

Lesão Renal Aguda Induzida pela Sepsis – Como Manejar e Prevenir Maiores Danos

Nilzete Liberato Bresolin

Universidade Federal Santa Catarina

Hospital Infantil Joana de Gusmão Florianópolis – SC -2019

nilzete.bresolin@hotmail.com



Declaro não haver conflito de interesse!

Nilzete Liberato Bresolin
Universidade Federal Santa Catarina



1. Considerações Gerais
2. Considerações Fisiopatológicas Sepses/Diagnóstico LRA
3. Como Manusear e Prevenir Agravos

Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine

Singer M et al. JAMA 2016;315:801-10

2016 Redefinição

Disfunção orgânica risco morte causada por resposta desregulada do hospedeiro à infecção

1991 – mesmo grupo: SRIS desencadeada por infecção ou resposta compensatória anti-i do hospedeiro. (conceito enganoso e incapaz de prever o ponto de transição no risco de morte)



Sepse **principal causa morte** não relacionada trauma em pacientes pediátricos
redor mundo (desenvolvidos/em desenvolvimento)

LRA fator risco **ind^{te} morbi/mortalidade adultos/crianças (taxas óbito 40-50%)**

Devarajan P, Basu RK. J Pediatr (Rio J) 2017;93:1-3

Bellomo R et al. Intensive Care Med 2017;43:816-28



LRA tem ↑ incidência UTI é uma complicação maior
40 a 50% LRA secundários são sepse /choque séptico

Lameire N et al Pediatr Nephrol 2017;32:1301

Nusshag C et al. Int J Mol Sci 2017;18:1387.

Harrois et al. Critical Care 2018 22:161 <https://doi.org/10.1186/>



Bresolin NL, Silva C, Hallal A, Toporovski J et al. Prognosis for children with acute kidney injury in the intensive care unit. [Pediatr Nephrol 2009](#); 24: 537

Hospital Infantil Joana Gusmão

110 pacientes com LRA

Sepse 19%, Choque Séptico 36% = 54%

Óbito 33% (37): 31 DMOS, 6 Choque Séptico



Diagnóstico precoce LRA-Sepse é crucial

Estratégias terapêutica/suporte (sepse) podem agravar a LRA

2014 – estudo colaborativo Terapia Antimicrobiana Choque Séptico.
5000 pacientes 28 serviços Canadá, USA e A Saudita

Sood MM et al. J Crit Care 2014;29:711-7

Reversão/melhora LRA 1^{as} 24hs → melhor prognóstico



The prognostic importance of duration of AKI: a systematic review and meta-analysis. Metha S et al. [BMC Nephrol.](#) 2018;19:91.

8 estudos prognóstico x duração

↑ RR mortalidade p/ LRA maior duração

↓ duração (≤ 2 dias) RR 1.42, 95% IC 1.21–1.66)

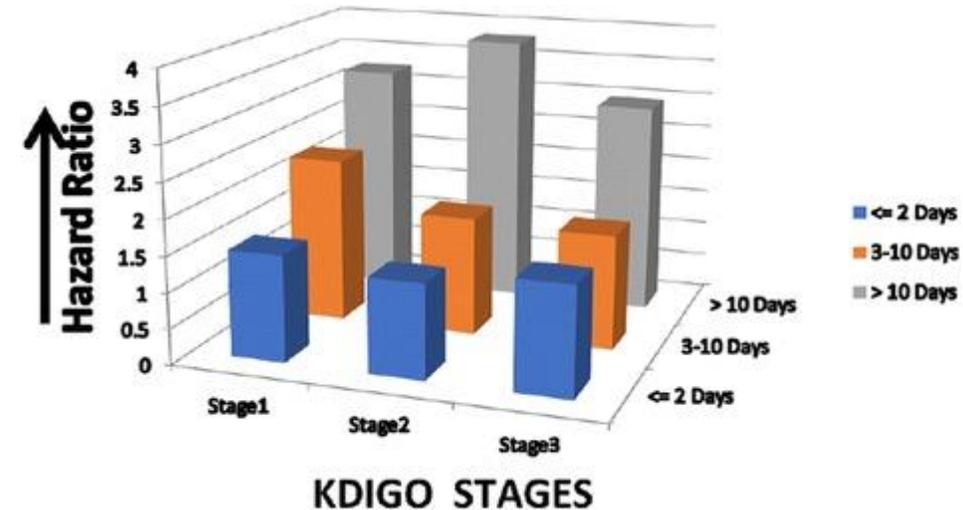
Duração (3 a 6 dias) RR 1.92, 95% IC 1.34–2.75)

↑ duração (≥ 7 dias) RR 2.28, 95% CI 1.77–2.94)

↑ duração LRA associação ↑ risco CV e DRC

Conclusão:

Duração LRA independ^{entemente} associada mortalidade, eventos CV e DRC



1. Considerações Gerais
2. Considerações Fisiopatológicas Sepses/Diagnóstico LRA
3. Como Manusear e Prevenir Agravos

Exata fisiopatologia LRA/sepse permanece indefinida (multifatorial)

Entendimento da conexão deletéria SRIS → infecção e LRA



LRA pode comprometer o sistema imune e facilitar ocorrência da sepse



Mudança Paradigma

LRA sepse induzida, **mera** consequência dano isquêmico/hipoperfusão tissular

Dellepiane S et al. Critical Care 2016;20:61

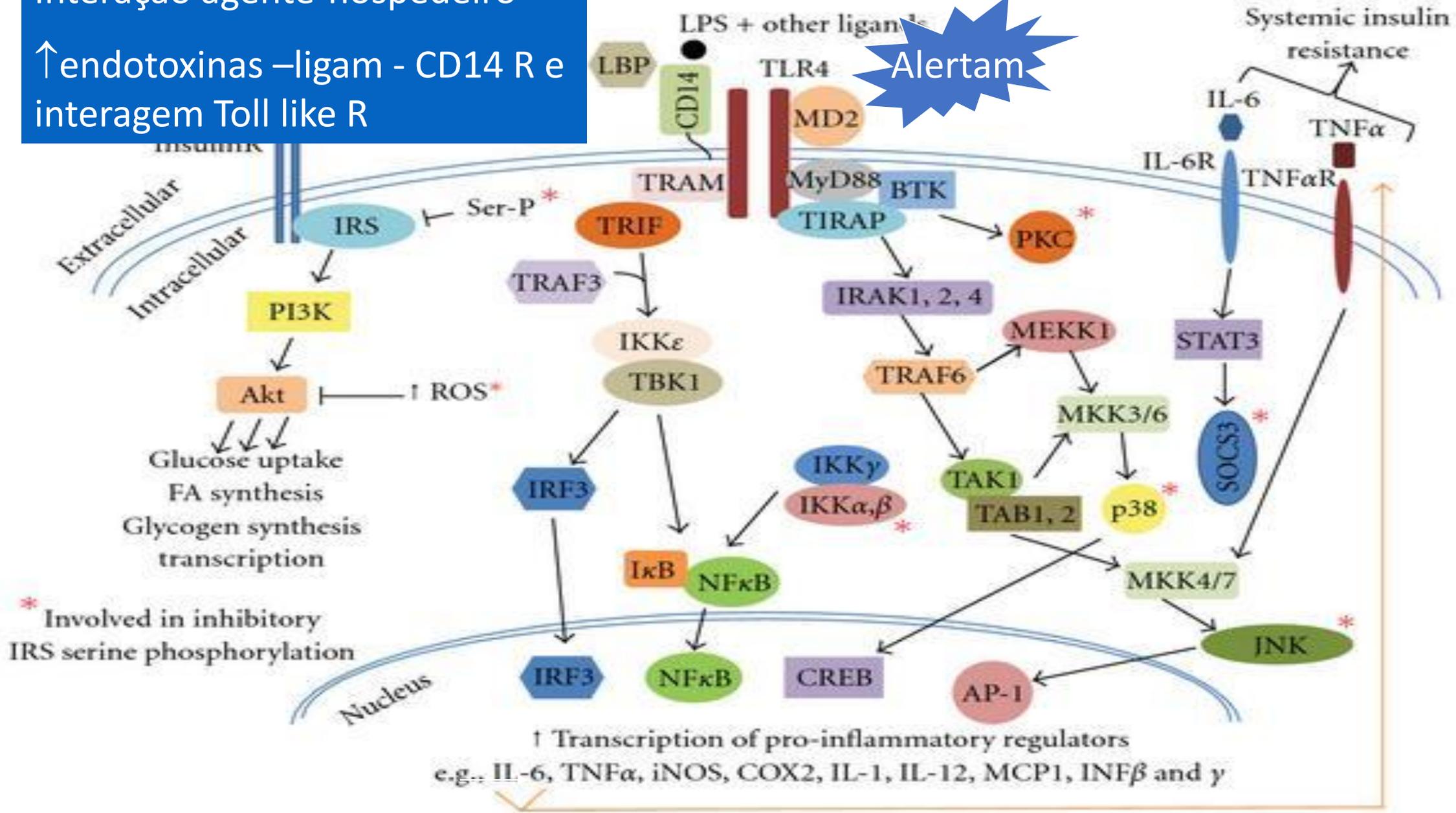
Blatt NB et al. Pediatr Nephrol 2014; 29: 2273-87



