

## Injúria Renal Aguda no paciente politraumatizado

Acute Renal Injury in polytrauma patients

### Autores

Thiago Gomes Romano<sup>1</sup>  
Paulo Fernando Guimarães  
Morando MarzocchiTierno<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nefrologia da Faculdade de Medicina do ABC (Médico Intensivista Hospital Sírio Libanês).

<sup>2</sup> UTI do Trauma do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Hospital Sírio Libanês.

### RESUMO

A Injúria Renal Aguda (IRA) no contexto do paciente politraumatizado ocorre, na maioria das vezes, por uma conjuntura de fatores que passam por eventos correlacionados à ressuscitação volêmica inicial, ao grau de resposta inflamatória sistêmica associada ao trauma, ao uso de contraste iodado para procedimentos diagnósticos, à rabdomiólise e à síndrome compartimental abdominal. Atualmente, passamos por uma fase de uniformização dos critérios diagnósticos da IRA com o Acute Kidney Injury Network (AKIN), sendo a referência mais aceita. Consequentemente, o estudo da IRA no politraumatismo também passa por uma fase de reformulação. Esta revisão da literatura médica visa trazer dados epidemiológicos, fisiológicos e de implicação clínica para o manuseio destes pacientes, bem como expor os riscos do uso indiscriminado de expansores volêmicos e particularidades sobre a instituição de terapia renal substitutiva em indivíduos sob risco de hipertensão intracraniana.

**Palavras-chave:** diálise renal, rabdomiólise, renal aguda, traumatismo múltiplo.

### ABSTRACT

Acute Kidney Injury (AKI) in trauma is, in most cases, multifactorial. Factors related to the initial resuscitation protocol, degree of the systemic inflammatory response to trauma, contrast nephropathy in diagnostic procedures, rhabdomyolysis and abdominal compartment syndrome are some of those factors. Nowadays a uniformization in diagnostic criteria for AKI has been proposed by the Acute Kidney Injury Network (AKIN) and as a result the incidence of AKI and its impact in outcomes in trauma patients also needs to be reconsidered. In this review we aim to approach epidemiologic, physiologic and clinical relevant data in the critical care of patients victims of trauma and also to expose the risks of indiscriminate use of volume expanders and the interaction between renal replacement therapy and intracranial hypertension.

**Keywords:** acute kidney injury, multiple trauma, renal dialysis, rhabdomyolysis.

### INTRODUÇÃO

A injúria renal aguda (IRA) no contexto do cuidado ao paciente crítico é sabidamente relacionada a maior tempo de internação hospitalar e a maior mortalidade,<sup>1,2</sup> quanto a sua importância na assistência ao indivíduo politraumatizado. Dados de literatura médica apontam para a mesma direção.

Em estudo observacional com cerca de 430 pacientes vítimas de politrauma, Gomes *et al.*<sup>3</sup> demonstraram que 50% deles apresentavam IRA e que aqueles com maiores comprometimentos de função renal permaneciam mais tempo

internados do que aqueles com menor grau de disfunção.

Atualmente, passamos por uma fase de uniformização na definição diagnóstica de IRA, sendo o conceito proposto pelo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) uma tentativa com ampla aceitação clínica e que contempla pequenas elevações da creatinina sérica, elevações estas com relevância prognóstica.<sup>4</sup>

O critério AKIN para diagnóstico de IRA a define como uma abrupta, dentro de 48 horas, redução da função renal caracterizada pela elevação da creatinina sérica em 0,3 mg/dL ou aumento de 50%

Data de submissão: 22/09/2012.

Data de aprovação: 18/01/2013.

### Correspondência para:

Thiago Gomes Romano.  
Disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina do ABC. Unidade de terapia intensiva de pacientes politraumatizados da Faculdade de Medicina da Faculdade de São Paulo (FMUSP). Unidade de terapia intensiva Hospital Sírio Libanês. Rua Camilo Nader, nº 380, casa 6, Real Parque, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 05688-032.

E-mail: thromano25@hotmail.com

DOI: 10.5935/01012800.20130008

em relação à creatinina basal ou redução do débito urinário (< 0,5 ml/kg/h por 6 horas consecutivas). A partir destes valores, a gravidade da IRA é categorizada (Tabela 1).<sup>5</sup>

O desenvolvimento de IRA no paciente politraumatizado é, geralmente, multifatorial, envolvendo fatores relacionados à eficácia da ressuscitação volêmica inicial, desenvolvimento de rabdomiólise, síndrome compartimental abdominal, exposição a contraste iodado e a drogas nefrotóxicas, síndrome da resposta inflamatória (SIRS) pós-trauma e sepse.

