

Injúria Renal Aguda: um alerta global

Acute Kidney Injury: a global alert

Autores

Philip Kam Tao Li¹
Emmanuel A. Burdmann²
Ravindra L. Mehta³

Comitê Gestor do Dia
Mundial do Rim 2013.

¹ Hospital Príncipe de Gales,
Universidade Chinesa de Hong
Kong, Hong Kong, China.

² Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo, São
Paulo - SP, Brasil.

³ Universidade da Califórnia,
San Diego, San Diego - Califór-
nia, EUA.



RESUMO

A Injúria Renal Aguda (IRA) é cada vez mais prevalente nos países desenvolvidos e nos em desenvolvimento, e está associada com morbidade e mortalidade severas. A maioria das causas da IRA pode ser evitada por meio de intervenções em nível individual, comunitário, regional e intra-hospitalar. Medidas efetivas devem incluir, em toda a comunidade, os esforços para aumentar a consciência dos efeitos devastadores do IRA e fornecer orientações sobre as estratégias de prevenção, bem como o reconhecimento e tratamento precoces. Os esforços devem ser focados em minimizar as causas de IRA, aumentando a consciência da importância de medidas seriadas de creatinina sérica em pacientes de alto risco para IRA, e documentar o volume de urina em pessoas gravemente doentes para obtenção de diagnóstico precoce; até o momento, não há ainda um papel definitivo para outros biomarcadores. Há a necessidade de protocolos para sistematizar a conduta em condições de IRA pré-renal e em infecções específicas. Dados mais precisos sobre a verdadeira incidência e o impacto clínico da IRA ajudarão a melhor conhecer a importância desta doença, a aumentar o conhecimento de IRA por parte dos governantes, dos médicos em geral e de outros profissionais de saúde para ajudar na prevenção da doença. A prevenção é a chave para evitar a pesado ônus de mortalidade e morbidade associada com IRA.

WKD Steering Committee members:

Miguel Riella (Brazil, co-chair);
John Feehally (UK, co-chair);
Timur Erk (Turkey);
Paul Beerkens (Netherlands);
Guillermo Garcia-Garcia (Mexico);
Philip KT Li (Hong Kong);
William G Couser (USA);
Georgi Abraham (India);
Paul Shay (Belgium);
Luca Segantini (Belgium);
Sara Martin (Belgium).

INTRODUÇÃO AO DIA MUNDIAL DO RIM 2013

No dia 14 de Março de 2013, celebraremos o 8º Dia Mundial do Rim, um evento anual organizado em conjunto pela Sociedade Internacional de Nefrologia e a Federação Internacional das Fundações do Rim. Neste ano, tem por objetivo alertar a todos para o aumento global da injúria renal aguda

(IRA), em países desenvolvidos e em desenvolvimento. A IRA é uma síndrome caracterizada por perda abrupta da função renal, geralmente acompanhada por oligúria, e fortemente associada com aumento de morbidade e de mortalidade do paciente, em curto e longo prazo, além de desenvolvimento subsequente de doença renal crônica (DRC). Há a necessidade urgente de uma estratégia

global de saúde para reduzir o enorme crescimento da IRA e de suas consequências. Nós propomos que os esforços direcionados à prevenção da IRA sejam acompanhados por detecção e tratamento precoces, e um seguimento adequado para reduzir a mortalidade e o impacto em longo prazo da DRC induzida pela IRA.

