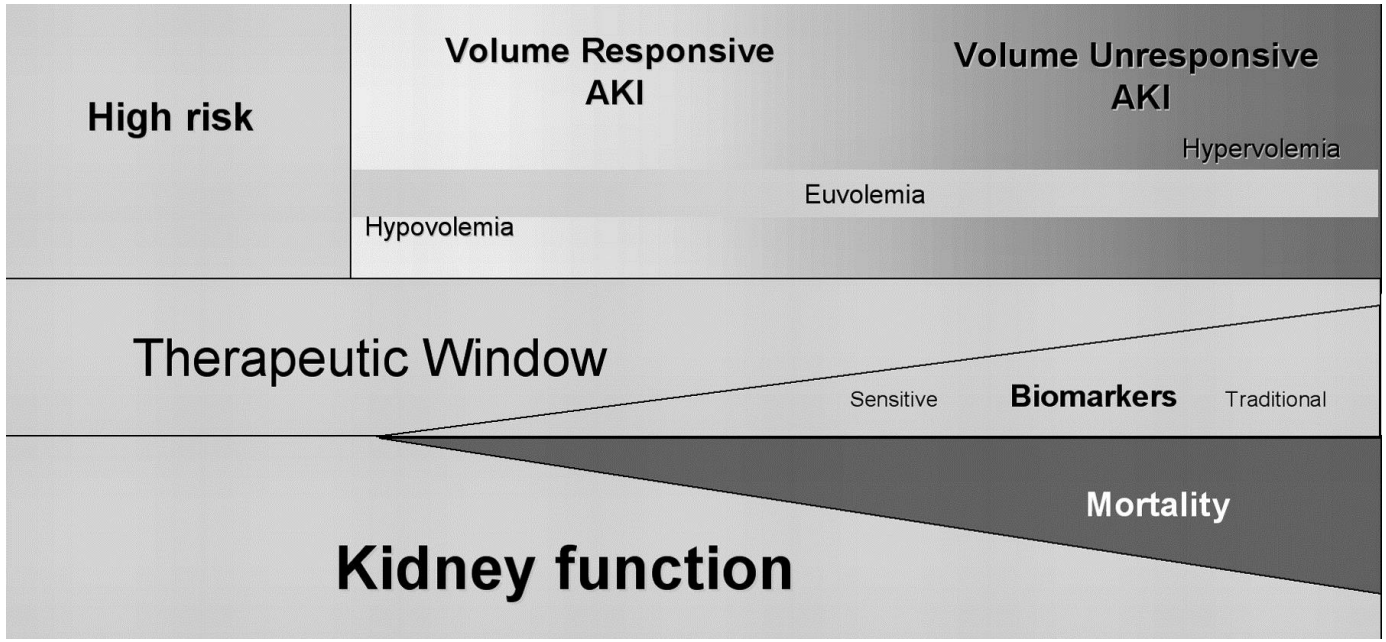
Medidas de Preservação/Optimização da Função Renal

- Monitorização e suporte hemodinâmico
- Diuréticos
- Vasodilatadores
- Controlo Glicémico

Monitorização e Suporte Hemodinâmico

Importância:
- Hipotensão
- Vasopressores
- Sobrecarga hídrica

→ ↓ perfusão renal → Lesão renal progressiva



Himmelfarb J et al. CJASN 2008;3:962-967

Monitorização e Suporte Hemodinâmico

Fluídos: Cristaloides isotónicos vs coloides

- Hidroxietilamido associado a risco de LRA
- Albumina a 4% ~ NaCl 0,9% (SAFE)
- ➡ Utilização preferencial de cristaloides (2B)
- Coloides reservados para situações específicas

Vasopressores

- ➡ Choque distributivo com hipotensão persistente após optimização do volume intravascular (1C)
- Vasopressor ideal não estabelecido
- Dopamina vs Noradrenalina: sem ≠ na função renal e mortalidade MAS

NÃO EVITAR VASOPRESSORES POR MEDO DE VASOCONSTRIÇÃO RENAL!