Nesta revisão, abordaremos alguns destes fatores, bem como particularidades da terapia renal substitutiva (TRS) em situações específicas de politraumatizados como aqueles com ou sob risco de desenvolvimento de hipertensão intracraniana (HIC).

#### ETIOLOGIA DA IRA NO POLITRAUMATIZADO

O desenvolvimento de IRA no paciente politraumatizado, como exposto anteriormente, na maioria das vezes não pode ser atribuído a um único fator isolado. A somatória de hipovolemia, rabdomiólise, SIRS pós-trauma, nefrotoxicidade medicamentosa, síndrome compartimental abdominal, sepse e nefropatia por contraste cria um ambiente propício à IRA.

Em estudo observacional, Abreu *et al.*<sup>6</sup> constataram que 52% dos casos de IRA pós-trauma apresentavam instabilidade hemodinâmica, 22% rabdomiólise, 21% sepse e 4% nefrotoxicidade medicamentosa como fatores etiológicos. No mesmo estudo, observou-se que trauma abdominal é um fator de risco isolado para o desenvolvimento de IRA, levantando a hipótese que o aumento da pressão intra-abdominal seja de relevância clínica, como será demonstrado mais adiante.

#### SOLUÇÕES DE EXPANSÃO VOLÊMICA E IRA

Dentro deste tema, vale a pena abordarmos a polêmica questão do uso de coloides e seu potencial de desenvolvimento de IRA.

O mecanismo de lesão renal induzida pelo uso de coloides está relacionado tanto ao desenvolvimento de

nefrose osmótica por edema de células tubulares como pela estase do fluxo tubular devido à hiperviscosidade urinária induzida pelo uso de macromoléculas em indivíduos desidratados, sendo assim, teoricamente, todos os coloides hiperoncóticos poderiam induzir IRA.<sup>7</sup>

Porém, existem diversos tipos de coloides e a discussão deve ser individualizada para cada subtipo, levando em consideração as características físico-químicas de cada um deles.

Um subgrupo de coloides utilizados no manejo de indivíduos críticos são os amidos sintéticos (HES), cujas características bioquímicas são importantes tanto para a capacidade oncótica como pelo potencial de efeitos colaterais.

Os HES constituem uma classe de coloides sintéticos que são polissacarídeos naturais modificados a partir da amilopectina, similares ao glicogênio, classificados quanto ao seu peso molecular e o grau de substituição molar.

Para aumentar a solubilidade em água e lentificar a hidrólise pela amilase sanguínea substituem-se os grupos hidroxil pelos hidroxi-etil (principalmente nos carbonos 2, 3 e 6), assim sendo, o grau de substituição molar, expresso na denominação do HES, é dado pela razão entre o número de moléculas de glicose com substituição do radical hidroxi-etil e o número total de moléculas presentes.

Aqueles ditos como de primeira geração apresentam moléculas acima de 450 kD e substituição molar > 0,7, esses com maior potencial de desenvolvimento de IRA.<sup>8</sup>

Ao longo dos anos, novas gerações foram criadas, novos nomes comerciais surgiram, reduziram-se o tamanho molecular e a substituição molar e, conseqüentemente, questionamentos levantados quanto ao risco de piora de função renal.

Em estudo multicêntrico randomizado, Brunkhorst *et al.*<sup>6</sup> avaliaram os efeitos do uso de HES 200/0.5 em pacientes com sepse grave quando comparados a indivíduos submetidos à expansão volêmica com Ringer lactato, demonstrando maiores taxas de IRA e de necessidade de TRS.

**TABELA 1** CRITÉRIOS AKIN PARA DIAGNÓSTICO DE IRA

Estágio	Creatinina sérica	Débito urinário
1	Aumento $\geq$ 0,3 mg/dL ou 1,5 a 2 vezes do basal	< 0.5 ml/kg/h por mais de 6 horas
2	Aumento de 2 a 3 vezes do basal	< 0.5 ml/kg/h por mais de 12 horas
3	Aumento > 3 vezes o basal, elevação de creatinina sérica $\geq$ 4 mg/dL	< 0.3 ml/kg/h por mais de 24 horas ou anúria por 12 horas