Interação agente-hospedeiro

↑ endotoxinas – ligam - CD14 R e interagem Toll like R

Alertam

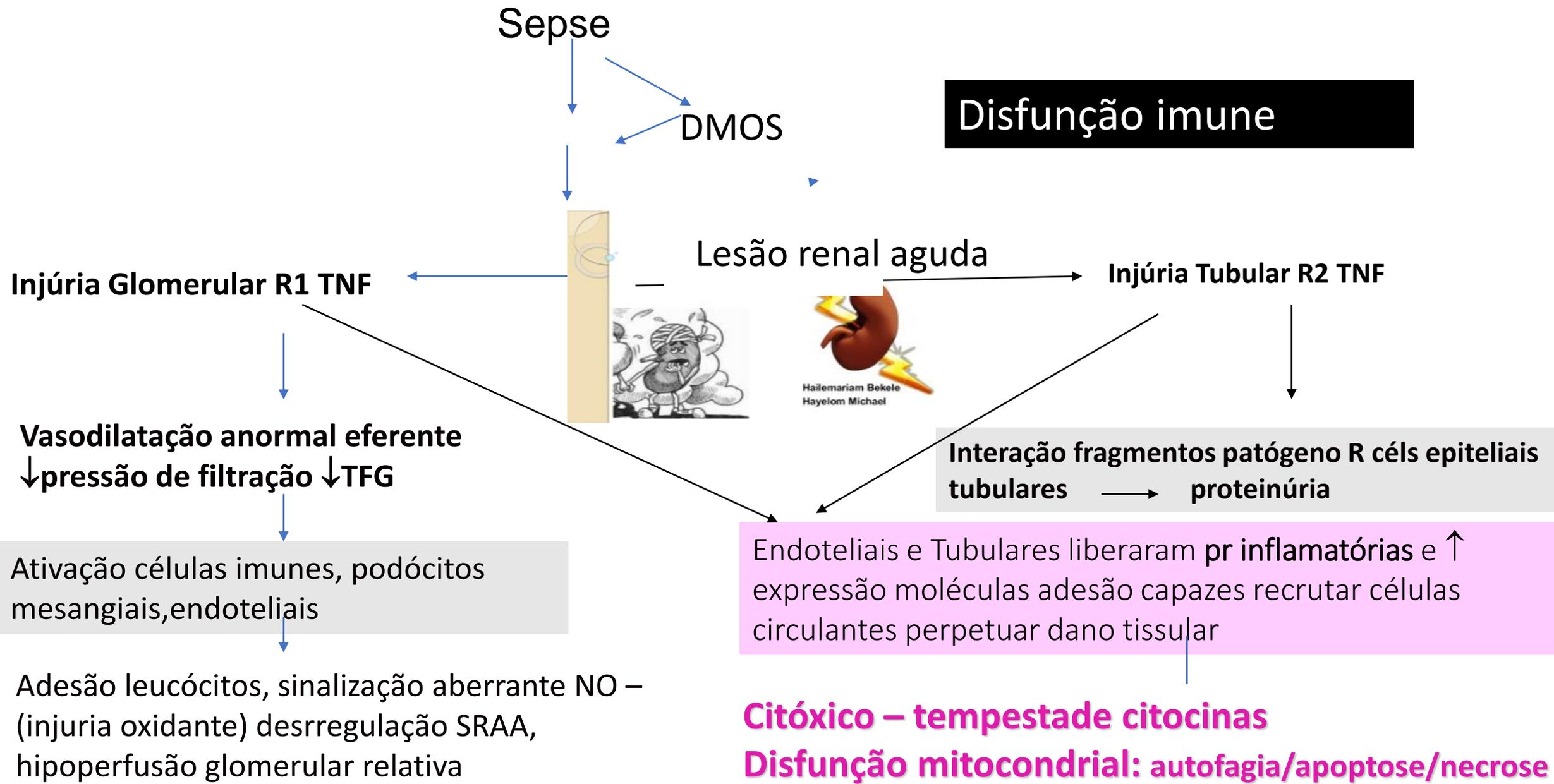


Citocinas pró-inflamatórias induzidas (TNF, IL e interferon), se ligam R específicos em ≠ tipos células