Monitorização e Suporte Hemodinâmico

Ressuscitação hemodinâmica baseada em protocolos

- Em 2001, Rivers: *Early Goal Directed Therapy* *A*bordagem inicial de doentes em choque séptico ↓ mortalidade.

- PAM≥ 65mmHg
- PVC: 8-12cmH2O
- ↓ lactato
- ScVO2 >70%
- DU ≥ 0,5ml/Kg/h

- Estratégias de utilização de fluídos, vasopressores e inotrópicos baseados em objectivos hemodinâmicos e de oxigenação tecidular utilizadas no contexto de choque séptico e no período péri-operatório revelaram ↓ risco de LRA.

- Recentemente 3 estudos multicêntricos RC não confirmaram o benefício da estratégia de EGDT vs a prática habitual...

Monitorização e Suporte Hemodinâmico

Ressuscitação hemodinâmica baseada em protocolos (2)

- Utilização de variáveis dinâmicas: monitorização do DC em resposta a intervenções terapêuticas ou manobras como a elevação passiva dos m.i. permitem avaliar a resposta a fluídos (***fluid responsiveness***) e guiar a terapêutica dos doentes em choque.
- Ressuscitação baseada no DC parece ter algum benefício na prevenção da LRA.

Diuréticos

- 59-70% dos doentes com LRA fazem diuréticos
- LRA oligúrica tem pior prognóstico que a LRA não oligúrica
- Diuréticos de ansa (teoricamente):
  - inibem o cotransportador Na-K-2Cl e ↓ consumo O_2 na ansa de Henle ⇒ ↓ lesão isquémica das céls tubulares
  - *Wash-out* tubular
- Efeito renoprotector?

Diuréticos

- Estudos que avaliaram furosemido na prevenção e terapêutica da LRA obtiveram resultados negativos:
  - Sem ↓ mortalidade, da necessidade de TSFR ou do tempo sob TSFR

- Manitol- sem evidência que justifique o seu uso na prevenção ou terapêutica da LRA

- Diuréticos indicados na LRA apenas se:
  - Sobrecarga hídrica / Controlo do BH (ARDS)
  - Hipercaliémia
  - Hipercalcémia

Vasodilatadores

- Dopamina
- Péptidos Natriuréticos

Dopamina

- Dopamina em baixa dose (1-3μg/Kg/min) em indivíduos saudáveis
  - Vasodilatação renal
  - Natriurese
  - ↑ TFG
- Múltiplos estudos na prevenção e terapêutica da LRA
- Várias revisões sistemáticas e meta-análises:
  - Sem ↓ mortalidade ou da necessidade de TSFR
  - Sem melhoria da função renal
  - ↑ D.U. apenas nas 1ªs 24 horas
- Mesmo em baixa dose associa-se a **eventos adversos significativos**:
  - Taquiarritmias
  - Isquémia miocárdio
- **DOPAMINA NÃO ESTÁ RECOMENDADA NA PREVENÇÃO OU TERAPÊUTICA DA LRA**

Péptidos Natriuréticos

- Péptido Auricular Natriurético (ANP) e Nesiritide (BNP)
- Diuréticos, natriuréticos e vasodilatadores
- Estudos em animais: ↓ resistência vascular pré-glomerular e ↑ da resistência vascular pós-glomerular ⇒ ↑ TFG
- Estudos iniciais em humanos sugeriram benefício na prevenção e terapêutica LRA
- Estudos RC não confirmaram esta hipótese.