Schortgen *et al.*<sup>9</sup> também demonstraram que o uso de HES 200/0.6 foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de IRA em indivíduos com sepse. O mesmo autor e pesquisadores do grupo CRYCO, em estudo coorte com 1013 pacientes, demonstraram que a incidência de IRA foi maior em indivíduos submetidos à expansão volêmica com coloides hiperoncóticos e albumina hiperoncótica (20%). Tal aumento se manteve no grupo dos HES ditos de nova geração, quando comparados ao grupo cristalóide e albumina a 4%.<sup>10</sup> Mais recentemente, em população de indivíduos sépticos, Perner *et al.*<sup>11</sup> demonstraram que o uso de HES 140/0.42, quando comparado à solução cristalóide de ringer acetato, correlacionou-se a maior mortalidade e maior propensão a necessidade de TRS. Na mesma linha de raciocínio, pesquisadores australianos e neozelandeses, por meio de estudo randomizado com cerca de 7000 pacientes, demonstraram que o uso de HES 130/0.4 em indivíduos criticamente enfermos, dentre eles ao redor de 8% com diagnóstico de trauma, correlacionou-se com maior necessidade de instituição de TRS quando comparado a solução salina a 0,9%.<sup>12</sup>

Analisando os dados de literatura disponíveis, as melhores evidências parecem apontar para evitarmos o uso de amidos sintéticos e albumina hiperoncótica nos indivíduos com IRA ou sob risco de desenvolvimento de IRA.

## RABDOMIÓLISE E IRA

A ocorrência de rabdomiólise no trauma chega a 85% dos casos<sup>13</sup> e a lesão renal relacionada à mioglobínúria é a complicação mais temida, representando cerca de 7% a 10% de todos os casos de IRA<sup>14</sup> com impacto em sobrevida dos indivíduos que a desenvolvam.

Apesar de ser um importante fator de risco para mortalidade, a taxa de recuperação renal chega a índices de até 80%<sup>15</sup> e a fisiopatogenia envolvida no processo é atribuída não somente à obstrução tubular pela mioglobina, mas também à vasoconstrição intrarrenal e tubulotoxicidade direta induzida pelo grupo heme da mioglobina.

O desenvolvimento da IRA no contexto do paciente politraumatizado é multifatorial e outros fatores de nefrotoxicidade podem estar presentes, como hipovolemia, sepse e toxicidade medicamentosa. Portanto, não existe um valor definido de pico de

creatininofosfoquinase (CPK) a partir do qual a incidência de IRA está aumentada.<sup>16</sup> Devido ao caráter multifatorial da etiologia da IRA neste contexto, valores de CPK ao redor de 5000 U/L são correlacionados ao desenvolvimento de IRA.<sup>17</sup> Porém, o risco de lesão renal é baixo quando os valores de CPK estão abaixo de 15.000 a 20.000 U/L.<sup>18,19</sup>

O quadro laboratorial é marcado pela presença de mioglobínúria, resultando em achado falso positivo para hematúria, isso pela incapacidade do teste de fita urinária em distinguir entre mioglobina e hemoglobina.

Anormalidades eletrolíticas ocorrem como resultado da liberação intracelular de potássio, fósforo, ácido úrico e magnésio. A ocorrência de hipocalcemia no primeiro momento é atribuída à formação de complexo de fosfato de cálcio nos tecidos, assim como pela inibição da 1 $\alpha$ -hidroxilase devido à hiperfosfatemia, limitando a ativação do calcitriol (1,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub>).

Portanto, o quadro laboratorial clássico da rabdomiólise é hipercalemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, hipermagnesemia e hipocalcemia. Conforme ocorre a recuperação da função renal, pode haver hipercalcemia decorrente do processo de mobilização de cálcio previamente depositado nos tecidos, normalização da hiperfosfatemia e aumento do calcitriol.<sup>17</sup>

Não existe tratamento específico para a IRA induzida pela mioglobina e a base da abordagem clínica visa medidas de prevenção. Dentre elas, a principal é a expansão volêmica precoce. Até o momento, não existe uma regra determinando a quantidade de volume a ser administrada, sendo o julgamento clínico a melhor ferramenta, pesando o custo-benefício frente ao potencial maléfico do uso de sobrecarga volêmica indiscriminada, como síndrome compartimental abdominal, congestão pulmonar, maior tempo de ventilação mecânica e acidose metabólica hiperclorêmica.

Outro aspecto da prevenção muito discutido é a alcalinização urinária (visando pH urinário > 6,5), cujos benefícios não estão bem determinados, com estudos pequenos e análises combinadas entre alcalinização e diurese forçada seja com manitol ou diurético de alça. No maior estudo que abordou essa questão, a administração de bicarbonato e manitol não preveniu o desenvolvimento de IRA, necessidade de TRS ou morte, apesar dos resultados sugerirem

uma tendência de benefício naqueles indivíduos com pico de CPK acima de 30.000 U/L.<sup>13</sup> Os efeitos reais da alcalinização urinária parecem ser controversos, porém, é sabido que a infusão de grandes quantidades de solução salina isoladamente contribui para acidose metabólica hiperclorêmica, observando redução do pH sérico de até 0,3 unidades.<sup>20</sup> Portanto, a administração concomitante de solução bicarbonatada e salina parece ser uma opção para esses pacientes, sempre lembrando que os níveis séricos de cálcio e potássio devem ser monitorizados durante tal terapia.

