

Abordagem terapêutica da lesão renal aguda (LRA): avanços e atualizações

Therapeutic approach to acute kidney injury (AKI): advances and updates

DOI:10.34119/bjhrv6n1-094

Recebimento dos originais: 12/12/2022

Aceitação para publicação: 16/01/2023

Eduardo Guilherme Lima da Costa

Mestrando em Cirurgia e Pesquisa experimental - CIPE pela Universidade do Estado do Pará (UEPA)

Instituição: Hospital Macrorregional de Imperatriz Dra. Ruth Noletto - HMRN e do Hospital Municipal de Imperatriz - HMI

Endereço: Rua Benedito leite, SN, Imperatriz - MA

E-mail: costa.egl@hotmail.com

George Júlio dantas Martins

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga, São Luís - MA

E-mail: juliodantas246@gmail.com

Nizam Sauaia Boahid Mello Almeida

Bacharelado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Praça Gonçalves Dias, 21, Centro, São Luís - MA

E-mail: nizamboahid@gmail.com

Ana Clara Pinto Orlandi Queiros

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina UNIATENAS

Endereço: Rua Oscar Cândido Monteiro, 1000, Jd. Colégio de Passos, Passos - MG

E-mail: anaclarapoq@gmail.com

Marcela de Lima Paula

Graduada em Medicina

Instituição: Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco

Endereço: Avenida José de Sá Maniçoba, SN, Centro, Petrolina - PE

E-mail: marcelalimapaula@icloud.com

Marcos Vinícius Gama

Graduada em Medicina pela Alfenas (Unifenas)

Instituição: Empresa Marcos Vinícius Gama Serviços Médicos LTDA e Hospital Universitário Alzira Vellano

Endereço: Rua Geraldo Freitas da Costa, 120, Jardim Aeroporto III, Alfenas - MG

E-mail: mvgama@icloud.com

Rodolpho Gomes Pereira

Graduado em Engenharia Civil

Instituição: Pontifícia Católica de Minas Gerais (PUC) - Contagem

Endereço: Rua Rio Comprido, Cinco, Contagem - MG

E-mail: rodolphogomesp@gmail.com

Anna Clara de Jesus Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Católica de Minas Gerais (PUC) - Contagem

Endereço: Rua Rio Comprido, Cinco, Contagem - MG

E-mail: annaclaraoliveira773@gmail.com

Sophia Diniz de Almeida Duarte

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Católica de Minas Gerais (PUC) - Contagem

Endereço: Rua Rio Comprido, Cinco, Contagem - MG

E-mail: sophiada16@hotmail.com

Gabriel Gomes Gonçalves

Graduando em Medicina

Instituição: Pontifícia Católica de Minas Gerais (PUC) - Contagem

Endereço: Rua Rio Comprido, Cinco, Contagem - MG

E-mail: ggg1455@gmail.com

Tiago Coelho Caires Pereira

Ensino Superior Incompleto em medicina

Instituição: Pontifícia Católica de Minas Gerais (PUC) - Contagem

Endereço: Rua Rio Comprido, Cinco, Contagem - MG

E-mail: feelerxbr@gmail.com

Lucas Júnio da Silva

Ensino Superior Incompleto em medicina

Instituição: Pontifícia Católica de Minas Gerais (PUC) - Contagem

Endereço: Rua Rio Comprido, Cinco, Contagem - MG

E-mail: lucasjuniomedpuc@gmail.com

Pedro Érico Alves de Souza

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Endereço: Avenida Marielle Franco, s/n, Km 59, Nova, Caruaru - PE

E-mail: pedro.eric@ufpe.br

RESUMO

A lesão renal aguda (LRA) apresenta-se como um diagnóstico comum, com incidência que varia entre 5 a 7,5% em pacientes hospitalizados, e que atinge taxas de 60% em pacientes críticos. Dado o impacto do prognóstico da LRA, é importante melhorar o reconhecimento dos pacientes de risco e as estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas. O presente estudo de revisão buscou avaliar novos avanços e atualizações na abordagem terapêutica da lesão renal aguda, documentados por meio de estudos clínicos e randomizados. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de dados PubMed, que levou em consideração

os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos e testes controlados e aleatórios; artigos publicados no último ano; que possuíam texto completo disponível e que abordassem acerca da terapêutica da lesão renal aguda. Ficou constatado que a administração profilática de curcuminóides reduziu a incidência de LRA pós-contraste em pacientes com DRC. Além disso, o L-FABP se mostrou viável como marcador clínico para avaliar o risco em potencial de LRA pós-contraste, o que lhe confere utilidade clínica nesse contexto. Por fim, a proencefalina A 119-159 pode ser um biomarcador útil para liberação bem-sucedida de TRS e, ainda, permitir uma abordagem individualizada para guiar estratégias de liberação de TRS em pacientes criticamente enfermos com LRA.