Controlo Glicémico

- Estudos observacionais revelaram relação consistente entre os níveis de glicémia e os eventos adversos pós-EAM.
- 2 estudos iniciais de Van den Berghe: benefício de uma estratégia de insulinoterapia intensiva (II) na LRA e necessidade de TSFR.
- Thomas et al (revisão de estudos RC com 2864 doentes críticos): ↓ 38% do risco de LRA mas ↑ 4x do risco de hipoglicémia;
- VISEP (Sepsis grave e choque séptico): sem ≠ mortalidade ou LRA;

Em doentes críticos (risco de LRA) é sugerida insulinoterapia para controlo glicémico entre 110 e 149mg/dl (KDIGO 2012)

Organização da sessão

- Introdução
- Abordagem terapêutica de acordo com o estadio
- Intervenções não dialíticas
  - Medidas de preservação e optimização da função renal
  - **Minimização das complicações da Lesão Renal Aguda**
  - Correcção de desequilíbrios electrolíticos e ácido-base
- Técnicas de Substituição da Função Renal (TSFR)
- Comentários Finais

Minimização das complicações da Lesão Renal Aguda

- Prevenção e tratamento precoce das infecções
- Nutrição adequada
- Controlo glicémico
- Risco hemorrágico e trombótico
- Ajuste de doses de fármacos
- Evitar nefrotóxicos

Suporte Nutricional

- Má nutrição calórico-proteica é um factor de risco independente da mortalidade em doentes com LRA.

- Factores a considerar:
  - Alterações metabólicas
  - Estado pro-inflamatório
  - Alts do balanço de nutrientes associado às TSFR

Hipercatabolismo → – Necessidades calórico-proteicas

- Calorias: 20-30Kcal/Kg/dia (3-5g/kg de CH + 0,8-1,0g/kg lípidos)

- Proteínas:
  - 0,8-1,0 g/kg/d - doentes não catabólicos
  - 1-1,5g/kg/d - sob TSFR (máx: 1,7g/kg/d – doentes hipercatabólicos sob técnica contínua SFR)
  - Não fazer restrição proteica para atrasar o início da TSFR

- Nutrição entérica preferencial.

Risco hemorrágico e trombótico

- LRA associa-se a ↑ risco hemorrágico (disfunção plaquetária) → **Profilaxia da HDA**
- A maioria dos doentes críticos com LRA têm ↑ risco trombótico → **Profilaxia da TVP**
- As HBPM são fármacos predominantemente de eliminação renal
- Dalteparina e tinzaparina têm < eliminação renal mas o risco de acumulação após 5-10 dias não está estabelecido
- Guidelines da ACCP 2008 para a Prevenção da TVP (insuficiência renal):
  - Risco de acumulação de HBPM para TFG < 30ml/min /1,73m^2
  - HNF (profilaxia: 5000U 12/12h sc)
  - HBPM: ↓ 50% dose (enoxaparina)

Prevenção da Nefrotoxicidade

- Ex: aminoglicosidos, anfotericina B, AINEs, ciclosporina, contraste iodado…

- Fármacos alternativos (não nefrotóxicos)
- Dose mínima eficaz
- Administração de acordo com o perfil PK
- Monitorização de níveis
- Optimização da volémia

Organização da sessão

- Introdução
- Abordagem terapêutica de acordo com o estadio
- Intervenções não dialíticas
  - Medidas de preservação e optimização da função renal
  - Minimização das complicações da Lesão Renal Aguda
  - **Correcção de desequilíbrios electrolíticos e ácido-base**
- Técnicas de Substituição da Função Renal (TSFR)
- Comentários Finais

Correcção de desequilíbrios electrolíticos e ácido-base

- Acidose metabólica
- Hipercaliémia
- Hipocalcémia
- Hiperfosfatémia

Acidose metabólica

- Condições basais: ácido excretado pelo rim provém do metabolismo
- Doente crítico: outros factores contribuem para a acidose grave
- pH≤ 7,1 ⇒ depressão miocárdica, arritmias, vasodilatação e ↓ resposta aos vasopressores ⇒ terapêutica

- TSFR é a terapêutica mais eficaz
- Bicarbonato ev tem riscos:
  - Sobrecarga volume e hipernatrémia
  - ↑ pCO2
- Indicado:
  - LRA + acidose metabólica associada à diarreia
  - LRA + rabdomiólise
  - Durante a "preparação" para o início da TSFR