O uso da chamada diurese forçada com diuréticos de alça ou manitol não se apoia em nenhum estudo randomizado controlado e alguns estudos clínicos apontam para a falta de benefício. Associado a essa falta de respaldo na literatura médica, existem relatos de que doses acumuladas de manitol podem induzir IRA pela chamada “nefrose osmótica”.<sup>21,22</sup> Pelo exposto, não está recomendado o uso de diuréticos como medida preventiva de IRA induzida pela mioglobina.

Por fim, a indicação de hemofiltração venovenosa contínua para remoção de mioglobina apresenta um racional, tendo em vista que a molécula de mioglobina tem cerca de 17 kDa e, portanto, com potencial de remoção com capilares de alto fluxo.<sup>23</sup> Porém, as evidências provêm de estudos de relato de casos e até o momento atual seu uso preventivo não pode ser recomendado.

### SÍNDROME COMPARTIMENTAL E IRA

Síndrome compartimental abdominal (SCA), definida como elevação da pressão intra-abdominal acima de 20 mmHg associada a disfunção orgânica nova,<sup>24</sup> é sabidamente um fator de risco independente para o desenvolvimento de IRA no paciente crítico.<sup>25</sup>

Em 2011, a Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal determinou novos critérios para a mensuração da pressão intra-abdominal. Ficou estabelecido que tanto a técnica com transdutor de pressão como a de manômetro podem ser usadas. Na primeira, o paciente é colocado em posição supina a zero grau, com o transdutor situado ao nível da crista ilíaca alinhado com a linha hemiaxilar, enquanto que na técnica do manômetro o ponto zero é situado na altura da sínfise púbica. O valor da pressão intra-abdominal (PIA) é obtido por meio da mensuração da pressão intravesical; após

sondagem vesical, fecha-se a drenagem da sonda e injeta-se de 20 a 25 ml de solução salina estéril em 10 a 15 segundos. Após 30 segundos, obtemos o valor da pressão intravesical instalando-se uma linha conectada ao transdutor de pressão ou ao manômetro, na saída do sistema de sondagem vesical que geralmente é utilizada para coleta de amostra urinária. Preconiza-se a obtenção da PIA sempre ao final da expiração, após a medição reposicionar o paciente e abrir o sistema para drenagem da urina. Vale lembrar que os valores que definem hipertensão intra-abdominal são expressos em mmHg e com o uso da técnica do manômetro obtemos valores em cmH<sub>2</sub>O. Para fazermos a conversão, temos que ter em mente que 1 cmH<sub>2</sub>O = 0,74 mmHg.<sup>26</sup>

Dentre as populações com maior risco para o desenvolvimento de SCA destacam-se o paciente politraumatizado, o grande queimado, os submetidos à cirurgia abdominal, politransfundidos, sépticos e os expostos à ressuscitação volêmica agressiva.<sup>27</sup>

Balogh *et al.*<sup>28</sup> mostraram em estudo retrospectivo que a ressuscitação hemodinâmica dita supra-normal em indivíduos politraumatizados, visando índice de oferta de O<sub>2</sub>(IDO<sub>2</sub>) ≥ 600ml/min/m<sup>2</sup>, demandou maior uso de solução cristaloide e levou a maior desenvolvimento de SCA e mortalidade.

Estudos experimentais demonstraram que oligúria está presente mesmo com pressões intra-abdominais ao redor de 10 mmHg enquanto que pressões de 30 mmHg correlacionam com anúria.<sup>29</sup> Conforme a pressão intra-abdominal, ocorre congestão venosa intestinal e mesentérica, o que gera um ciclo vicioso, alimentando a elevação de pressão intra-abdominal. Em fases mais avançadas, pode ocorrer compressão direta aos pulmões, coração e aorta, cujos efeitos hemodinâmicos incluem queda de débito cardíaco, elevação de pressão capilar pulmonar, elevação de pressão intratorácica com queda da complacência pulmonar, culminando em atelectasias e hipoxemia.

Dentro deste contexto hemodinâmico, recomenda-se manter uma pressão de perfusão abdominal (PPA), definida como pressão arterial média - pressão intra-abdominal, ao redor de 60 mmHg à custa de vasopressores,<sup>30</sup> além de medidas clínicas como otimização de sedação e analgesia, descompressão nasogástrica, diureticoterapia, agentes procinéticos e, em última análise, a indicação cirúrgica.