Palavras-chave: injúria renal aguda, tratamento, ensaio clínico, medicina baseada em evidências.

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is a common diagnosis, with an incidence ranging from 5 to 7.5% in hospitalized patients, and reaching rates of 60% in critically ill patients. Given the prognostic impact of AKI, it is important to improve the recognition of patients at risk and the preventive, diagnostic and therapeutic strategies. This review study sought to evaluate new advances and updates in the therapeutic approach to acute kidney injury, documented through clinical and randomized studies. This is an integrative review research carried out through the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: clinical trials and controlled and randomized tests; articles published in the last year; that had full text available and that addressed the therapy of acute kidney injury. Prophylactic administration of curcuminoids was found to reduce the incidence of post-contrast AKI in patients with CKD. In addition, L-FABP proved to be a viable clinical marker to assess the potential risk of post-contrast AKI, which makes it clinically useful in this context. Ultimately, proenkephalin A 119-159 may be a useful biomarker for successful TRS release and yet allow for an individualized approach to guide TRS release strategies in critically ill patients with AKI.

Keywords: acute kidney injury, treatment, clinical trial, evidence based medicine.

1 INTRODUÇÃO

A injúria renal aguda, também conhecida como lesão renal aguda (LRA), apresenta-se como um diagnóstico comum, com incidência que varia entre 5 a 7,5% em pacientes hospitalizados, e que atinge taxas de 60% em pacientes críticos. A LRA é caracterizada por uma redução aguda da função renal, a qual pode ser multifatorial e associada a diversos mecanismos fisiopatológicos (FUJII et al., 2014; HOSTE et al., 2018; LUO et al., 2014).

A classificação difundida nos dias atuais de LRA foi desenvolvida pelo grupo de trabalho *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) em 2012, o qual define LRA como aumento maior ou igual a 0,3mg/dL na creatinina sérica basal em um período de 48 horas, ou aumento de 1,5 vezes ou mais na creatinina sérica basal (se conhecida ou que se presume ser aquela dos últimos sete dias) ou redução do débito urinário menor que 0,5mL/kg por mais de 6 horas. Além disso, tal classificação estratifica diferentes estágios de gravidade da LRA e

disponibiliza critérios para serem aplicados na prática clínica e investigação (GAMEIRO et al., 2018; KHWAJA, 2012).

Verifica-se que a incidência da LRA vem aumentando nas últimas décadas, o que pode estar associado ao impacto do maior reconhecimento diagnóstico e avanços no atendimento e manejo do paciente, seja por meio de melhorias nos cuidados dialíticos, medicamentos menos nefrotóxicos disponíveis e redução de dopamina e diuréticos, por exemplo. Ademais, as taxas de mortalidade continuam significativamente elevadas e, ainda, aumentam conforme a gravidade da LRA, especialmente nos quadros de LRA que necessitam de diálise (CRUZ; RONCO, 2007; HSU et al., 2013).

Em relação à avaliação etiológica da LRA, esta deve incluir uma história clínica cuidadosa, abordando medicamentos e exposições do paciente, além de um exame físico completo. A avaliação do estado de hidratação e a presença de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca aguda ou crônica, infecções ou obstrução do trato urinário deve fazer parte da primeira abordagem diagnóstica (HARTY, 2014; KELLUM; LAMEIRE, 2013).

As estratégias terapêuticas, por sua vez, são baseadas nas diretrizes de cuidados da KDIGO, com uma abordagem clínica que se inicia pela estabilidade hemodinâmica do paciente, identificando-se de forma precoce as complicações da LRA, sua causa e tratamento. A estabilização hemodinâmica, em especial, é de importância crítica, uma vez que os mecanismos de autorregulação se encontram prejudicados na LRA (KHWAJA, 2012; MOORE; HSU; LIU, 2018; OSTERMANN; LIU; KASHANI, 2019).