Déficit $HCO3^-$:

0,4 x peso (Kg) x (24 - $HCO3^-$)

Hipercaliémia

- Potencialmente fatal e geralmente assintomática
- Se > 6,5mEq/L e refractária à terapêutica médica ⇒ TSFR
- Se ligeira (< 5,5mEq/L) e associada a LRA facilmente reversível ⇒ terap. médica

Hipocalcémia

- Tratar se sintomática

Hiperfosfatémia

- Se > 6mg/dL ⇒ quelantes (carbonato de cálcio ou sevelamer)
- Se > 12mg/dl ou 8mg/dL + hipocalcémia sintomática ⇒TSFR

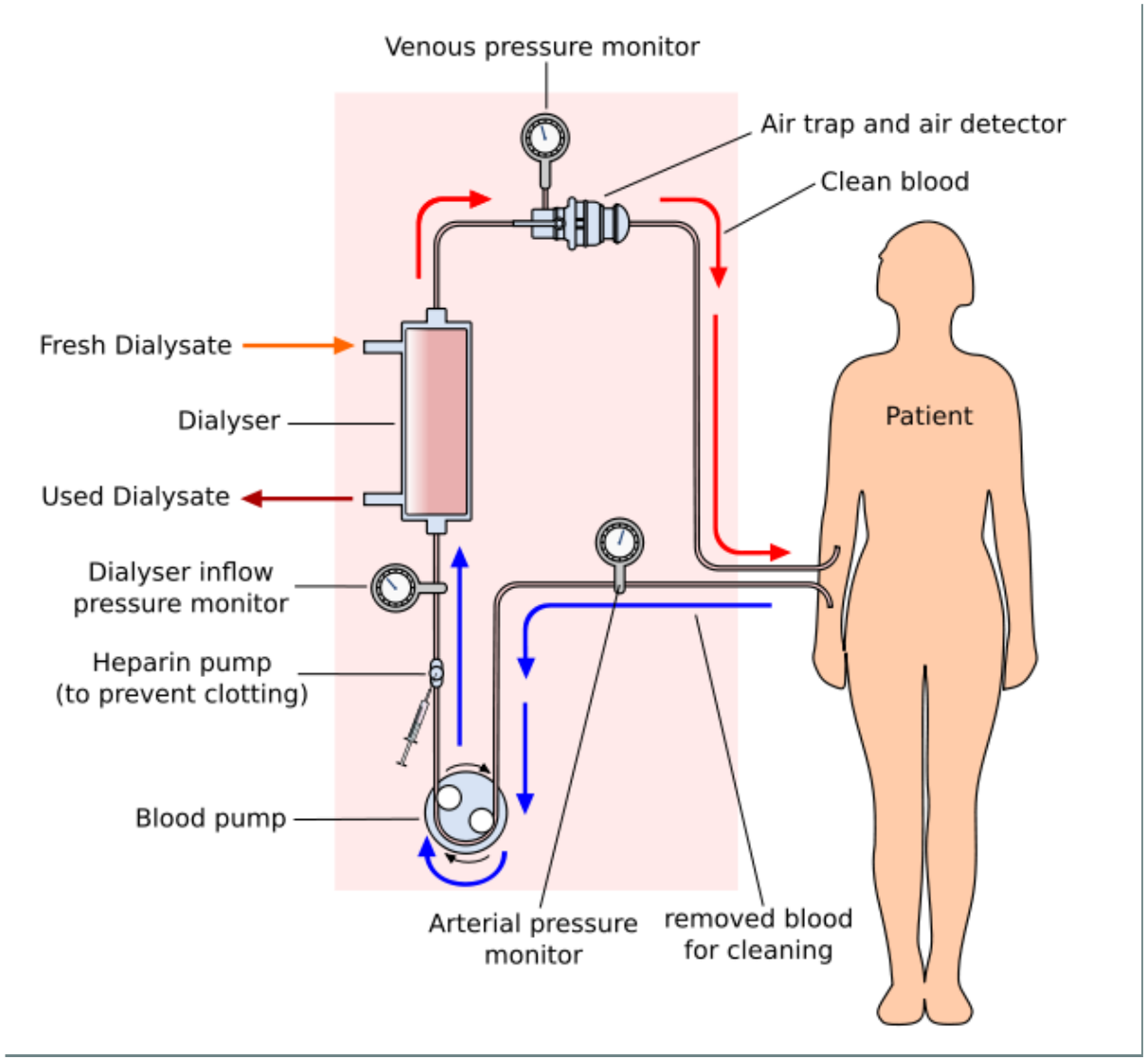
Organização da sessão

- Introdução
- Abordagem terapêutica de acordo com o estadio
- Intervenções não dialíticas
  - Medidas de preservação e optimização da função renal
  - Minimização das complicações da Lesão Renal Aguda
  - Correcção de desequilíbrios electrolíticos e ácido-base
- **Técnicas de Substituição da Função Renal (TSFR)**
- Comentários Finais

TÉCNICAS DE SUBSTITUÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

- Conceitos Básicos
- Tipos de TSFR
- Escolha do Tipo de Técnica
- Indicações
- *Timing*
- Dose
- Técnicas contínuas vs intermitentes
- Acesso vascular
- Anticoagulação
- Critérios para suspensão da TSFR