Portanto, dados na literatura médica mostram que a população politraumatizada está sob maior

risco de desenvolvimento de SCA e que expansão volêmica indeterminada nestes indivíduos é um fator de risco para disfunção orgânica correlacionada à elevação da pressão intra-abdominal, devendo, assim, ser um diagnóstico a ser ativamente rastreado no paciente politraumatizado.

#### NEFROPATIA POR CONTRASTE IODADO

A principal característica da população vítima de politraumatismo é a ausência de comorbidades. Geralmente, trata-se de população jovem, sem déficit de função renal prévio e que necessita, com frequência, de exames com uso de contraste iodado.

A nefropatia por contraste (NC), definida como elevação de 0,5 mg/dL ou 25% da creatinina basal após uso endovenoso de agente iodado, é a terceira causa mais comum de IRA no ambiente hospitalar e seu principal determinante é o status da função renal pré-exame.<sup>31</sup> Alguns outros fatores de risco são bem estabelecidos e cada um deles com diferentes impactos para IRA, entre eles estão hipotensão sistólica, uso de balão intra-aórtico, insuficiência cardíaca congestiva, idade acima de 75 anos, anemia, diabetes e volume de contraste.<sup>32</sup> Tais fatores de risco foram obtidos por meio da análise de pacientes em regime de internação hospitalar por razões clínicas. Estudos que focam na população politraumatizada concluem que idade acima de 65 anos, história de diabetes mellitus, creatinina inicial acima de 1,5 mg/dL, *Injury Severity Score* acima ou igual a 16 ou 25, segundo outros autores,<sup>33</sup> e hipotensão sistólica inicial (PAS < 90) são os principais fatores determinantes de desenvolvimento de NC.<sup>34</sup>

A nefropatia por contraste é marcada pelo seu caráter autolimitado, porém, no contexto do cuidado ao paciente crítico é um fator contribuinte para lesão renal. Temporalmente, o pico de elevação na creatinina sérica ocorre após 5 a 7 dias da administração do contraste e sua duração por volta de 10 a 14 dias. Quanto a sua fisiopatogenia, parece haver toxicidade tubular direta e vasoconstrição induzida por espécies reativas de oxigênio.<sup>35</sup>

O papel da equipe envolvida nos cuidados de um paciente candidato ao uso de contraste iodado envolve a identificação deste risco e o manuseio de medidas de prevenção.

Dentre as medidas de prevenção com eficácia comprovada estão a expansão volêmica pré-exame, seja com solução salina ou bicarbonatada, uso de

contraste com baixa osmolaridade, baixo volume de contraste e algumas evidências para administração de N-acetilcisteína (NAC), apesar deste último ainda ser um tema aberto a discussão, controversia essa maior após a publicação do ACT trial, estudo com cerca de 2300 pacientes submetidos a procedimento angiográficos com ao menos um fator de risco para NC, randomizados para o uso de 1200 mg de NAC oral duas vezes ao dia com duas doses iniciadas antes e duas doses após o procedimento ou uso de placebo, cujo desfecho não mostrou redução na incidência de NC ou mesmo impacto em desfecho combinado de mortalidade e necessidade de TRS em 30 dias.<sup>36</sup> Outras medidas como uso de agentes natriuréticos, vitamina C, fenoldopam e dopamina não serão abordados neste capítulo devido ao seu baixo nível de evidência.

A hidratação endovenosa pré-exame é uma medida sabidamente eficaz. A maioria dos protocolos contemplam o uso de solução salina isotônica 1 ml/kg/h por 12 horas antes e 12 horas pós exame, porém, em algumas situações clínicas, o uso de solução bicarbonatada parece ser uma opção válida.

Maioli *et al.*,<sup>37</sup> em estudo randomizado com 550 pacientes, demonstraram que a solução salina foi igualmente eficaz a solução bicarbonatada na prevenção de NC mesmo nos indivíduos de alto risco. O benefício do uso da solução bicarbonatada pareceu residir na rapidez de sua administração, sendo que o estudo em questão propôs a infusão de solução com bicarbonato (150 ml de solução NaHCO<sub>3</sub> 8,4% em 850 ml de soro glicosado a 5%) na quantidade de 3 ml/kg/h 1 hora antes de exame e 1 ml/kg/h por até 6 horas após, sendo assim uma opção para situações que demandam maior urgência para realização do exame.