Outro ponto importante na abordagem terapêutica da LRA é a atenção voltada para medicamentos com toxicidade renal, os quais devem ser descontinuados, além de um ajuste de dose que deve ser realizado de acordo com a função renal do paciente para que se evite subdosagens ou efeitos adversos. Ademais, para aqueles pacientes que apresentam LRA em decorrência de sepse, a antibioticoterapia deve ser iniciada de forma imediata. É preciso identificar e tratar rapidamente outras complicações nos pacientes com LRA, como acidose metabólica, anemia, hipercalemia, sobrecarga hídrica, entre outras (BAGSHAW et al., 2009; MEERSCH et al., 2017).

Ainda, pacientes com LRA possuem maior risco de desenvolverem doença renal crônica (DRC), a qual se define pela persistência da doença renal por um período superior a três meses. Somado a isso, dado o impacto do prognóstico da LRA, é importante melhorar o reconhecimento dos pacientes de risco e as estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas (CHERTOW et al., 2015). Diante disso, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar novos

avanços e atualizações na abordagem terapêutica da lesão renal aguda, documentados por meio de estudos clínicos e randomizados.

2 METODOLOGIA

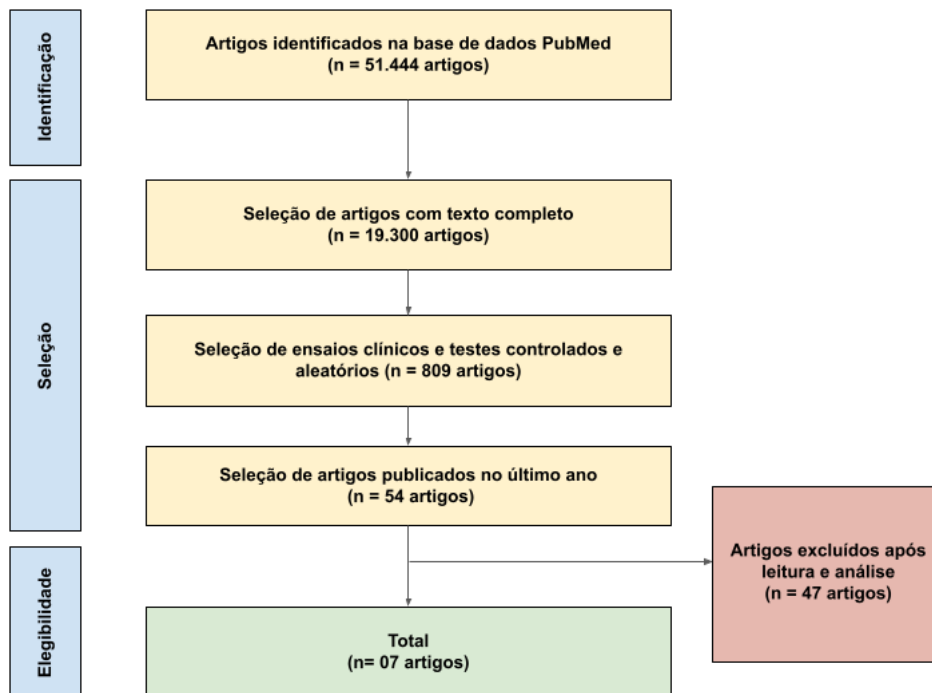
Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em dezembro de 2022, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Treatment” e “Acute Kidney Injury”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Tratamento” e “Lesão Renal Aguda”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: ensaios clínicos e testes controlados e aleatórios, em inglês “Clinical Trial” e “Randomized Controlled Trial”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano (2021-2022) com o intuito de se analisar os novos avanços e atualizações publicados nesse período; que possuam texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem acerca da terapêutica da lesão renal aguda. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

3 RESULTADOS

Com a aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 51.444 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo, foram encontrados 19.300 artigos; ao serem selecionados ensaios clínicos e testes controlados e aleatórios, encontraram-se como resultado 809 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados no último ano (2021-2022), foram encontrados 54 artigos. A partir de uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados 07 artigos, conforme esquematizado na Figura 1, e que se encontram descritos na tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: autoral, com base na metodologia aplicada na pesquisa.