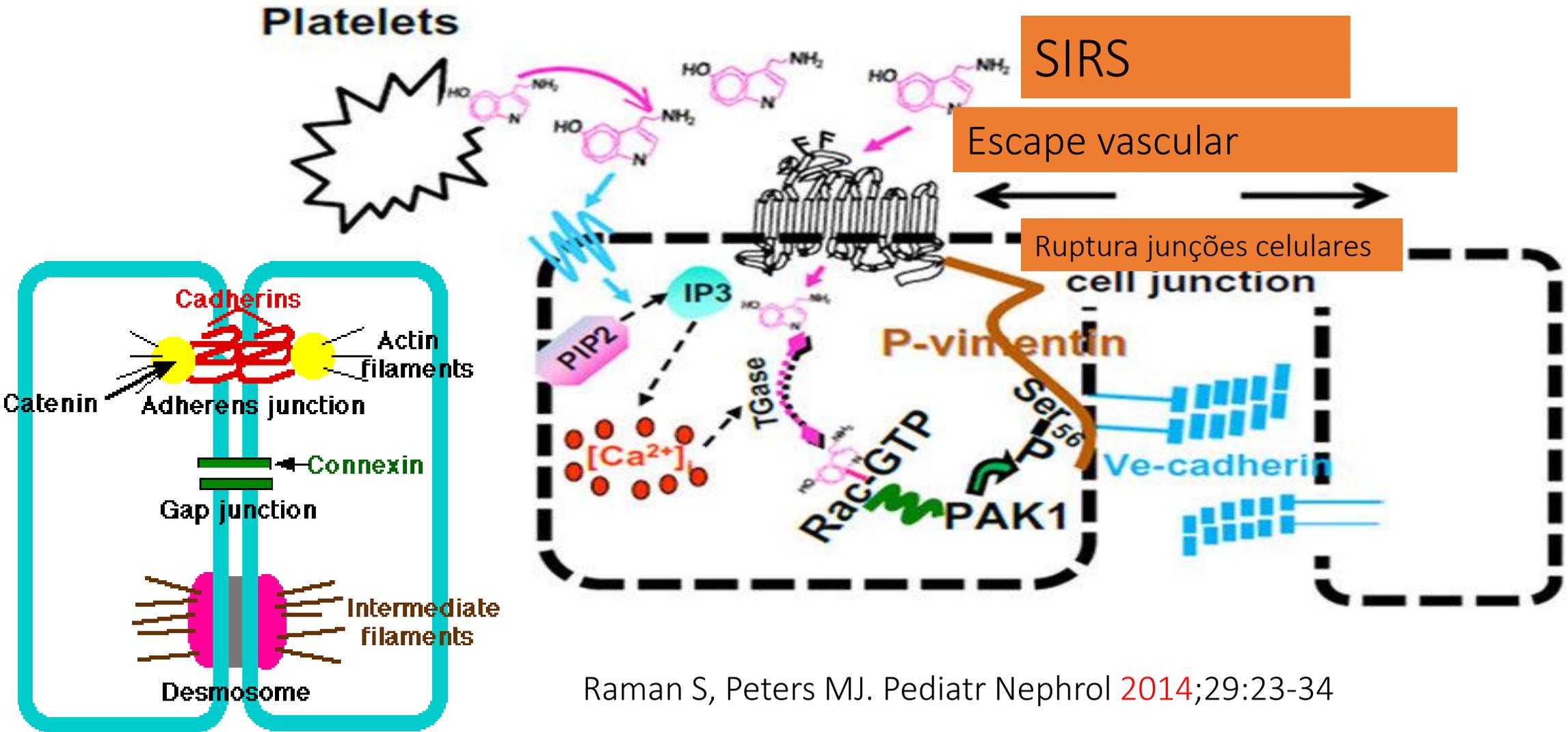
Nos rins:

Células endoteliais glomerulares TNF R1

Células epiteliais tubulares TNF R2



Complexo proteico maior: VE-cadherin estabiliza junção celular impede extravasamento capilar
SIRS citocinas: ativação endotelial e quebra junções - abertura de GAPS IC extravasamento capilar



Vias inflamatórias múltiplas, expressão ↑ de mediadores pró-inflamatórios

Coração

↑ IL-1, IL-6, TNF- α
Neutrophil infiltration
↓ LV Fractional shortening
Myocyte apoptosis

Cérebro

↑ GFAP
↑ Vascular permeability
Encephalopathy

Pulmões

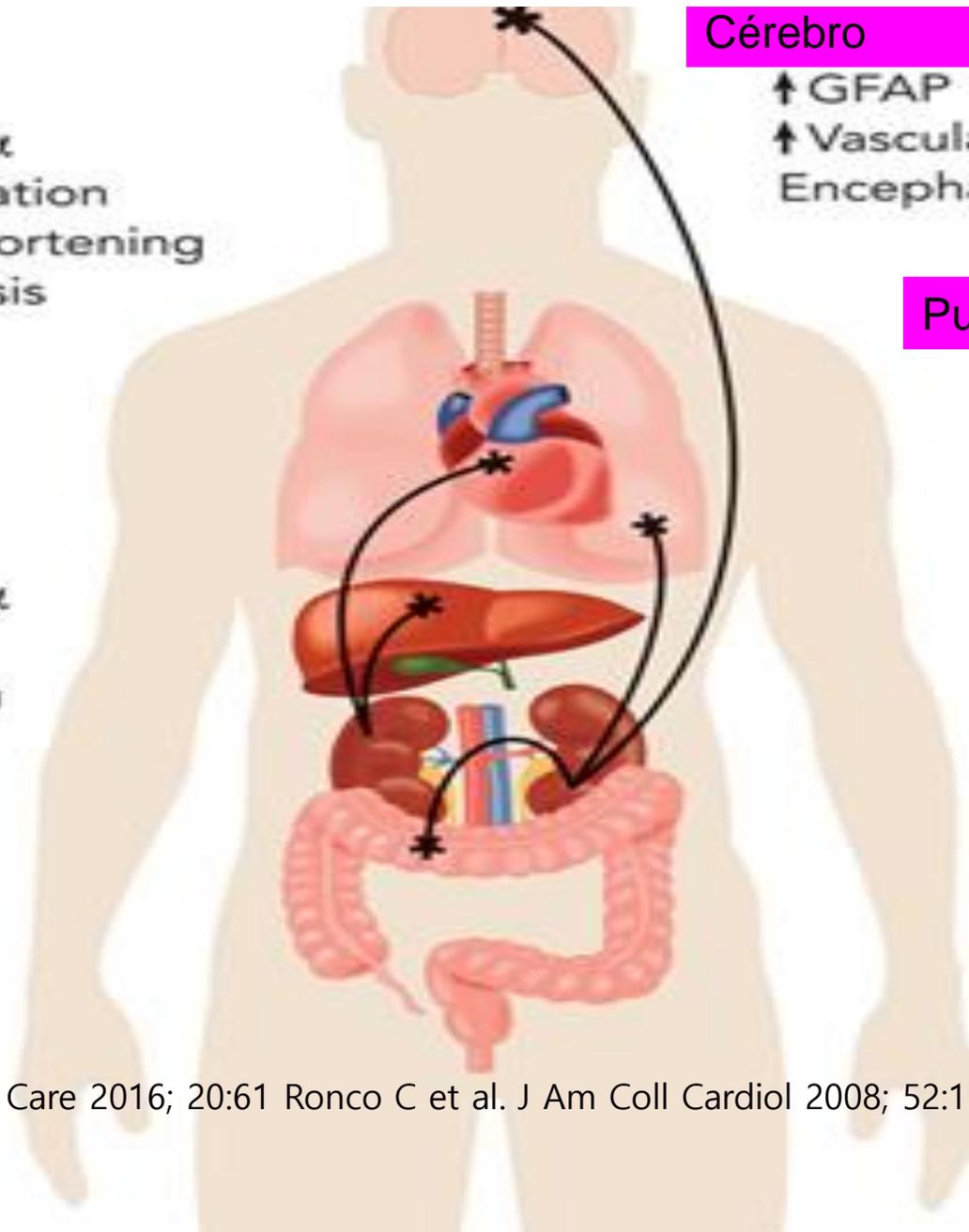
↑ Vascular permeability
Na⁺ channels downregulated
Pulmonary edema
Alveolar hemorrhage
Endothelial cell apoptosis

Fígado

↑ ICAM-1, IL-6, TNF- α
Transaminitis
Neutrophil infiltration
Oxidative stress
Periportal necrosis