No que diz respeito aos tipos de contrastes, esses são divididos em iso, hipo e hiperosmolares. Os contrastes isosmolares são os que apresentam menor osmolaridade, ao redor de 290 mosm/kg, os hiposmolares ao redor de 600 mosm/kg e os hiperosmolares acima de 1000 mosm/kg. Essa diferença entre osmolaridade parece ter impacto no desenvolvimento de NC, principalmente em indivíduos de alto risco. Portanto, neste grupo recomenda-se que, aliado ao uso de menor volume de contraste possível, seja utilizado um contraste com baixa osmolaridade.<sup>38</sup>

Por fim, umas das evidências para o uso de NAC é o trabalho de Marenzi *et al.*<sup>39</sup> que, em estudo

randomizado, demonstraram que o uso de 1200 mg de NAC, sendo a primeira dose endovenosa seguida de 1200 mg por via oral por 48 horas pós exame contrastado, em 350 pacientes submetidos à angioplastia primária, reduziu de maneira significativa a incidência de NC e de IRA com necessidade de TRS.

#### SIRS PÓS-TRAUMA E O PAPEL DA HEMOFILTRAÇÃO VENOVENOSA CONTÍNUA

A sequência de eventos fisiológicos pós-trauma parece seguir um padrão conhecido. Iniciando-se logo após a injúria traumática, temos o surgimento de uma fase denominada “ebb phase” de duração curta e marcada predominantemente por parâmetros de hipoperfusão tecidual, em que a terapia de estabilização respiratória e hemodinâmica preconizadas pelo *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) são de crucial importância.

Segue-se a essa primeira fase uma segunda onda de injúria traumática marcada pela síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS)<sup>40</sup> e endocrinológica, com aumento de permeabilidade endotelial, ativação macrofágica tecidual, expressão de citocina pró (IL-1, IL-6, IL-8 e TNF $\alpha$ ) e anti-inflamatórias (IL-10), coagulopatia pós-lesão endotelial, bem como elevação dos níveis séricos de hormônio antidiurético (ADH), cortisol, adrenalina, ACTH, hormônio de crescimento (GH) e renina.

Portanto, o padrão de agressão tecidual pós-trauma segue um racional fisiológico, cujas intervenções clínicas e cirúrgicas visam dar suporte ao indivíduo, geralmente com boa reserva funcional por se tratar de uma população predominantemente jovem, até que esse processo se finalize.<sup>41</sup>

A intervenção ativa neste processo de resposta do indivíduo politraumatizado é tentadora, medidas imunomoduladoras como bloqueio de receptores androgênicos, modulação de receptores “Toll Like”, inibidores de dihidrotestosterona (DHT)<sup>42</sup> e hipotermia<sup>43</sup> são algumas destas propostas.

No contexto de nefrologia intensiva, a proposta de hemofiltração venovenosa contínua (CVVHF) com altos fluxos mesmo na ausência de necessidade de TRS entra neste racional, extrapolando alguns trabalhos em populações sépticas.<sup>44-46</sup>

Honoré *et al.*<sup>47</sup> introduziram o conceito da retirada de metabólitos e mediadores inflamatórios do plasma, com consequente retirada rápida destes

moduladores do interstício, mantendo um equilíbrio com os mesmos valores plasmáticos de mediadores inflamatórios, mas com redução da concentração de mediadores intersticiais.

A partir desta hipótese, o Dr. Honoré ainda propôs que o uso de altíssimas doses de CVVHF poderiam inicialmente reduzir as consequências inflamatórias e metabólicas intersticiais da reação inflamatória sistêmica e sua manutenção poderia ser realizada com CVVHF convencional.

Di Carlo & Alexander<sup>48</sup> acrescentaram à teoria da “lavagem” intersticial proposta pelo Dr. Honoré o fato de que o fluxo linfático aumenta entre 20-40 vezes, com consequente maior escoamento de metabólitos e mediadores inflamatórios do interstício para o sangue, tornando possível a retirada destas substâncias do interstício pela CVVHF, mesmo sem queda na dosagem sérica destas.

Neste sentido, Honoré *et al.*<sup>47</sup> mostraram melhora metabólica e hemodinâmica em 11 de 20 pacientes com choque séptico refratário submetidos à CVVHF com volume de 35 L em 4 horas. Neste estudo, houve impacto na mortalidade em 28 dias quando comparada à prevista pelos escores de gravidade. Assim, surge o conceito de hemofiltração de altos fluxos e em pulso na atenuação da lesão orgânica na sepse, sendo doses de até 45 a 215 ml/kg/h propostas para utilização.<sup>49</sup>

Apesar de haver um racional fisiológico e de comprovação de potencial remoção de interleucinas com tal método, inúmeras questões precisam ser respondidas antes de extrapolarmos para beira leito, entre elas conhecermos melhor a farmacocinética das drogas empregadas no cuidado do paciente crítico politraumatizado durante o método com altos fluxos, termos em mente que a cascata inflamatória pós-trauma em grande parte visa ao acoplamento de oferta metabólica e demanda tecidual e, consequentemente, a intervenção neste ponto pode não ser benéfica e pesar o custo-benefício frente ao potencial de instabilidade hemodinâmica e aumento de risco infeccioso ao paciente.