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Método/Amostra	Principais Resultados
AOUN et al., 2022	<i>Erythropoietin in Acute Kidney Injury (EAKI): a pragmatic randomized clinical trial</i>	O objetivo primário foi comparar a necessidade de transfusão de hemácias em pacientes com lesão renal aguda (LRA) e anemia recebendo ou não eritropoietina humana recombinante (rHuEPO). Os objetivos secundários foram comparar a sobrevida renal, a necessidade de diálise e a morte do paciente entre os dois grupos.	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado, pragmático e controlado.	O estudo incluiu 134 pacientes hospitalizados com anemia definida como hemoglobina < 11 g/dL e lesão renal aguda. Um braço recebeu eritropoietina humana recombinante 4000 UI por via subcutânea em dias alternados (intervenção; n = 67) e o segundo recebeu tratamento padrão (controle; n = 67) durante a internação até a alta ou óbito.	Após o tratamento com eritropoietina não houve diferença na necessidade de transfusão, na recuperação renal total ou parcial, em necessidade de diálise ou em óbito entre o grupo eritropoietina e o grupo controle.
DJORDJEVIC et al., 2022	<i>Effect of Ascorbic Acid on Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury Incidence</i>	Avaliar a capacidade do ácido ascórbico (AA) em reduzir a incidência de LRA pós-operatória em pacientes de cirurgia cardíaca.	Estudo prospectivo randomizado bicêntrico.	Os indivíduos do grupo AA receberam 2 g de AA por via intravenosa durante a indução da anestesia, 2 g antes da remoção da pinça aórtica e 1 g a cada 8 horas durante cinco dias de pós-operatório. No pós-operatório, os pacientes foram monitorados para LRA e outras complicações.	Os resultados mostraram que a taxa de filtração glomerular estimada não diferiu entre os grupos de estudo em todo o pós-operatório. Nesse sentido, não há eficácia da suplementação de AA na redução da incidência de LRA pós-operatória em pacientes de cirurgia cardíaca com CEC.
GAUDRY et al., 2022	<i>Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies</i>	Reavaliar se a escolha de hemodiálise intermitente ou terapia renal substitutiva (TRS) contínua como primeira modalidade afeta a sobrevida de pacientes com lesão renal aguda (LRA) grave.	Análise secundária de dois ensaios clínicos randomizados multicêntricos pragmáticos abertos (os ensaios AKIKI e IDEAL-ICU).	Os pacientes alocados para a estratégia precoce receberam TRS menos de 12 horas após a documentação de LRA grave. Em ambos os ensaios, a escolha da modalidade de TRS foi deixada a critério do médico e uma mudança para qualquer uma das modalidades foi permitida durante a internação do paciente na UTI.	Foi observado que, em comparação com a HDI, a CRRT como primeira modalidade parece não trazer benefícios em termos de sobrevida ou recuperação renal, podendo ou não estar associada a desfechos menos favoráveis em pacientes com gravidade de doença menor.
JATURAPISA NUKUL et al., 2022	<i>Curcuminoids can prevent post-contrast acute kidney injury in chronic kidney disease patients: A randomized controlled trial</i>	Avaliar o papel dos curcuminóides na prevenção de lesão renal aguda pós-contraste em pacientes com doença renal crônica (DRC).	Estudo de centro único, prospectivo, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo.	O estudo foi realizado em pacientes com DRC submetidos a angiografia coronária eletiva no Hospital Vajira de outubro de 2018 a março de 2019. Os pacientes foram randomizados para receber curcuminóides em 1500 mg por dia 3 dias antes e 2 dias após o procedimento ou placebo.	LRA foi desenvolvida em 5 pacientes no grupo de controle, mas não no grupo que recebeu curcuminóides. Portanto, a administração profilática de curcuminóides, além do tratamento padrão, reduz a incidência de LRA pós-contraste em pacientes com DRC submetidos a angiografia coronariana.
PEABODY et al., 2022	<i>Clinical Utility of a Biomarker to Detect Contrast-Induced Acute</i>	Determinar se a introdução da proteína de ligação de ácidos graxos do tipo hepático (L-FABP) como um	Ensaio clínico randomizado controlado.	Procurou-se determinar se a capacidade dos cardiologistas intervencionistas de diagnosticar e tratar potencial LRA-IC	Os médicos que receberam os resultados do L-FABP tiveram 2,9 vezes mais chances de identificar corretamente o risco de LRA e mais