EPIDEMIOLOGIA DA IRA EM TODO O MUNDO

As Diretrizes do KDIGO para a IRA definem IRA como: um aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl em 48 horas; ou um aumento da creatinina sérica $\geq 1,5$ vezes o valor basal, conhecido ou presumido, como tendo ocorrido nos últimos 7 dias; ou um volume urinário $< 0,5$ ml/kg/h por 6 horas.¹ Dados de incidência de IRA na população variam de 2.147 a 4.085 casos por milhão de habitantes por ano (pmp) em países desenvolvidos.^{2,3} Recentes estudos de IRA hospitalar em países desenvolvidos mostraram IRA em 3,2 a 9,6% das internações, com mortalidade hospitalar total em torno de 20% dos pacientes, e em até 50% dos pacientes internados em UTI.^{4,5} A IRA que necessita de terapia de substituição renal ocorre em 5 a 6% dos pacientes internados na UTI, com uma taxa de mortalidade hospitalar extremamente elevada, da ordem de 60%.⁶ Estima-se que a cada ano cerca de 2 milhões de pessoas morrem de IRA.^{6,7} Aqueles que sobrevivem à IRA têm um maior risco para o desenvolvimento posterior de DRC.⁸

IRA EM PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO

Oitenta e seis por cento da população mundial vive em países com renda média e baixa, onde a IRA tem uma apresentação peculiar bimodal. Em áreas urbanas, as principais causas de IRA são a isquemia renal, devido principalmente à sepse, e as drogas nefrotóxicas.⁹ Nas áreas rurais, a IRA é geralmente uma doença adquirida na comunidade, afetando indivíduos mais jovens e previamente saudáveis. Causas específicas de IRA incluem a diarreia com desidratação, as doenças infecciosas (malária, dengue, febre amarela, leptospirose, tétano e vírus da imunodeficiência humana), os venenos de animais peçonhentos (cobras, abelhas, aranhas, lagartas), o aborto séptico, contrastes e medicamentos naturais.¹⁰⁻¹² A maioria destes fatores desencadeantes de IRA estão associados com a pobreza, a ausência de saneamento básico, a água contaminada

(doenças diarreicas), a falta de educação e a falta de acesso a uma infra-estrutura urbana e a sistema de saúde adequados (abortos sépticos, ofidismo, remédios naturais, tétano) e a quebra de um equilíbrio ecológico por uma urbanização descontrolada e não planejada (leptospirose, febre amarela, acidentes por abelhas e lagarta).¹⁰⁻¹³

IRA EM PAÍSES DESENVOLVIDOS

A prevalência de IRA em países desenvolvidos aumentou na última década.^{14,15} Atualmente a IRA é descrita em 45% dos pacientes internados em UTI e em 20% dos pacientes hospitalizados.^{16,17} Este aumento da prevalência provavelmente reflete um envelhecimento da população, sobrecarregado por múltiplas comorbidades, que são com frequência tratadas com drogas múltiplas.^{18,19} A IRA é uma entidade multifatorial. Os fatores etiológicos incluem a lesão pré-renal, que contribui para a diminuição da perfusão renal, precipitada por eventos iatrogênicos como por exemplo, a hipotensão arterial durante a anestesia e cirurgia, ou a diarreia intensa secundária à infecção por *C. difficile*, resultante da antibioticoterapia agressiva prévia.²⁰ Drogas induzindo injúria renal, infecções hospitalares, sepse, cirurgias e procedimentos diagnósticos complexos que requerem contraste radiográfico intravenoso são fatores de risco importantes para o desenvolvimento de IRA.²¹⁻²³ Pacientes em UTI estão morrendo de IRA e não simplesmente com IRA. Nos países desenvolvidos, os pacientes são cada vez mais cuidados por vários provedores, muitas vezes em diferentes sistemas de saúde, com raro ou mínimo compartilhamento de informações. Esta falta de comunicação muitas vezes resulta em uso abusivo de medicamentos nefrotóxicos, como os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Uma recente auditoria nacional dos cuidados prestados aos pacientes que morreram com diagnóstico de IRA em hospitais do Reino Unido revelou várias deficiências: a IRA foi muitas vezes diagnosticada tardiamente, a gravidade inicial era subestimada, e intervenções diagnósticas e terapêuticas muitas vezes eram incompletas ou tardias.²⁴ Esta auditoria ilustra a necessidade urgente de promoção de melhorias no conhecimento da IRA e levou a comunidade médica no Reino Unido a aplicar medidas específicas para facilitar o reconhecimento precoce,

o diagnóstico oportuno e o tratamento e acompanhamento adequados dos pacientes com IRA.²⁵