Até o presente momento, o uso da CVVHF, na ausência de necessidade de terapia de substituição renal, como ferramenta terapêutica na sepse/SIRS, apesar de plausibilidade biológica, não pode ser recomendado rotineiramente. Os dados na literatura médica se baseiam em estudos pequenos e com pouco peso de evidência científica.

## TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA EM INDIVÍDUOS SOB RISCO DE HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

O princípio deste tópico é trazer o conceito de que pacientes com hipertensão intracraniana (HIC) ou sob risco de desenvolver HIC devem ser avaliados quanto à variação de osmolaridade sérica durante a instituição de um método de terapia renal substitutiva.

Neste contexto, também incluem-se os indivíduos com hipernatremia, os quais, quando expostos a rápidas correções dos níveis séricos de sódio, podem ter seu quadro de edema cerebral agravado.

A osmolaridade sérica é dada principalmente pelos níveis de sódio, sendo que a glicemia e uréia apresentam menor impacto. Frente a um aumento da osmolaridade séricas os neurônios, num mecanismo adaptativo, elevam a osmolaridade intracelular pela produção dos chamados osmois indiógenos (mio-inositol, taurina, betaína), amenizando o transporte de água pelas membranas. Uma redução abrupta da osmolaridade sérica pode predispor a um edema cerebral devido à presença destas substâncias com capacidade osmótica. Portanto, a escolha do método dialítico deve contemplar quão rápida será a variação da osmolaridade ao longo do tempo de terapia.

Sabe-se que um método intermitente de hemodiálise pode fazer variar até 7 mosm/kg em 1 hora de terapia, sendo o método mais “agressivo” em relação à variação de osmolaridade. Outros métodos, como hemofiltração e hemodiafiltração venovenosa contínua, apresentam capacidade de redução de osmolaridade ao redor de 3 mosm/kg seguidos da diálise peritoneal com variação de 0,5 mosm/kg.<sup>50</sup>

A variação exposta anteriormente é muito errática e depende de fatores que vão desde a eficácia do acesso vascular para o método, passando pelas características do dialisato ou solução de reposição até fatores intrínsecos ao paciente como o déficit de água corpórea. Devido esse potencial de variação fora do planejado, a melhor recomendação é o cuidado a beira leito com exames seriados e adaptação da terapia renal substitutiva a depender da evolução laboratorial e clínica.

A literatura médica não estabeleceu o benefício de métodos de diálise contínua em relação a terapias intermitentes, mas pelo exposto acima tal grupo de pacientes deve ser avaliado de maneira individual para a decisão de qual método será empregado.

## CONCLUSÃO

O paciente politraumatizado está exposto a inúmeros fatores de risco ao desenvolvimento de IRA e as medidas de prevenção são de crucial importância no prognóstico destes indivíduos.

A prevalência de IRA no paciente vítima de politraumatismo vem aumentando, isso graças à uniformização de critérios diagnósticos com maior sensibilidade, contemplando pequenas elevações da creatinina sérica.

O manuseio dos fatores etiológicos para IRA deve ser visto num contexto clínico no qual o uso indiscriminado de soluções de expansão volêmica pode implicar em outras complicações, como acidose metabólica hiperclorêmica, elevação de pressão intra-abdominal e congestão pulmonar.

Quando há necessidade de instituição de um método de TRS em indivíduos sob risco de edema cerebral, a capacidade de variação de osmolaridade sérica deste método deve ser levada em conta, sendo que os métodos contínuos apresentam uma opção mais segura a este subgrupo de pacientes politraumatizados.

Até o presente momento, não há dados em literatura médica, com bom nível de evidência, para embasar o uso de métodos de TRS para prevenção de lesões orgânicas decorrentes da SIRS pós trauma.

## REFERÊNCIAS

1. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996;275:1489-94.
2. Eachempati SR, Wang JC, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Acute renal failure in critically ill surgical patients: persistent lethality despite new modes of renal replacement therapy. *J Trauma* 2007;63:987-93.
3. Gomes E, Antunes R, Dias C, Araújo R, Costa-Pereira A. Acute kidney injury in severe trauma assessed by RIFLE criteria: a common feature without implications on mortality? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:1.
4. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-70.
5. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
6. de Abreu KL, Silva Júnior GB, Barreto AG, Melo FM, Oliveira BB, Mota RM, et al. Acute kidney injury after trauma: Prevalence, clinical characteristics and RIFLE classification. *Indian J Crit Care Med* 2010;14:121-8.
7. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al.; German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-39.