	<i>Kidney Injury during Percutaneous Cardiovascular Procedures</i>	biomarcador aumentou a identificação de pacientes em risco de lesão renal aguda induzida por contraste (LRA-IC) e levou a uma maior prevenção e melhor tratamento.		melhorou usando o ensaio de biomarcador para 3 tipos diferentes de pacientes: pacientes pré-procedimento, peri-procedimento e pós-procedimento. Assim, 154 cardiologistas participantes foram divididos aleatoriamente em grupo controle ou intervenção.	de 2 vezes mais chances de tratar a LRA. Assim, o L-FABP se mostrou viável como marcador clínico para avaliar o risco em potencial de LRA pós-contraste.
THIELE et al., 2022	<i>Empagliflozin reduces markers of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure</i>	Examinar os efeitos precoces e mais tardios do tratamento com empagliflozina nos parâmetros hemodinâmicos e na função renal, incluindo parâmetros de LRA em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) aguda descompensada.	Estudo exploratório prospectivo, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego.	Pacientes com IC aguda descompensada com ou sem diabetes foram randomizados para empagliflozina 10 mg ou placebo por 30 dias. Parâmetros hemodinâmicos, laboratoriais e urinários foram avaliados após 6 h, 1 dia, 3 dias, 7 dias e 30 dias de tratamento.	A empagliflozina não afetou o desfecho primário do índice cardíaco ou o índice de resistência vascular sistêmica em nenhum momento, apesar de reduzir de forma significativa os marcadores de lesão tubular em pacientes com IC aguda descompensada.
VON GROOTE et al., 2022	<i>Proenkephalin A 119-159 predicts early and successful liberation from renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a post hoc analysis of the ELAIN trial</i>	Testar a hipótese de que a proencefalina A 119-159 pode prever a liberação bem-sucedida da TRS em pacientes gravemente enfermos com LRA dependente de TRS.	Análise post hoc de estudo clínico randomizado de dois braços.	O estudo incluiu pacientes adultos com IRA moderada (KDIGO estágio 2), níveis de NGAL > 150 ng/mL em randomização e pelo menos um dos sinais adicionais predefinidos de doença crítica. Na inclusão, os pacientes foram randomizados para receber início precoce (KDIGO estágio 2) ou tardio (KDIGO estágio 3 ou sem TRS) de TRS.	Em pacientes criticamente enfermos com LRA dependente de TRS, a proencefalina A 119-159 parece ser um biomarcador útil para liberação bem-sucedida de TRS e pode permitir uma abordagem individualizada para guiar estratégias de liberação de TRS em pacientes criticamente enfermos com LRA.

Fonte: autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

4 DISCUSSÃO

Após a leitura e análise dos resultados obtidos a partir dos diferentes estudos clínicos e randomizados, a discussão se fundamenta a partir de diferentes tópicos acerca de novos avanços e atualizações para a abordagem terapêutica da lesão renal aguda: Eritropoietina humana recombinante (rhEPO), Ácido ascórbico (AA), Curcuminóides, Biomarcador proteína de ligação de ácidos graxos do tipo hepático (L-FABP), Hemodiálise intermitente (HDI) e terapia renal substitutiva contínua (CRRT), Empagliflozina e Biomarcador proencefalina A 119-159 (penKid). A discussão de tais tópicos é apresentada a seguir:

4.1 ERITROPOIETINA HUMANA RECOMBINANTE (RHEPO)

A eritropoietina humana recombinante (rhEPO), secretada pelas células tubulares renais, revolucionou o manejo da anemia da doença renal crônica (DRC), no entanto poucos estudos abordam o seu uso na anemia da lesão renal aguda (LRA), sendo o seu uso tido como controverso. Isso ocorre porque foi observado em experimentos que os níveis de eritropoietina aumentam nas primeiras 48 horas após a LRA, caindo progressivamente logo após (AOUN et al., 2022).

Entretanto, em casos de LRA que cursem com hospitalizações duradouras, as transfusões se tornam necessárias, o que torna o seu uso controverso, tendo em vista que é essencial prevenir transfusões em pacientes com LRA. Isso ocorre porque o potencial de sensibilização decorrente das transfusões pode impedir futuros transplantes nesses pacientes. Pensar novas estratégias terapêuticas em casos de LRA que cursem com anemia, portanto, se torna essencial (AOUN et al., 2022).

Nesse cenário surge o primeiro ensaio clínico randomizado que avalia o papel do tratamento com rhEPO em pacientes hospitalizados por LRA e anemia. Nesse estudo, 134 pacientes com hemoglobina < 11 g/dL e LRA definida pela concentração de creatinina sérica (valor \geq 0,3 mg/dL em 48 h ou 1,5 vezes o valor basal), foram avaliados após a administração de uma dose média de 150 UI/kg por um período médio de 8 a 9 dias. Todavia, não foi observado nenhum impacto sob as transfusões, recuperação renal ou mortalidade nos pacientes candidatos ao estudo (AOUN et al., 2022).