Intestino

↑ IL-17A
↑ Vascular permeability
Neutrophil infiltration
Villous endothelial cell apoptosis
Villous epithelial cell necrosis



LRA-sepse induzida é multifatorial

Lesão isquemia-reperfusão, dano mitocondrial, glomerular, inflamação partes específicas nefron, hipóxia e/ou estresse oxidante, lesão tubular direta por citocinas, autofagia e ppte, apoptose tubular e mesenquimal

[Semin Nephrol. 2015; 35\(1\): 2–11.](#) [Rashid Alobaidi](#), MD,* [Rajit K. Basu](#), MD,† [Stuart L. Goldstein](#), MD,† and [Sean M. Bagshaw](#),



Diagnóstico/investigação precoce são essenciais p/ identificar LRA e reverter processo injúria renal e prevenir novos agravos

Bagshaw SM & Wald R. Kidney International 2017

Ostermann and Joannidis *Critical Care* (2016) 20:299
DOI 10.1186/s13054-016-1478-z

Critical Care

REVIEW

Open Access

Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup



Marlies Ostermann^{1*} and Michael Joannidis^{2*}

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is common and is associated

Diagnosis of AKI

The diagnosis of AKI is traditionally based on a rise in serum creatinine and/or fall in urine output. The



IPNA TEACHING COURSE
GREAT CARE FOR LITTLE KIDNEYS EVERYWHERE

Diagnóstico LRA

↓débito urinário e/ou ↑creatinina

Conseqüências tardias LRA e **não marcadores** disfunção renal

Oligúria (PISTA)

LRA débito urinário normal, aumentado ou diminuído

Nefrotóxicas: poliúricas

Ostermann M, Joannidis M. Crit Care 2016; 20:299



Creatinina

Baixa sensibilidade para diagnóstico de disfunção renal

1. Tempo para se acumular antes ↑ sangue
2. **Pode não se alterar** até que 25-50% FR perdida

Kellum JA; Chawla LS. Nephrol Dial Transplant 2016;31:16-22

Stevens LA et al. NEJM 2006;354:2473-83



Creatinina

Bagashaw SM et al. *Crit Care Med* 2008 36:S152

Kellum JA; Chawla LS. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:16-22

- Geração
- Massa muscular: 1-2% creatina muscular
- Função hepática
- Conteúdo de proteína dieta



respondem



Variações observadas ≠ faixas etárias, sexo, grupos étnicos

Fator	Efeito Creatinina sérica
Sexo masculino	↑
Raça ou Etnia - Negros	↑
Hispânicos e Asiáticos	↓
Conformação corpórea	
Musculação	↑
Amputação, desnutrição	↓
Obesidade	Não altera
Doença neuromuscular	↓
Vegetariano	↓