IRA EM CRIANÇAS

A epidemiologia da IRA pediátrica mudou nas últimas décadas, saindo das doenças renais intrínsecas, como a síndrome hemolítico-urêmica e as glomerulonefrites, e passando para as causas isquêmicas, nefrotóxicas e a sepse em crianças gravemente doentes.¹⁷ A incidência de IRA tem claramente aumentado. O aparecimento de IRA é um fator de risco independente para morte de crianças, desde os recém-nascidos aos adolescentes. Recentemente, o conceito de “angina renal” foi proposto e um dos mais fortes indicadores de “angina renal” e risco de desenvolvimento de IRA em crianças é a sobrecarga de volume.^{17,26} Assim como em adultos, a IRA acarreta um risco significativo para o desenvolvimento tardio da DRC nas crianças sobreviventes.^{17,27}

OUTRAS CONSEQUÊNCIAS DO IRA

Pacientes com IRA utilizam mais recursos e têm maior tempo de internação hospitalar, em parte, devido aos efeitos da própria IRA na função de outros órgãos: uma dificuldade maior no desmame da ventilação artificial, um risco maior de sobrecarga de volume com consequente aumento da mortalidade, e um retardo na reversão da disfunção renal e recuperação mais prolongada do paciente. A IRA contribui para o desenvolvimento da DRC e pode resultar em dependência dialítica do paciente. Em conjunto, esses dados demonstram o elevado ônus pessoal e da sociedade de um episódio de IRA, e reforçam a necessidade urgente de resolver este problema de uma forma eficaz.²⁸

A IRA É PREVENÍVEL E TRATÁVEL?

Um princípio central da mensagem do Dia Mundial do Rim desde 2006 tem sido que “a doença renal é comum, prejudicial e tratável”. Como a DRC, a IRA é comum, prejudicial e tratável, e tem também prevenção em grande parte. A heterogeneidade dos pacientes e a ampla gama de situações clínicas em que a IRA é detectada torna-se um desafio para padronizar uma abordagem para a avaliação e tratamento de pacientes com esta síndrome. As recentes Diretrizes do KDIGO para a IRA fornecem uma referência útil para ajudar os médicos para o manuseio da IRA. Entretanto, o sucesso da implementação de diretrizes

e sua aplicação a pacientes individuais pode ser lento e requerer esforços concentrados.^{1,29}

A prevenção da IRA começa com uma rápida avaliação das pessoas em risco, como por exemplo, tomar uma ação imediata após a avaliação efetiva da gravidade da depleção de volume em casos de diarreia aguda. O uso regular de medicamentos potencialmente nefrotóxicos pode agravar esse risco e as pessoas mais velhas tomando AINEs ou bloqueadores do sistema renina-angiotensina devem ser orientados para interrompê-los temporariamente, em face de uma doença intercorrente aguda.

Nos países desenvolvidos, a crescente adoção de registros médicos eletrônicos auxilia na continuidade do atendimento ambulatorial e hospitalar dos pacientes. A vigilância ativa para alterações da creatinina pode ativar alertas que orientem a administração de medicamentos e reduza a incidência de lesão renal induzida por drogas.^{30,31} Um “sistema rastreador de IRA”, embutido no prontuário eletrônico com o objetivo de alertar os médicos de mudanças na função renal, mostrou um aumento no número e na pontualidade de intervenções terapêuticas precoces.³² Atualmente, a creatinina sérica e o volume urinário permanecem como os indicadores clínicos para o diagnóstico da IRA. Considerando os avanços em informática médica, desenvolvimento e interpretação de biomarcadores, e intervenções terapêuticas, os médicos e profissionais de saúde devem ser educados sobre a IRA e também sobre os recursos usados no manuseio destes pacientes de maneira precoce e efetiva.