4.2 ÁCIDO ASCÓRBICO (AA)

Pacientes que desenvolvem LRA pós-operatória apresentam um estágio de disfunção renal baixo e reversível. A sua ocorrência está relacionada com maior mortalidade perioperatória, morbidade, maior tempo de internação e dos custos, bem como maior risco de

progressão para DRC. Após a realização de cirurgia cardíaca, alguns fatores como hipoperfusão renal, inflamação e estresse oxidativo, além do uso de substâncias nefrotóxicas, atuam como fatores importantes na gênese da LRA nesses pacientes (DJORDJEVIC et al., 2022).

Nesse sentido, após a identificação de que espécies reativas de oxigênio (EROs) atuam como substratos em potencial na fisiopatologia da LRA, foi proposto que a suplementação de ácido ascórbico (AA) poderia reduzir o estresse oxidativo e, conseqüentemente, a incidência de LRA no pós-operatório. Por ser um potente antioxidante, o AA poderia ser eficaz na proteção das moléculas biológicas do organismo pelas EROs (DJORDJEVIC et al., 2022).

Recente estudo avaliou a capacidade do AA em reduzir a incidência de LRA no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Nele, 332 pacientes agendados para cirurgia cardíaca foram divididos em dois grupos, nos quais um deles recebeu 2g de AA via intravenosa durante a indução da anestesia, 2g antes da remoção da pinça aórtica e 1g a cada 8 horas após a cirurgia por 5 dias. A análise do estresse oxidativo se deu pela avaliação dos níveis de malondialdeído. Os resultados mostraram que, apesar de haver menor mortalidade hospitalar no grupo que recebeu AA, não houve diferença significativa entre os grupos quanto à taxa de filtração glomerular (TFG) (DJORDJEVIC et al., 2022).

4.3 CURCUMINÓIDES

Considerando que a produção do estresse oxidativo é um dos mecanismos produtores da LRA, várias drogas com propriedades antioxidantes vem sendo estudadas para prevenir esse tipo de lesão. Entre eles estão os curcuminóides, componentes ativos da cúrcuma e que possuem fortes efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, e que possuem evidências de efeitos renoprotetores por diversos mecanismos como diminuição das EROs, redução de fatores de transcrição inflamatórios e prevenção de alterações hemodinâmicas renais (JATURAPISANUKUL et al., 2022).

Dessa forma, recente estudo avaliou o papel dos curcuminóides na prevenção de LRA pós-contraste em pacientes com DRC que foram submetidos à angiografia coronariana. Nele, 60 pacientes foram randomizados para receber 1500 mg de curcuminóides por 3 dias antes do procedimento e 2 dias após ele. Deste modo, foi observado que, além do tratamento padrão, a administração profilática de curcuminóides reduziu a incidência de LRA pós-contraste em pacientes com DRC (JATURAPISANUKUL et al., 2022).

4.4 BIOMARCADOR PROTEÍNA DE LIGAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DO TIPO HEPÁTICO (L-FABP)

A LRA pós-contraste é considerada a terceira causa mais comum de LRA no ambiente hospitalar, ficando atrás da hipovolemia e dos medicamentos nefrotóxicos. É uma complicação frequente em procedimentos cardiovasculares percutâneos (7-18%), o que pode oferecer um custo adicional ao procedimento, assim como aumento na morbidade e mortalidade desses pacientes (PEABODY et al., 2022).

Caso seja detectada precocemente por biomarcadores, é possível identificar mais precisamente quais os pacientes vulneráveis e, dessa forma, atuar de forma profilática. No entanto, uma dificuldade enfrentada pelos cardiologistas intervencionistas é não conseguir prever o desenvolvimento de LRA pós-contraste pois a creatinina, principal biomarcador utilizado, não possui sensibilidade para medir declínios na TFG até que ocorra 50% de perda da função renal (PEABODY et al., 2022).

Em vista disso, novos biomarcadores têm sido alvo de pesquisa, em especial a proteína de ligação de ácidos graxos do tipo hepático (L-FABP). Recente estudo avaliou a capacidade de diagnosticar e tratar LRA após contraste de 154 cardiologistas ao utilizarem o L-FABP como biomarcador em 3 tipos de cenários: pacientes que receberam pré-procedimento, periprocedimento e pós-procedimento (PEABODY et al., 2022).