8. Kief H, Engelbart K. [Reabsorptive vacuolization of the contorted main parts of the kidney (so-called osmotic nephrosis)]. *Frankf Z Pathol* 1966;75:53-65.
9. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;357:911-6.
10. Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L.; CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med* 2008;34:2157-68.
11. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al.; 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012;367:124-34.
12. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al.; CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012;367:1901-11.
13. Brown CV, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos GC. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004;56:1191-6.
14. Holt SG, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 2001;27:803-11.
15. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. *Ren Fail* 1995;17:467-74.
16. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:637-41.
17. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62-72.
18. de Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, van Engelen BG, Drenth JP. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med* 2003;29:1121-5.
19. Hatamizadeh P, Najafi I, Vanholder R, Rashid-Farokhi F, Sanadgol H, Seyrafiyan S, et al. Epidemiologic aspects of the Bam earthquake in Iran: the nephrologic perspective. *Am J Kidney Dis* 2006;47:428-38.
20. Ho AM, Karmakar MK, Contardi LH, Ng SS, Hewson JR. Excessive use of normal saline in managing traumatized patients in shock: a preventable contributor to acidosis. *J Trauma* 2001;51:173-7.
21. Better OS, Rubinstein I, Winaver JM, Knochel JP. Mannitol therapy revisited (1940-1997). *Kidney Int* 1997;52:886-94.
22. Visweswaran P, Massin EK, Dubose TD Jr. Mannitol-induced acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1028-33.
23. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. *Crit Care* 2005;9:141-2.
24. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006;32:1722-32.
25. Sugrue M, Jones F, Deane SA, Bishop G, Bauman A, Hillman K. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment. *Arch Surg* 1999;134:1082-5.
26. World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Mission statement. World Society of the Abdominal Compartment Syndrome Web site. <http://www.wsacs.org>. Accessed October 27, 2011.
27. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007;33:951-62.
28. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM, et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2003;138:637-42.
29. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982;196:594-7.
30. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:154-62.
31. Barret BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006;354:379-86.
32. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.
33. Kim DY, Kobayashi L, Costantini TW, Chang D, Fortlage D, Curry T, et al. Is contrast exposure safe among the highest risk trauma patients? *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:61-6.
34. Matsushima K, Peng M, Schaefer EW, Pruitt JH, Kashuk JL, Frankel HL. Posttraumatic contrast-induced acute kidney injury: minimal consequences or significant threat? *J Trauma* 2011;70:415-9.
35. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin* 2005;21:261-80.
36. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation* 2011;124:1250-9.
37. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, et al. Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:599-604.
38. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;115:3189-96.
39. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006;354:2773-82.
40. Aller MA, Arias JJ, Alonso-Poza A, Arias J. A review of metabolic staging in severely injured patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:27.
41. Bröchner AC, Toft P. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2009;17:43.

42. Neunaber C, Zeckey C, Andruszkow H, Frink M, Momm- sen P, Krettek C, et al. Immunomodulation in polytrauma and polymicrobial sepsis - where do we stand? *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2011;5:17-25.
43. Wang HE, Callaway CW, Peitzman AB, Tisherman SA. Admission hypothermia and outcome after major trauma. *Crit Care Med* 2005;33:1296-301.
44. Cornejo R, Downey P, Castro R, Romero C, Regueira T, Vega J, et al. High-volume hemofiltration as salvage therapy in severe hyperdynamic septic shock. *Intensive Care Med* 2006;32:713-22.
45. Ronco C, Ricci Z, Bellomo R. Importance of increased ultra- filtration volume and impact on mortality: sepsis and cytoki- ne story and the role of continuous veno-venous haemofil- tration. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:755-61.
46. Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, Collin V. High-vo- lume hemofiltration in sepsis and SIRS: current concepts and future prospects. *Blood Purif* 2009;28:1-11.
47. Honore PM, Jomez J, Wauthier M, Lee PA, Dugernier T, Pirenne B, et al. Prospective evaluation of short-term, high-vo- lume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circula- tory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med* 2000;28:3581-7.
48. Di Carlo JV, Alexander SR. Hemofiltration for cytokine- driven illnesses: the mediator delivery hypothesis. *Int J Artif Organs* 2005;28:777-86.
49. Honore PM, Joannes-Boyau O. High volume hemofil- tration (HVHF) in sepsis: a comprehensive review of ra- tionale, clinical applicability, potential indications and recommendations for future research. *Int J Artif Organs* 2004;27:1077-82.
50. Davenport A. Renal replacement therapy in the patient with acute brain injury. *Am J Kidney Dis* 2001;37:457-66.