Conceitos Básicos



Conceitos Básicos

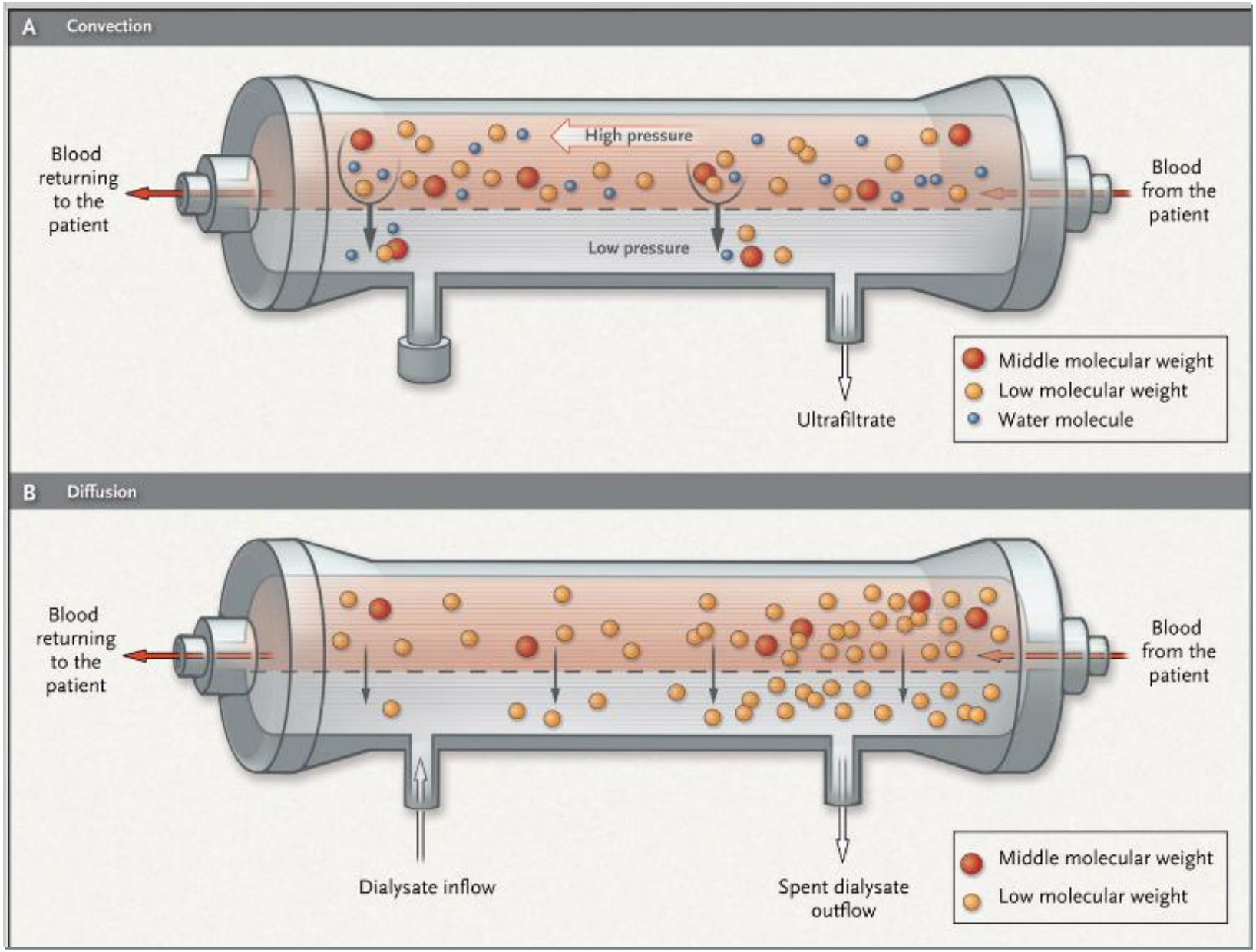
Circuito

- Arterio-venosas: acesso arterial para a saída de sangue para o CEC + acesso venoso para o retorno ao doente. A favor do gradiente do P.A. sistémica.
- Veno-venosas: 1 único acesso venoso (com 2 lúmens) conectado ao CEC sendo o fluxo gerado por uma bomba interposta entre o circuito “arterial” e o circuito “venoso”.

Transporte de solutos e água (através da membrana semipermeável)

- Difusão: a favor do gradiente de concentração (Hemodiálise).
- Convecção: a favor de um gradiente de pressão hidrostática (“arrastamento” de peq e médias moléculas - < 5000 Daltons - na mesma direcção da água) (Hemofiltração).
- Ultrafiltração: passagem de moléculas de água a favor de um gradiente de pressão hidrostática.

TÉCNICAS DE SUBSTITUÇÃO DA FUNÇÃO RENAL



Ashita Tolwani. CRRT for AKI. N Engl J Med 2012; 367:2505-251

Tipos de TSFR

- **Hemodiálise intermitente** (HD)

- **Técnicas Contínuas de Substituição da Função Renal**
  - Hemofiltração arterio-venosa contínua (CAVHF)