Stevens LA et al. *NEJM* 2006;354:2473-83

Nível sérico de creatinina

Volume de distribuição e em hipervolemia = níveis falsamente baixos

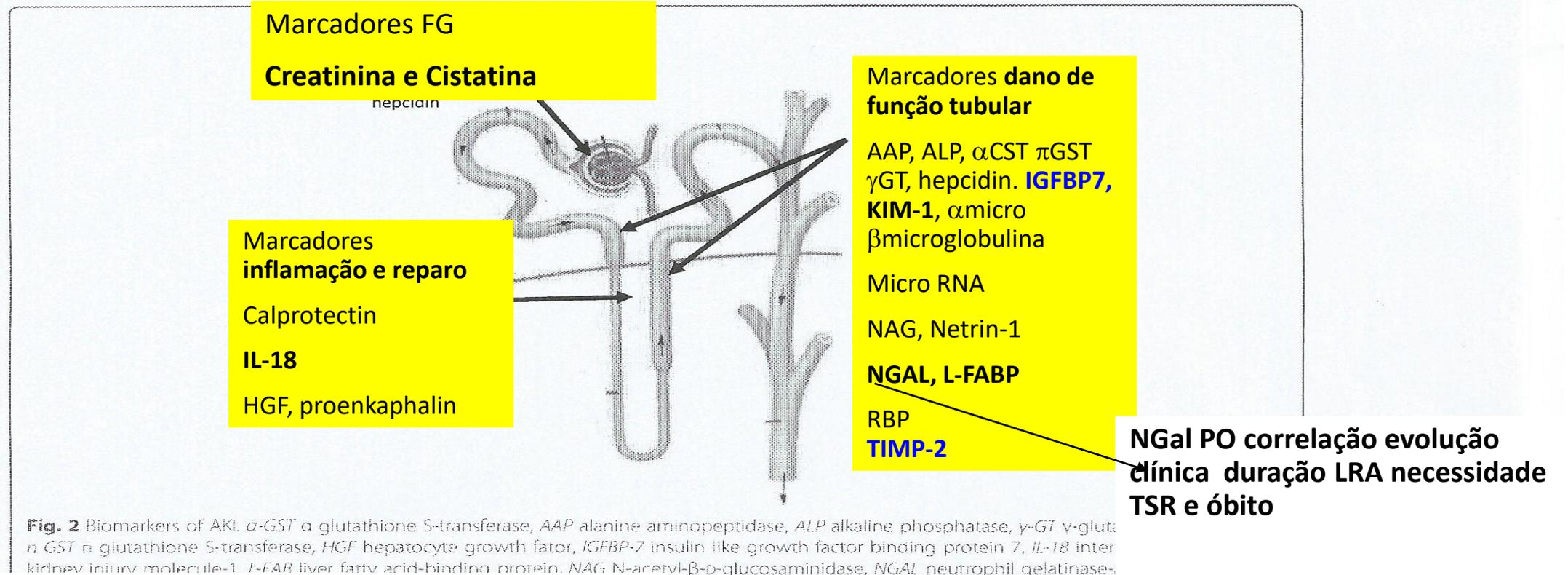


Estimulado a busca por novos Biomarcadores

>20 proteínas avaliadas modelos clínicos e experimentais

Variam em origem anatômica
Função fisiológica
Tempo liberação após injúria

Page 7 of 13

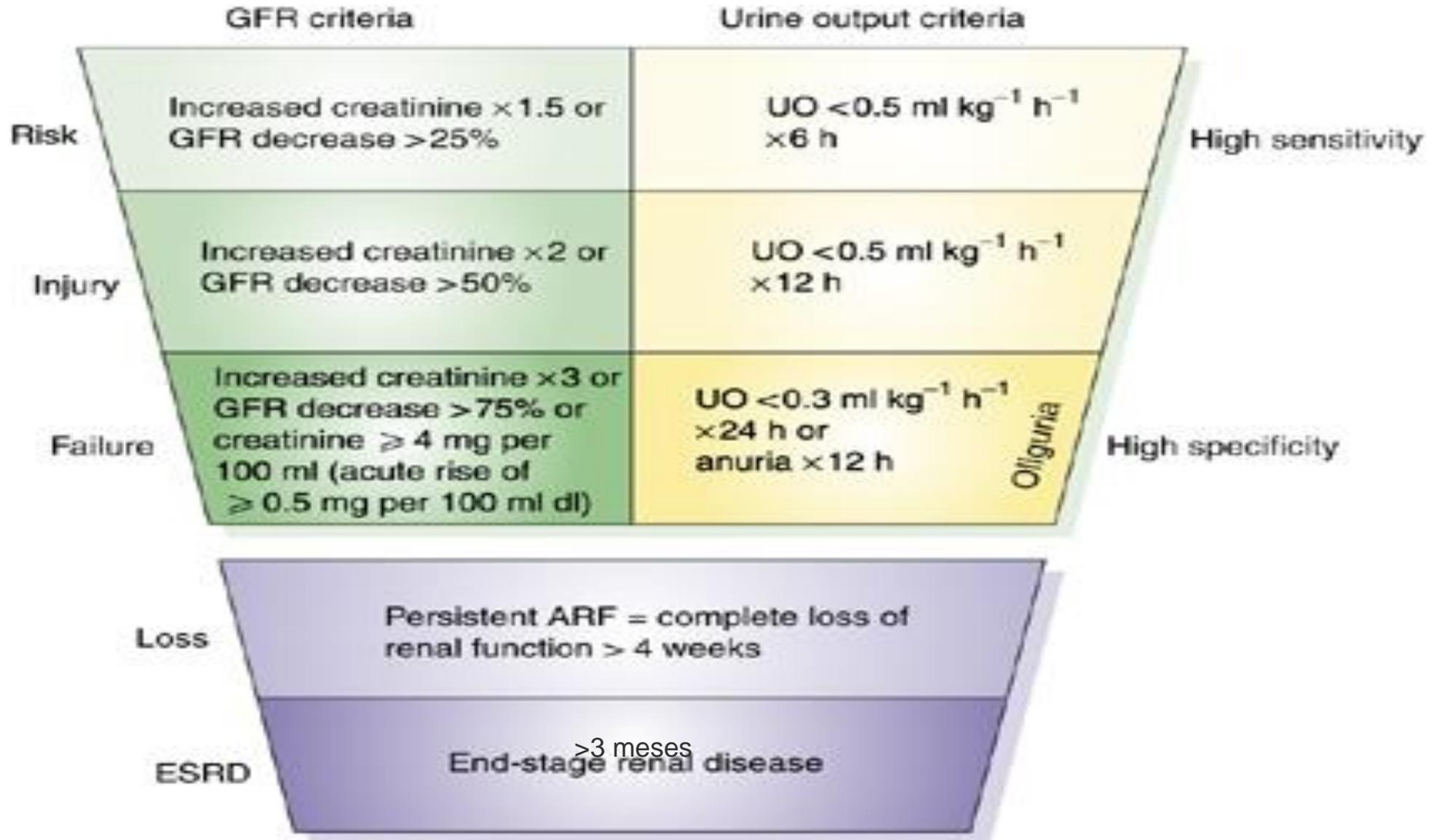


Biomarcadores têm alto custo e não estão facilmente disponíveis



IPNA TEACHING
COURSE
GREAT CARE FOR LITTLE KIDNEYS EVERYWHERE

Critérios de RIFLE Bellomo et al. Crit Care 2004,8:R204-12



Critérios de pRIFLE

Akcan-Arikan A et al. Kidney Intern 2007;71:1028-35

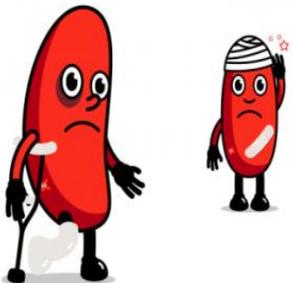
Normalizados

	ClCr Estimado	↓Débito urinário
Risco (Risk)	Redução eClCr > 25%	< 0.5ml/Kg/h x 8hs
Lesão (Injury)	Redução eClCr > 50%	< 0.5ml/Kg/h x 16hs
Falência (Failure)	Redução eClCr > 75% eClCr < 35ml/min/1.73	< 0.3ml/Kg/h x 24hs ou Anúria x 24 h
Perda (Loss)	Necessidade TSR > 4 sem	
Enfermidade renal terminal (End stage)	Necessidade TSR > 3 ms	

Forma abrupta 1 a 7 dias – duração > 24hs

Classificação LRA (KDIGO 2012)

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) increase	< 0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μ mol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours



1. Considerações Gerais
2. Considerações Fisiopatológicas Sepses/Diagnóstico LRA
3. Como Manusear e Prevenir Agravos

Não há terapia específica p/ alterar história natural
LRA-sepse

Conhecimentos fisiopatológicos e diagnóstico precoce são
fundamentais p/ prevenir, limitar LRA e facilitar sua recuperação



IPNA TEACHING
COURSE
GREAT CARE FOR LITTLE KIDNEYS EVERYWHERE

Ênfase: intervenção precoce voltada p/ infecção de base

Demora p/ início ATB choque séptico fator independente associado ↑risco - LRA

Doyle JF & Forni LG. *Biologics: Targets and Therapy* 2016; 10:149-56



Seleção Antimicrobiano

Considerar há possibilidade de nefrotoxicidade?

Evidência recente análise retrospectiva 1159 pctes alemães uso **vancomicina**
LRA-sepse ↑ probabilidade de TSR prolongada na alta da UTI

Otto GP et al. J Crit Care 2014;29:656-61

Particularmente importante a
implantação de Bundles (protocolos)
sistematização do atendimento

Passos para administração de fluidos
drogas... Monitorização contínua e
Reavaliações Frequentes



0 min

Recognize decreased mental status and perfusion.
Begin high-flow O₂ and establish IO/IV access according to PALS.

5 min

If no hepatomegaly or rales/crackles, then push 20 mL/kg isotonic saline boluses and reassess after each bolus up to 60 mL/kg until improved perfusion. Stop for rales, crackles, or hepatomegaly. Correct hypoglycemia and hypocalcemia.
Begin antibiotics.

15 min

Fluid-refractory shock?

Begin peripheral IV/IO inotrope infusion, preferably epinephrine 0.05 to 0.3 mcg/kg/min. Use atropine/ketamine IV/IO/IM if needed for central vein or airway access.

Drogas

Titrate epinephrine 0.05 to 0.3 mcg/kg/min for cold shock.
(Titrate central dopamine 5 to 9 mcg/kg/min if epinephrine not available.)
Titrate central norepinephrine from 0.05 mcg/kg/min and upward to reverse warm shock.
(Titrate central dopamine ≥ 10 mcg/kg/min if norepinephrine not available.)

60 min

Catecholamine-resistant shock?

If at risk for absolute adrenal insufficiency, consider hydrocortisone.
Use Doppler ultrasound, PiCCO, FATE, or PAC to direct fluid, inotrope, vasopressor, vasodilator
Goal is normal MAP-CVP, ScvO₂ > 70% and CI 3.3-6.0 L/min/m².

Normal blood pressure

Cold shock

ScvO₂ < 70%/Hgb > 10 g/dL
on epinephrine

Begin milrinone infusion.
Add nitroso-vasodilator
if CI < 3.3 L/min/m² with high SVRI
and/or poor skin perfusion.
Consider levosimendan if
unsuccessful.

Low blood pressure

Cold shock

ScvO₂ < 70%/Hgb > 10 g/dL
on epinephrine

Add norepinephrine to epinephrine
to attain normal diastolic blood
pressure. If CI < 3.3 L/min/m²,
add dobutamine, enoximone,
levosimendan, or milrinone.

Low blood pressure

Warm shock

ScvO₂ < 70%
on norepinephrine

If euvolemic, add vasopressin,
terlipressin, or angiotensin. But, if CI
decreases below 3.3 L/min/m², add
epinephrine, dobutamine, enoximone,
levosimendan.