Em comparação com o grupo controle, os médicos que receberam os resultados do L-FABP tiveram 2,9 vezes mais chances de identificar corretamente o risco de LRA e mais de 2 vezes mais chances de tratar a LRA, seja fornecendo expansão de volume ou retendo medicamentos nefrotóxicos. Portanto, o L-FABP se mostrou viável como marcador clínico para avaliar o risco em potencial de LRA pós-contraste, o que lhe confere utilidade clínica nesse contexto (PEABODY et al., 2022).

4.5 HEMODIÁLISE INTERMITENTE (HDI) E TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA CONTÍNUA (CRRT)

Pacientes com LRA que precisam de terapia de substituição renal (TRS) possuem como opções de tratamento a hemodiálise intermitente (HDI) e a terapia renal substitutiva contínua (CRRT). O fato da CRRT remover mais lentamente os fluidos garante uma melhor estabilidade hemodinâmica e um controle mais lentificado da concentração de solutos, o que confere à este tipo de TRS preferência para tratar casos de IRA por médicos intensivistas no contexto da unidade de terapia intensiva (UTI) (GAUDRY et al., 2022).

Meta-análises realizadas há mais de 10 anos observaram não haver diferença na sobrevida dos pacientes com LRA em relação às duas modalidades de TRS mencionadas. Contudo, com a melhora da qualidade do fornecimento dos tipos de TRS na UTI é possível que a escolha entre HDI e CRRT como primeira modalidade possa afetar a sobrevida dos pacientes com LRA grave. Nesse sentido, um recente estudo avaliou dois ensaios clínicos (AKIKI e IDEAL-ICU) que compararam as duas estratégias de TRS de início precoce (GAUDRY et al., 2022).

Foi observado que, apesar dos pacientes que foram submetidos à CRRT terem pontuações cardiovasculares e SOFA total mais altas, em uma análise complementar, nos pacientes menos graves, a escolha por HDI resultou em melhor sobrevida em comparação com os que receberam CRRT. Assim, a CRRT como primeira modalidade parece não trazer benefícios em termos de sobrevida ou recuperação renal, podendo ou não estar associada a desfechos menos favoráveis em pacientes com gravidade de doença menor (GAUDRY et al., 2022).

4.6 EMPAGLIFLOZINA

Os inibidores do cotransportador-2 de sódio-glicose (SGLT2) são uma classe de hipoglicemiantes orais utilizados em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), diabetes mellitus tipo 2 e DRC. O seu benefício de uso, relacionado com redução de risco cardiovascular, está no fato da inibição do transportador SGLT2, expresso no túbulo proximal, induzir glicosúria e diurese osmótica, aspecto favorável em casos de pacientes com IC aguda descompensada, uma situação que costuma estar associada a uma função renal prejudicada. No entanto, foi demonstrado que os inibidores de SGLT2, em especial a empagliflozina, além de reduzirem desfechos cardíacos e renais, estão associados também à preocupação de que esses agentes, em pacientes com IC aguda descompensada, possam levar à LRA (THIELE et al., 2022).

Nesse sentido, em recente estudo foram examinados os efeitos precoces e tardios que o tratamento com 10 mg de empagliflozina, ao longo de 30 dias, possui nos parâmetros hemodinâmicos e na função renal, incluindo indicadores de LRA, em pacientes com IC aguda descompensada. Desta maneira, foi observado que a empagliflozina embora responsável por um aumento significativo da excreção urinária de glicose não alterou nenhum parâmetro hemodinâmico, mesmo apresentando redução dos marcadores de lesão tubular nesses pacientes (THIELE et al., 2022).

4.7 BIOMARCADOR PROENCEFALINA A 119-159 (PENKID)

A terapia renal substitutiva (TRS), apesar de fornecer as circunstâncias necessárias para recuperação dos rins, pode acarretar riscos significativos como anormalidades hidroeletrólíticas, hipotermia e embolia gasosa, sendo a sua duração limitada a períodos apenas necessários. Um indicador utilizado para recuperação da função renal em pacientes com LRA que dependem de TRS é a melhora do débito urinário, mas que apresenta desempenho controverso, uma lacuna que pode ser solucionada com o advento dos biomarcadores, uma vez que estes podem permitir a estratificação de risco e a individualização das estratégias de tratamento (VON GROOTE et al., 2022).

Desse modo, um estudo avaliou 210 pacientes do ensaio clínico randomizado ELAIN quanto aos níveis da proencefalina A 119-159 (penKid), um promissor marcador de função renal no contexto da LRA, mas que não havia sido avaliada quanto à liberação da TRS. Foi observado que níveis baixos de penKid (≤ 89 pmol/l) antes da TRS foram associados à dispensa precoce e bem sucedida desses pacientes da TRS em comparação com os pacientes que apresentam níveis altos de penKid antes da TRS. Esse achado demonstrou a utilidade de penKid como um biomarcador útil para prever a liberação mais rápida de pacientes criticamente enfermos com LRA da TRS (VON GROOTE et al., 2022).