No ambiente hospitalar, as medidas preventivas da IRA incluem um controle hemodinâmico adequado, hidratação, controle de hematócrito e de oxigenação, evitar o uso de drogas nefrotóxicas e condutas preventivas para doenças ou condições particulares que causam IRA. Nos países em desenvolvimento, o conhecimento de infecções e de venenos específicos de determinadas regiões permitirá a proteção ambiental, vacinação, profilaxia farmacológica, e administração precoce de anti-veneno. Diagnóstico precoce, tratamento imediato, hemodiálise oportuna e terapia de suporte adequada estão associados com uma melhor evolução de pacientes com IRA.^{10,33,34}

A prevenção da IRA é certamente fundamental para se evitar a elevada mortalidade e morbidade associadas com esta síndrome (Tabela 1), e isso só virá através de uma conscientização crescente da

verdadeira incidência e do impacto clínico da IRA por parte dos governantes, do público, dos médicos em geral e de outros profissionais de saúde. A maioria das causas da IRA pode ser evitada por meio de intervenções em nível individual, comunitário, regional e intra-hospitalar. As medidas efetivas devem incluir os esforços de todos para aumentar o conhecimento dos efeitos devastadores desta doença e fornecer orientações sobre as estratégias de prevenção e para o reconhecimento e tratamento precoces. Os esforços devem ser focados em minimizar as causas de IRA, aumentando a compreensão da importância de medidas frequentes de creatinina sérica em pacientes de alto risco e de controle do volume urinário visando um diagnóstico precoce da IRA. Protocolos precisam ser desenvolvidos para sistematizar as condutas frente a distúrbio pré-renal e a infecções específicas.

TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL NA IRA

Quando pacientes com IRA necessitam de terapia de substituição renal (TSR), as recomendações atuais do KDIGO são para se obter um volume de ultrafiltrado

de 20-25 ml/kg/h para a terapia de substituição renal contínua (CRRT) ou para fornecer um K.t/V mínimo de 3,9 por semana, quando usando TSR intermitente ou prolongada.¹ A diálise peritoneal também deve ser considerada para o tratamento da IRA, particularmente nos países em desenvolvimento, pois é uma forma simples, eficaz, segura e relativamente barata de TSR.^{1,35}

CONCLUSÃO

A comemoração em todo o mundo do Dia Mundial do Rim 2013 oferece uma oportunidade de divulgar a mensagem de que a injúria renal aguda é comum, lesiva, prevenível e tratável, e de que proteger os rins desta síndrome letal é uma importante estratégia de saúde para o paciente e para toda a sociedade. A implementação efetiva de tais estratégias só virá quando o público em geral e a comunidade renal trabalharem juntos para convencer as autoridades de saúde destas necessidades. Autoridades governamentais e de saúde devem alocar recursos para gerir este problema, tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento.

TABELA 1 ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DA IRA

Nível de Ações	Estratégias para Prevenção da IRA
Governos	Apoio financeiro para a pesquisa em IRA hospitalar e comunitária, em sua incidência, evolução e mortalidade.
	Apoio financeiro para a criação de registros de IRA.
	Reconhecimento dos perigos naturais para IRA: água, saneamento, inundações, animais peçonhentos.
	Reconhecimento da IRA em infecções comuns: malária, dengue, leptospirose, HIV, síndrome hemolítico-urêmica pós-infecciosa.
População	Melhor assistência obstétrica.
	Colaboração com os profissionais de saúde na educação do público sobre a prevenção da IRA.
Médicos em geral	Conscientização dos problemas potenciais da IRA, além de evitar o uso indiscriminado e em longo prazo de medicamentos nefrotóxicos e de substâncias naturais.
	Conhecimento dos pacientes de risco para IRA e de situações que contribuem para a IRA.
	Conhecimento das causas pré-renais de IRA, da necessidade de re-hidratação precoce e adequada e da otimização hemodinâmica de pacientes hipovolêmicos.
Nefrologistas	Conhecimento dos medicamentos nefrotóxicos.
	Uso criterioso de drogas nefrotóxicas e um conhecimento adequado de interações medicamentosas.
	Reconhecimento precoce da IRA e encaminhamento precoce para o Nefrologista.
Nefrologistas	Estabelecer e implementar critérios de diagnóstico e definições comuns da IRA para a prevenção, tratamento e pesquisa.
	Encontrar novas ferramentas de diagnóstico, incluindo tecnologia de baixo custo e biomarcadores para diagnóstico e acompanhamento da IRA.
	Adaptar a terapia de substituição renal para as necessidades, disponibilidade de técnicas e recursos regionais.