Persistent catecholamine-resistant shock?

Evaluate for pericardial effusion or pneumothorax.
Maintain intra-abdominal pressure < 12 mmHg.

Refractory shock?

Extracorporeal membrane
oxygenation

Composição Fluidos –Controvérsias

- 2011 SAFE substudy – tendência melhora na mortalidade com administração albumina
- 2012 6S study – HES X Ringer. HES ↑risco óbito e necessidade TSR
- 2015 Split Trial não demonstrou diferença entre SF e soluções balanceadas no desenvolvimento LRA
- 2014 Romanovsky – restringir uso sol ricas em cloreto pctes críticos pode ↓incidência AM grave e TSR
- **Davis AL, Carcillo JA** www.ccmjournal.org 2017 –salina isotônica bolus 20ml/Kg



Não há estudos RDMZ que demonstrem superioridade de um fluido sobre o outro

Hydroxyethyl Starches ↑risco LRA, TSR e óbito

Poston JT & Koyner JL. BMJ; 2019; 364:K4891



Monitorização contínua das condições hemodinâmica

Prevenção da SH – Balanço hídrico frequente

Método para acessar estado de sobrecarga
(Líquidos recebidos – eliminados/peso x 100)

Oligúria por si só não deve ser vista como gatilho p/ administração de fluidos

Ostermann et al. Critical Care **2015**; 19:443



0 min

Recognize decreased mental status and perfusion.
Begin high-flow O₂ and establish IO/IV access according to PALS.

5 min

If no hepatomegaly or rales/crackles, then push 20 mL/kg isotonic saline boluses and reassess after each bolus up to 60 mL/kg until improved perfusion. Stop for rales, crackles, or hepatomegaly. Correct hypoglycemia and hypocalcemia.
Begin antibiotics.

15 min

Fluid-refractory shock?

Begin peripheral IV/IO inotrope infusion, preferably epinephrine 0.05 to 0.3 mcg/kg/min. Use atropine/ketamine IV/IO/IM if needed for central vein or airway access.

Drogas

Titrate epinephrine 0.05 to 0.3 mcg/kg/min for cold shock.
(Titrate central dopamine 5 to 9 mcg/kg/min if epinephrine not available.)
Titrate central norepinephrine from 0.05 mcg/kg/min and upward to reverse warm shock.
(Titrate central dopamine ≥ 10 mcg/kg/min if norepinephrine not available.)

60 min

Catecholamine-resistant shock?

If at risk for absolute adrenal insufficiency, consider hydrocortisone.
Use Doppler ultrasound, PiCCO, FATE, or PAC to direct fluid, inotrope, vasopressor, vasodilator
Goal is normal MAP-CVP, ScvO₂ > 70% and CI 3.3-6.0 L/min/m².

Normal blood pressure

Cold shock

ScvO₂ < 70%/Hgb > 10 g/dL
on epinephrine

Begin milrinone infusion.
Add nitroso-vasodilator
if CI < 3.3 L/min/m² with high SVRI
and/or poor skin perfusion.
Consider levosimendan if
unsuccessful.

Low blood pressure

Cold shock

ScvO₂ < 70%/Hgb > 10 g/dL
on epinephrine

Add norepinephrine to epinephrine
to attain normal diastolic blood
pressure. If CI < 3.3 L/min/m²,
add dobutamine, enoximone,
levosimendan, or milrinone.

Low blood pressure

Warm shock

ScvO₂ < 70%
on norepinephrine

If euvolemic, add vasopressin,
terlipressin, or angiotensin. But, if CI
decreases below 3.3 L/min/m², add
epinephrine, dobutamine, enoximone,
levosimendan.

Persistent catecholamine-resistant shock?

Evaluate for pericardial effusion or pneumothorax.
Maintain intra-abdominal pressure < 12 mmHg.

Refractory shock?

Extracorporeal membrane
oxygenation

Vasopressores

Reestabelecida a volemia: se PAM inadequada refratária a fluido

Epinefrina 0.05 a 0.3mcg/Kg/min choque frio (dose titulada)

Norepinefrina 0.05mcg/Kg/min p/reverter choque quente

Catecolamina resistente

Risco insuficiência SR --- hidrocortisona

PA normal choque frio

PA baixa choque frio

PA baixa e choque quente

Mil/nitro/levosimedanNor e se IC baixo dobuta/levo/Mil

Vasopressina

Pós ressuscitação fluídica inicial Sobrecarga Hídrica agrava prognóstico

Não protege contra ocorrência de LRA e é fator risco independente morbi/mortalidade

Havendo SH – descontinuar a fluidoterapia e considerar remoção de fluidos com **agentes diuréticos ou terapias extracorpóreas**

Davis AL, Carcillo JA www.ccmjournal.org 2017

Ostermann et al. Critical Care **2015**; 19:443

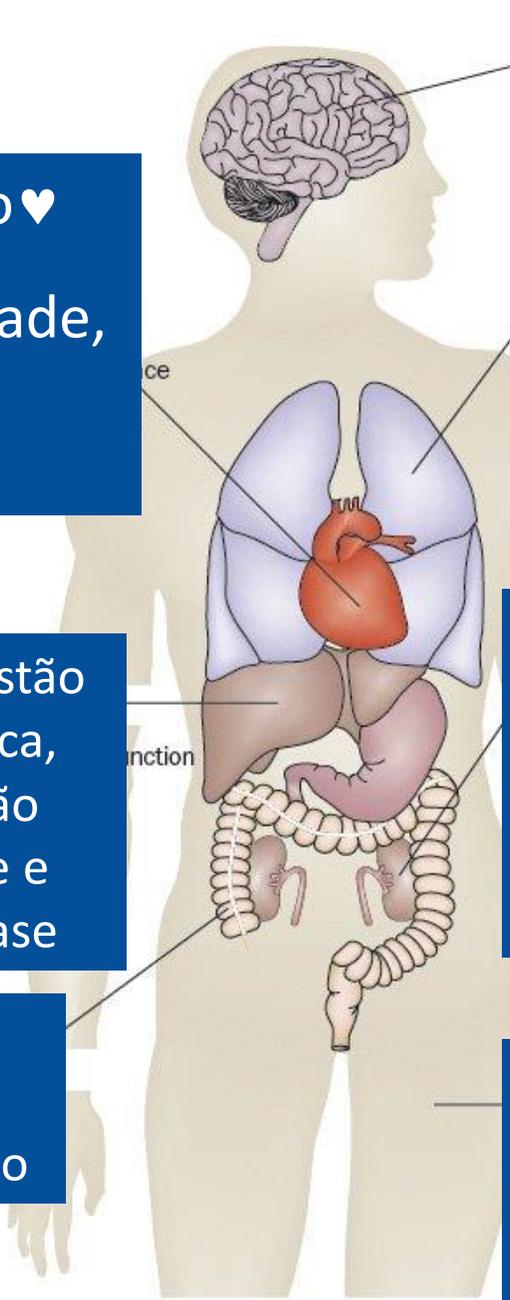
Poston JT & Koyner JL. **BMJ**; 2019; 364:K4891