5 CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, é notória a constante busca por novas evidências que possibilitem a terapêutica efetiva da lesão renal aguda, uma vez que as taxas de mortalidade continuam significativamente elevadas e aumentam conforme a gravidade da LRA, demonstrando a necessidade de se melhorar o reconhecimento dos pacientes de risco e as estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas. Ficou constatado que a administração profilática de curcuminóides reduziu a incidência de LRA pós-contraste em pacientes com DRC. Além disso, o L-FABP se mostrou viável como marcador clínico para avaliar o risco em potencial de LRA pós-contraste, o que lhe confere utilidade clínica nesse contexto. Por fim, a proencefalina A 119-159 pode ser um biomarcador útil para liberação bem-sucedida de TRS e, ainda, permitir uma abordagem individualizada para guiar estratégias de liberação de TRS em pacientes criticamente enfermos com LRA.

REFERÊNCIAS

- AOUN, M. et al. Erythropoietin in Acute Kidney Injury (EAKI): a pragmatic randomized clinical trial. **BMC Nephrology**, v. 23, n. 1, p. 1-10, 2022.
- BAGSHAW, S. M. et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. **Intensive Care Medicine**, v. 35, n. 5, p. 871-881, 2009.
- CHERTOW, G. M. et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 16, n. 11, p. 3365-3370, 2015.
- CRUZ, D. N.; RONCO, C. Acute kidney injury in the intensive care unit: current trends in incidence and outcome. **Critical Care**, v. 11, n. 4, p. 149, 2007.
- DJORDJEVIC, A. et al. Effect of Ascorbic Acid on Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury Incidence. **The Thoracic and Cardiovascular Surgeon**, v. 70, n. 7, p. 566-574, 2022.
- FUJII, T. et al. Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria for AKI and comparison of three criteria in hospitalized patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 5, p. 848-854, 2014.
- GAMEIRO, J. et al. Acute kidney injury definition and diagnosis: a narrative review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 10, p. 307, 2018.
- GAUDRY, S. et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: A secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 1-10, 2022.
- HARTY, J. Prevention and management of acute kidney injury. **The Ulster Medical Journal**, v. 83, n. 3, p. 149-157, 2014.
- HOSTE, E. A. et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. **Nature Reviews Nephrology**, v. 14, n. 10, p. 607-625, 2018.
- HSU, R. K. et al. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 24, n. 1, p. 37-42, 2013.
- JATURAPISANUKUL, S. et al. Curcuminoids can prevent post-contrast acute kidney injury in chronic kidney disease patients: A randomized controlled trial. **Medicine**, v. 101, n. 39, p. e30753, 2022.
- KELLUM, J. A.; LAMEIRE, N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). **Critical Care**, v. 17, n. 1, p. 1-15, 2013.
- KHWAJA, A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. **Nephron Clinical Practice**, v. 120, n. 4, p. 179-184, 2012.
- LUO, X. et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. **Critical Care**, v. 18, n. 4, p. 1-8, 2014.
- MEERSCH, M. et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. **Intensive Care Medicine**, v. 43, n. 11, p. 1551-1561, 2017.

MOORE, P. K.; HSU, R. K.; LIU, K. D. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 72, n. 1, p. 136-148, 2018.

OSTERMANN, M.; LIU, K.; KASHANI, K. Fluid management in acute kidney injury. **Chest**, v. 156, n. 3, p. 594-603, 2019.

PEABODY, J. et al. Clinical Utility of a Biomarker to Detect Contrast-Induced Acute Kidney Injury during Percutaneous Cardiovascular Procedures. **Cardiorenal Medicine**, v. 12, n. 1, p. 11-19, 2022.

THIELE, K. et al. Empagliflozin reduces markers of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure. **ESC Heart Failure**, v. 9, n. 4, p. 2233-2238, 2022.

VON GROOTE, T. et al. Proenkephalin A 119–159 predicts early and successful liberation from renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a post hoc analysis of the ELAIN trial. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 1-12, 2022.

ZAMPIERI, F. G. et al. A Bayesian reanalysis of the Standard versus Accelerated Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury (STARRT-AKI) trial. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 1-10, 2022.