  - Hemofiltração veno-venosa contínua (CVVHF)
  - Ultrafiltração lenta contínua (SCUF)
  - Hemodiálise arterio-venosa contínua (CAVHD)
  - Hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD)
  - Hemodiafiltração arterio-venosa contínua (CAVHDF)
  - Hemodiafiltração veno-venosa contínua (CVVHDF)

- **Técnicas híbridas**
  - Hemodiálise Lenta de Baixa Eficácia (SLED)

Escolha do Tipo de Técnica

- Experiência do corpo clínico
- Estabilidade hemodinâmica
- Acesso Vascular
- Objectivo primário:
  - Remoção de fluídos → Ultrafiltração / SCUF
  - Remoção de solutos → Hemodiálise
  - Remoção de moléculas de médio PM → Hemodiafiltração ou Hemofiltração

Prescrição da TSFR

- Tipo de técnica
- Débito de sangue (HDFVVC: 150-180ml/min, HD: 200-400ml/min)
- Débito da Solução de Reposição (25-30ml/Kg/h)
- Débito do dialisante (HDFVVC: 25-30ml/Kg/h, HD: 500ml/min; SLED: 200ml/min)
- Taxa de Ultrafiltração
- Anticoagulação
- Monitorização (de acordo com a técnica):
  - T. contínuas: ionograma, pH, HCO3, Ca^{2+} e aPTT 6/6h; hemograma, ureia, creat, P e Mg diários