Edema mio ♥
Contratilidade,
disfunção
diastólica

Congestão
hepática,
↓função
síntese e
colestase

Edema
intestino:
SMA e íleo



Edema cerebral,
↓cognitiva, delírio

Edema ↓trocas,
↓complacência
↑trabalho
respiratório

↑PVR, edema
intersticial
↓FSR, ↑pressão
intersticial, ↓TFG,
retenção H₂O Na

Edema tecidual
↓drenagem linfática,
desarranjo
microcirculatório

Prevenção Nefrotoxicidade Importância Vital

iECA BRAII

Aminoglicósídeos

Vancomicina

Aciclovir

Quimioterápicos

Sulfa

Contrastes

Anti-fungos

Anti-inflamatórios não
hormonais

Imunoglobulinas

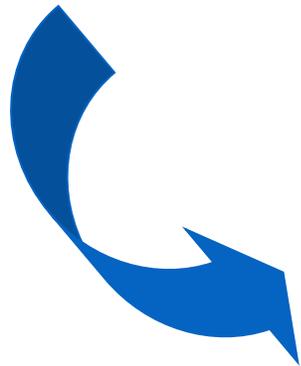


Evitar (substituir) sempre que possível

Recordar aos diretores hospitalares que LRA \uparrow risco óbito e TSR \uparrow custo

Daschner M. Pediatr Nephrol 2005;20:1675-86

Na impossibilidade evitar/descontinuar-las: [ajuste](#)



Capacidade de ser dialisada

Clearance de creatinina

Terapia de Substituição Renal

Quando indicar? Qual o método?

Consenso: indicação deve ser **precoce (???)**

Método: características paciente, objetivos, vantagens e desvantagens, experiência nefro e meios institucionais disponíveis

Cerda J et al. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:881-6

Walters S et al. Pediatr Nephrol 2009; 24:37-48



Evidências diferentes técnicas purificação sangüínea **melhoram prognóstico sepse removem fatores inflamatórios e apoptóticos**

Alobaid R, Basu RK, Goldstein SL et al. Semin Nephrol 2015; 35:2-11



TSR e Remoção de Mediadores em Sepses

- Chancharoenthana W et al. *Ther Apher Dial* **2013**;17:557-63
- Prospectivo RDMZ 28 pacientes LRA-Sepses **HDF e HD alto fluxo**
- Objetivo primário: % ↓citocinas plasmáticas (IL6, IL8, IL10 e FNT)
VEGEF (Fator crescimento endotelial)

Concluíram: HDF % ↓citocinas plasmáticas (IL6, IL8, IL10 e FNT) e VEGEF
associação estatisticamente significativa: melhor prognóstico renal e ↓t internação

Sem impacto sobre óbito

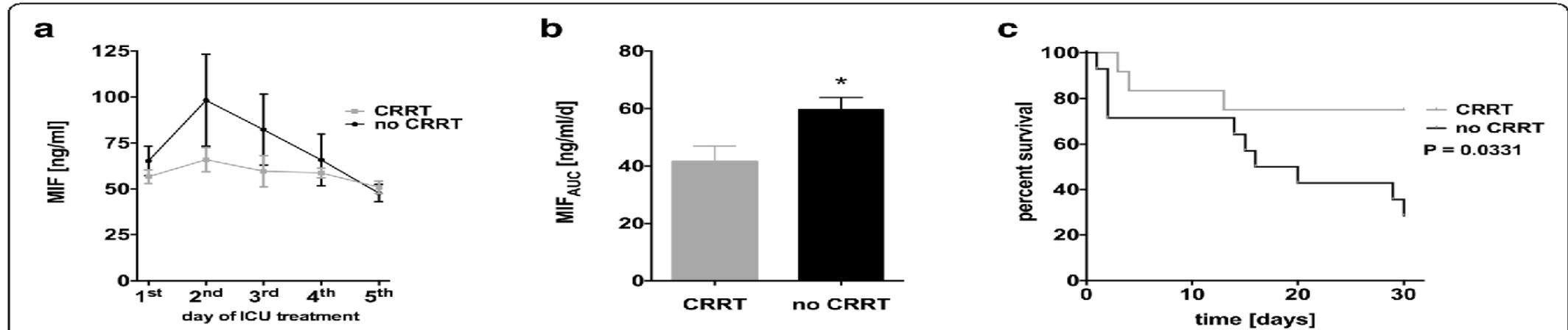
Renal replacement therapy neutralizes elevated MIF levels in septic shock. Ohl J et al. J Intensive Care 2016;4:39

Fator inibitório
migração macrófagos

Observacional, centro único – 25 pacientes choque séptico – TSRC

↓Nível MIF em TSRC comparado HD: ↓ocorrência LRA e ↓ mortalidade

↓Nível MIF com TSRC poderia ser uma abordagem promissora p/ ↓óbito



Continuous renal replacement therapy in children with severe sepsis and multiorgan dysfunction - A pilot study on timing of initiation.

[Gulla](#) KM et al. [Indian J Crit Care Med](#). 2015 Oct; 19(10): 613–617.

27 pacientes <16a sepse – média 11 anos

21 sepse + DMOS

18 TSRC < 48hs ICU

9 TSRC > 48hs ICU



Parameter measured	Median (P25-P75)		P value
	CRRT initiation within 48 hours of admission to PICU (n=18)	CRRT initiation after 48 hours of admission to PICU (n=9)	
Age (years)	10.5 (3-16)	11 (1.1-15)	0.853
Duration of ICU stay (days)	11.5 (2-48)	10 (1-60)	0.837
CRRT duration (hours)	54.5 (16-97)	68 (12-129)	0.368
Fluid over load (%)	5 (-1.7-21.4)	11.5 (2.5-19)	0.173
% decrease in inotropic score	21.6 (-20-100)	21.05 (-5.56-100)	0.926
% decrease in Plateau pressure	9.8 (-100-46.6)	9.37 (-25-32.4)	0.504
% increase in PaO ₂ /FiO ₂ ratio	32.5 (-72-118)	11.1 (-24-52)	0.304
PRISM score at 24 hours of admission	18.5 (7-26)	18 (11-31)	0.918
Creatinine at initiation of CRRT	2.1 (1.9-3.85)	3.7 (2-3.95)	0.03
Survival	11/18 (61.1%)	3/9 (33%)	0.0001

CRRT: Continuous renal replacement therapy; PICU: Pediatric intensive care unit

Conclusão



LRA- sepsis - alta frequência ↑ mortalidade

Alto grau de suspeita – diagnóstico precoce

Manuseio precoce: ATB, VS, saturação venosa O₂, PAM

Re-expansão volêmica inicial – ponto chave

Sobrecarga hídrica – pode ser deletéria e após a fase inicial – buscar BH adequado

Nefrotoxinas devem ser evitadas

TSR – indicada precocemente sempre que necessário



Obrigada!





Obrigada!