REFERÊNCIAS

1. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012; (Suppl) 2: 1-138.
2. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1292-8.
3. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, et al. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int* 2007;72:208-12.
4. Fang Y, Ding X, Zhong Y, et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population. *Blood Purif*. 2010;30:120-6.
5. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:345-52.
6. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294:813-8.
7. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:209-17.
8. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81:442-8.
9. Santos WJ, Zanetta DM, Pires AC, et al. Patients with ischaemic, mixed and nephrotoxic acute tubular necrosis in the intensive care unit - a homogeneous population? *Crit Care* 2006;10:R68.
10. Lombardi R, Yu L, Younes-Ibrahim M, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *Semin Nephrol*. 2008;28:320-9.
11. Naicker S, Aboud O, Gharbi MB. Epidemiology of acute kidney injury in Africa. *Semin Nephrol*. 2008;28:348-53.
12. Jha V, Rathi M. Natural medicines causing acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2008;28(4):416-28.
13. Abdulkader RC, Barbaro KC, Barros EJ, et al. Nephrotoxicity of insect and spider venoms in Latin America. *Semin Nephrol*. 2008;28:373-82.
14. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
15. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN--time for reappraisal. *Crit Care* 2009;13:211.
16. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet* 2012;380:756-766.
17. Goldstein SL. Acute kidney injury in children and its potential consequences in adulthood. *Blood Purif* 2012;33:131-7.
18. Chronopoulos A, Cruz DN, Ronco C. Hospital-acquired acute kidney injury in the elderly. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6:141-9.
19. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:844-61.
20. Cerda J, Lameire N, Eggers P, et al. Epidemiology of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:881-6.
21. Perazella, MA. Drug use and nephrotoxicity in the intensive care unit. *Kidney Int* 2012;81:1172-8.
22. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:999-1006.
23. Solomon R, Dauerman HL. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2010;122:2451-5.
24. MacLeod A. NCEPOD report on acute kidney injury- must do better. *Lancet* 2009;374:1405-6.
25. Prescott AM, Lewington A, O'Donoghue D. Acute kidney injury: top ten tips. *Clin Med*. 2012;12:328-32.
26. Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, et al. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:1067-78.
27. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2012;59:523-30.
28. Li PK, Chow KM, Matsuo S, et al. Asian Chronic Kidney Disease (CKD) Best Practice Recommendations - Positional Statements for Early Detection of CKD from Asian Forum for CKD Initiatives (AFCKDI). *Nephrology* 2011 (Carlton); 16: 633-41.
29. Fliser D, Laville M, Covic A, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:4263-72.
30. Cho A, Lee JE, Yoon JY, et al. Effect of an electronic alert on risk of contrast-induced acute kidney injury in hospitalized patients undergoing computed tomography. *Am J Kidney Dis* 2012;60:74-81.
31. Cox ZL, Nelsen CL, Waitman LR, et al. Effects of clinical decision support on initial dosing and monitoring of tobramycin and amikacin. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68:624-32.
32. Colpaert K, Hoste EA, Steurbaut K, et al. Impact of real-time electronic alerting of acute kidney injury on therapeutic intervention and progression of RIFLE class. *Crit Care Med* 2012;40:1164-70.
33. Andrade L, Daher EF, Seguro AC. Leptospiral nephropathy. *Semin Nephrol*. 2008;28:383-94.
34. Cerdá J, Bagga A, Kher V, Chakravarthi RM. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008;4:138-53.
35. Ponce D, Berbel MN, Goes CR, et al. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:887-94.