Indicações

- Sobrecarga hídrica refractária
- Hipercaliémia (K > 6,5mEq/L) ou rapidamente progressiva
- Acidose metabólica (pH < 7,1)
- Sinais de urémia
  - Pericardite
  - Encefalopatia
- Intoxicações

Timing

- Múltiplos estudos não randomizados revelaram melhoria dos resultados, incluindo sobrevida com o início precoce da TSFR na LRA
- Questões metodológicas colocam em causa este resultados:
  - Não randomização
  - Diferenças nas indicações para iniciar TSFR
- Estudos RC não revelaram diferenças
- Não está estabelecido qual o *timing* ideal para o início da TSFR na LRA.
- Alguns autores sugerem o início da TSFR antes do início dos sintomas urémicos (ureia: 160- 200mg/dl).

Dose

- Múltiplos estudos compararam estratégias de alta dose vs dose convencional quer com técnicas contínuas, quer intermitentes e não obtiveram ≠s (sobrevida ou recuperação da f. renal).

- KDIGO 2012
  - Kt/V: 3,9 por semana ou 1,2 por sessão (HD 3x/sem)
  - Volume de efluente: 20-25ml/kg/h (técnicas contínuas)

Técnicas Contínuas vs Intermitentes

- Estudos observacionais com resultados variáveis

- Múltiplos estudos RC também com resultados variáveis, sendo que o maior e metodologicamente mais robusto (HemoDiafe) não revelou diferenças:
  - sobrevida
  - tolerância hemodinâmica (mesmo em doente instáveis)

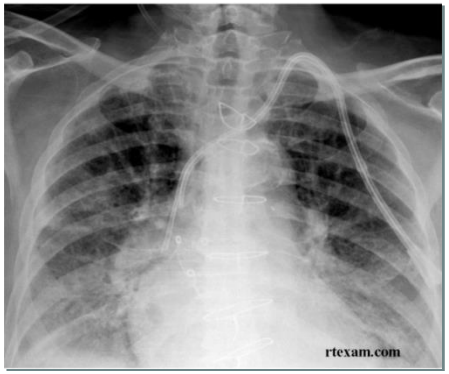
- Vantagens das técnicas contínuas:
  - Maior estabilidade hemodinâmica
  - Maior remoção de fluídos – melhor suporte nutricional
  - Maior remoção de mediadores inflamatórios (sepsis)
  - Melhor preservação da perfusão cerebral (neurocríticos)

- Não está estabelecido qual o tipo de técnica ideal para a TSFR na LRA.

Acesso Vascular

- Selecção do local de inserção:
  - 1ª escolha: veia jugular direita
  - 2ª escolha: veia femoral
  - 3ª escolha: veia jugular esquerda
  - Última escolha: veia subclávia do lado dominante

- É recomendada a colocação guiada por ecografia (1A)



- É recomendada a realização de RxT após colocação de CVC-HD na JI e SC, antes da utilização (1B)

- A ponta de um CVC-HD da JI ou SC deve ficar na união da VCS com a AD.

Anticoagulação

- Qualquer CEC necessita de anticoagulação para prevenir a formação de coágulos.
- A coagulação nos sistema de CEC é o problema técnico mais frequente das técnicas contínuas SFR.
- O anticoagulante e a dose ideal de anticoagulação não está estabelecida.
- Heparina é a 1ª escolha para as técnicas intermitentes
  - Dose mínima necessária
- Citrato é a 1ª escolha para as técnicas contínuas
  - Anticoagulação regional (apenas do circuito)
  - Perfusão de cálcio sistémica para manter normocalcémia

Critérios para suspender a TSFR

- Recuperação da função renal
  - Suficiente para manter o equilíbrio hidro-electrolítico e ácido-base;
  - Avaliação diária da função renal
    - Clearance Cr (métodos contínuos)?
    - Evolução da PCr (HDi)?
    - DU (bom preditor na ausência de diuréticos)
  - Outras variáveis importantes: sobrecarga hídrica, hipercatabolismo
  - "Desmame": alt técnica / ↓ frequência / ↓ duração
    (métodos contínuos→ Hdi → prolongar intervalo inter-dialítico)
- Futilidade