Mortalidade inaceitavelmente alta

- Wald R et al. *Kidney Int* 2015; 88:897-904 (38%)
- Barbar SD et al. *NEJM* 2018;379:1431-42 (55%)
- Zhou Y et al. *Blood Purif* 2019; 47:23-8 (40%)
- Moden V et al. *Pediatr Nephrol* 2014; 42: 943-53 (47%)
- Gulla KM et al. *Indian J Crit Care Med* 2015;19:613 (51%)
- Goldstein SL et al. *Kidney Int* 2005;67: 653-8 (48%)
- Bresolin NL et al. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:537-544 (33%)
- Bresolin NL et al. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:485-92 (36%)

1. Atraso no diagnóstico devido a:

Marcadores imprecisos e tardios de LRA

Não disponibilidade dos BM precoces de LRA (similar troponina IAM)

2. Compreensão inexata mecanismos fisiopatológicos



Contribuindo demora início do tratamento

Ronco C, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:531-44

Alobaidi R et al. Semin Nephrol 2015; 35:2-11



Creatinina

Baixa sensibilidade diagnóstico LRA

Precisa t' para se acumular Não reflete ↓ TFG tempo real

Níveis podem não se alterar até perda de 25-50% FR

Geração depende: massa muscular/ingesta pru animal/função hepática

ΔNíveis Cr: sexos, raça, vegetarianos

↓desnutrição, hipotrofia, miopatias, hepatopatia

Nível sérico – volume de distribuição: hipervolemia = níveis falsamente ↓

Stevens LA et al. NEJM 2006;354:2473-83

Kellum JA,; Chawla LS. Nephrol Dial Transplant 2016;31:16-22



Prophylactic Peritoneal Dialysis Following Cardiopulmonary Bypass in Children Is Associated with Decreased Inflammation and Improved Clinical Outcomes. [William C. Sasser MD](#) et al. Congenit Heart Dis 2014;9:106-15

52 RN e lactentes com alto risco de SH PO – CC – CEC

Todos cateteres PD colocados durante CC

27 tratados c/ drenagem peritoneal passiva e diuréticos (controles)

25 iniciaram DP profilático PO imediato

Resultado

BH, índices gravidade, desfechos clínicos e IL-6 e IL8 plasmática imediatamente antes/depois da CEC e 24 e 48 horas após

DP profilática associada ↑BH negativo, ↓necessidade inotrópicos e ↓conc citocinas inflamatórias (IL6 e IL8) no PO imediato

Furosemide Stress Test

Teste padrão integridade tubular

Furosemide 1 – 1.5mg/Kg - DU \leq 100ml/h nas 1^ª 2 hs

Não responsivo prediz progressão estágio \uparrow LRA alta sensibilidade/especificidade

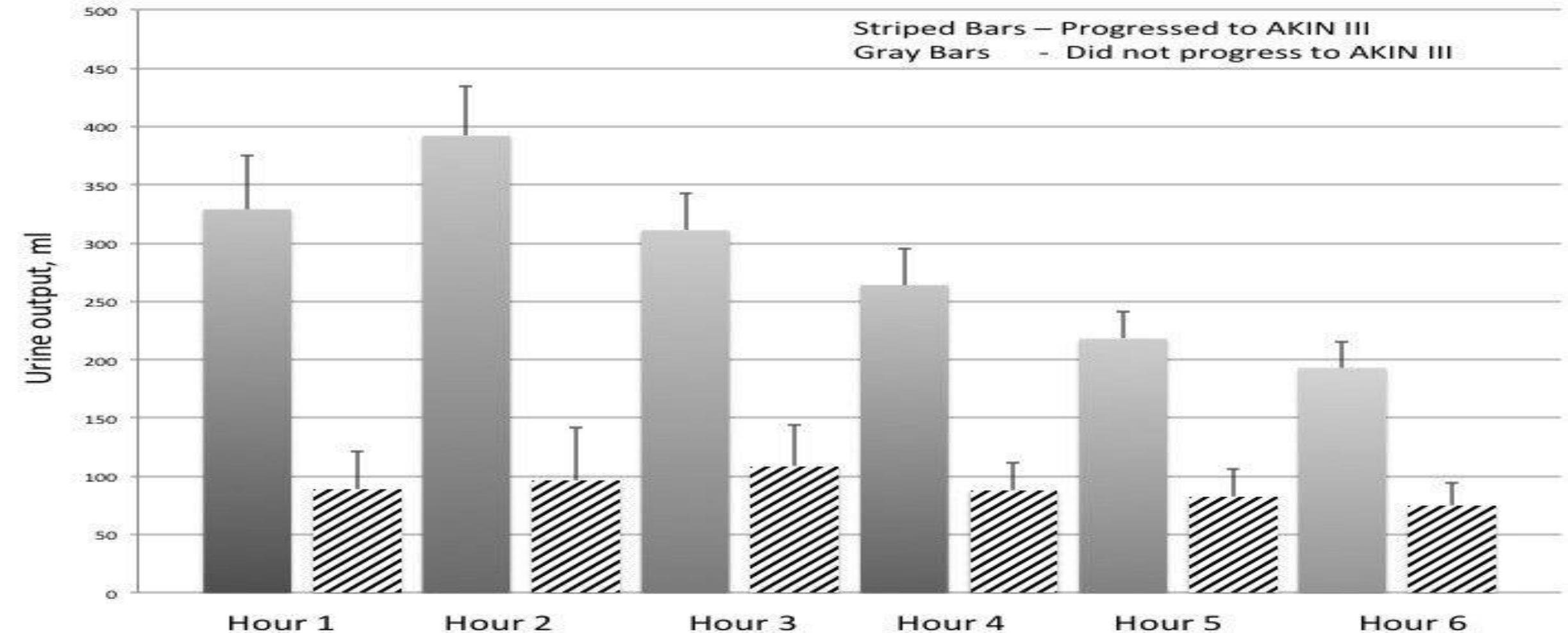
FST – pode ser útil p/decidir sobre iniciar TSR

Pacientes **devem estar** euvolêmicos (PA e FC monitorados)

Lumlertgul N et al. Critical Care 2018; 22:101

(104 pctes **60 não responderam destes 78% TSR**; 44 responderam só13% TSR)

77 pacientes: progrediram para estágio III LRA tiveram DU significativamente menor FST $p < 0.001$.
DU < 100 ml/h sensibilidade 87% especificidade 84% AuROC 0.87



Use of furosemide stress test for edema control and predicting acute kidney injury in children with nephrotic syndrome.

67 crianças com SN 34 com SH >10% - 23 submetidas FST

FST quando diurese < 1ml/Kg/h – próximas 2 horas

Útil para identificar crianças c/ SN c/ desidratação intravascular e ↑ risco de LRA
(↑ creatinina basal >0.3mg/dl ou 1.5xs)

Elsaeg HK et al 2018;18:86-95

Papel do FST predição de gravidade e desfecho LRA sepse induzida

60 pacientes – 4 grupos

Sem LRA

Estágio 1, 2,3

- Comparam capacidade do FST prever progressão LRA cada estágio
- Sensibilidade FST foi 89,29% e especificidade 93,75%
- Sensibilidade cistatina C_{sérica} p/ predizer LRA foi 82,14% e especificidade 31,25% com área sob a curva = 0,742.

Não há terapia específica p/ alterar história natural LRA-sepse

Conhecimentos fisiopatológicos e diagnóstico precoce são fundamentais p/ prevenir, limitar LRA e facilitar sua recuperação

Intervenção precoce sobre a infecção

Manutenção HD **transudação, venodilatação, glicocalice, disfunção** ♥

Administração fluidos, drogas, oxigenioterapia

Evitando SH e, sempre que possível, agentes nefrotóxicos



Terapias para restaurar o balanço homeostático

- Administração de fluidos
- Cuidados evitar BH positivo
- Vasopressores
- TSR

Doyle JF & Forni LG. *Biologics: Targets and Therapy* 2016; 10:149-56