Comentários Finais

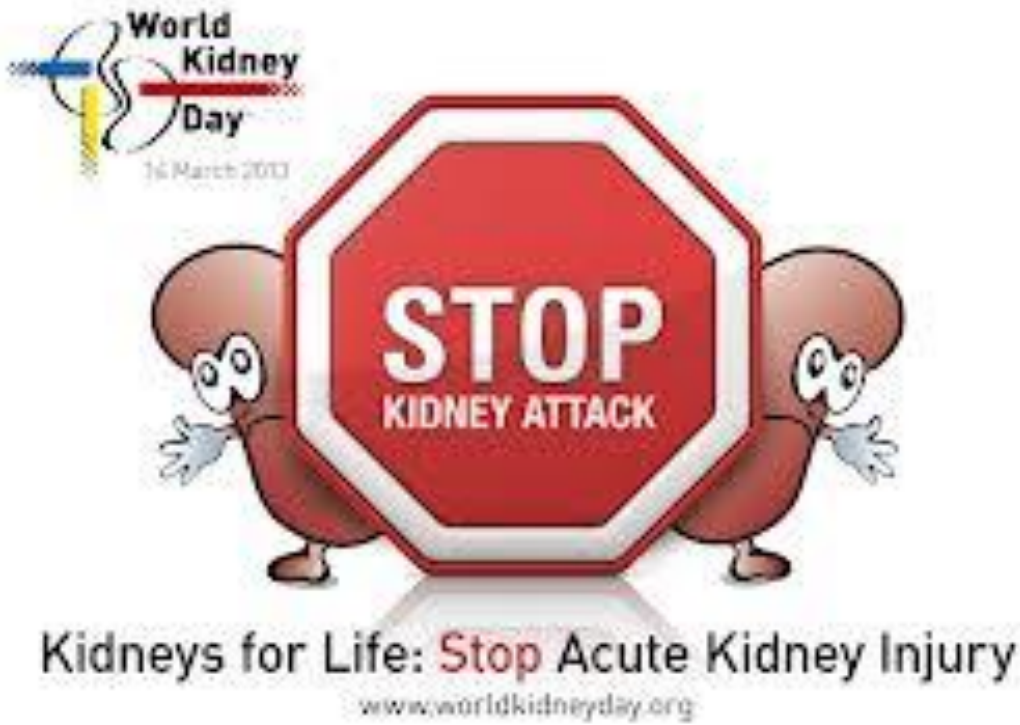
- A Lesão Renal Aguda associa-se a um aumento da morbilidade e mortalidade.
- O diagnóstico precoce é essencial para interromper a lesão renal progressiva e diminuir as suas complicações.
- As terapêuticas não dialíticas têm como principal objectivo a optimização da perfusão renal e do “ambiente” metabólico e nutricional.
- As TSFR são técnicas de suporte de vida que devem ser instituídas quando surgem complicações graves, potencialmente fatais.
- Apesar da evolução destas técnicas muitas questões continuam em aberto, devendo a prescrição ser adaptada a cada doente e optimizada de acordo com a monitorização clínica e laboratorial.

Bibliografia aconselhada

- *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*
  Kidney International Supplements 2012; 2.
  Recomendações actualizadas para o diagnóstico e terapêutica da Lesão Renal Aguda.

- *Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury*
  N Engl J Med 2012;367:2505-14
  Artigo de revisão sobre Técnicas Contínuas de Substituição da Função Renal na Lesão Renal Aguda.

- *The RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill nts.*
  N Engl J Med 2009;316;17:1627-38.
  O maior estudo RC que avaliou o potencial benefício de uma estratégia de SFR mais intensiva (maior dose) vs uma estratégia menos intensiva.


World
Kidney
Day
STOP
KIDNEY ATTACK
Kidneys for Life: Stop Acute Kidney Injury
www.worldkidneyday.org