

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**MORBIMORTALIDADE RELACIONADA À
DISFUNÇÃO RENAL AGUDA ESTIMADA PELO
CRITÉRIO pRIFLE EM CRIANÇAS SUBMETIDAS
A CIRURGIA CARDÍACA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
MICHEL GEORGES DOS SANTOS EL HALAL

Porto Alegre, Brasil

2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**MORBIMORTALIDADE RELACIONADA À
DISFUNÇÃO RENAL AGUDA ESTIMADA PELO
CRITÉRIO pRIFLE EM CRIANÇAS SUBMETIDAS
A CIRURGIA CARDÍACA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
MICHEL GEORGES DOS SANTOS EL HALAL

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Antonacci Carvalho

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2012

CIP - Catalogação na Publicação

dos Santos El Halal, Michel Georges
Morbimortalidade relacionada à disfunção renal
aguda estimada pelo critério pRIFLE em crianças
submetidas a cirurgia cardíaca / Michel Georges dos
Santos El Halal. -- 2012.
81 f.

Orientador: Paulo Roberto Antonacci Carvalho.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. lesão renal aguda. 2. procedimentos cirúrgicos
cardíacos. 3. criança. I. Antonacci Carvalho, Paulo
Roberto, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

05/12/2012

E FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA
POR:

Jefferson Pedro Piva

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Roberto Ceratti Manfro

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Patricia Miranda Lago

Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto
Alegre - UFCSPA

DEDICATÓRIA

À minha esposa, Gilda e ao meu filho, Gabriel, pelo amor, carinho e apoio durante todas as etapas do curso.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Paulo Roberto Antonacci Carvalho,
pelos ensinamentos, pelo apoio e por ser meu guia nesta caminhada cheia de obstáculos e dificuldades.

À minha esposa, Gilda Maria de Carvalho Abib El Halal,
pelo carinho e apoio em todas as etapas do curso e pela tolerância nos momentos de ausência.

Ao meu filho, Gabriel AbibHalal,
por dar sentido a tudo na vida.

Aos meus pais, Iná da Silva dos Santos e Michel Halal,
por terem me dado condições de chegar até aqui.

À chefe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, a médica Cláudia Pires Ricachinevski,
pela ajuda e pelo apoio durante a execução do projeto.

A toda equipe da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio,
pelo companheirismo e apoio durante a execução do projeto.

Às médicas Ana Paula Pearson e Carolina ValdugaBohrer,
pela ajuda nas coletas de dados.

RESUMO

Objetivos: O objetivo deste estudo foi investigar associação entre ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério RIFLE pediátrico (pRIFLE) e desfechos negativos em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Métodos: Crianças submetidas à cirurgia cardíaca em um hospital terciário no sul do Brasil foram acompanhadas da internação até a alta da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) ou óbito. A variável de exposição foi ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE, que divide disfunção renal aguda em 3 categorias: R-Risco, I-Lesão, F-Insuficiência. Os desfechos estudados foram morte, tempo de ventilação mecânica (VM) e tempo de internação na UTIP.

Resultados: Oitenta e cinco crianças foram estudadas. Quarenta e sete (55,3%) não desenvolveram disfunção renal aguda durante a internação na UTIP, enquanto que 22 (25,9%), 7 (8,2%) e 9 (10,6%) foram classificadas nos grupos R, I, e F, respectivamente. A incidência de óbito foi de 18,4% e de 4,2% nos pacientes com e sem disfunção renal aguda, respectivamente. Comparado a crianças que não desenvolveram disfunção renal, a razão de chances ajustada de óbito foi 1,046 (0,09-11,11), 8,358 (1,32-52,63) e 7,855 (1,53-40,29) nos grupos R, I, e F, respectivamente ($p = 0,022$). Os tempos de VM e de internação na UTIP foram significativamente maiores nas crianças com disfunção renal aguda.

Conclusões: Ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE está associado com maior morbidade (maior tempo de VM e de internação na UTIP) e maior mortalidade em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Palavras-chave: procedimentos cirúrgicos cardíacos, lesão renal aguda, criança, Unidades de Terapia Intensiva

ABSTRACT

Objectives: This study aims to investigate association between occurrence of acute kidney injury (AKI) according to pediatric RIFLE (pRIFLE) criteria and adverse outcomes in children after heart surgery.

Methods: Children submitted to open heart surgery in a tertiary hospital in Southern Brazil were followed from arrival until discharge from the Pediatric Intensive care Unit (PICU) or death. The exposition variable was occurrence of AKI according to pRIFLE criteria, which divides AKI in three categories: R-Risk, I-Injury, F-Failure. The outcomes studied were death, length of mechanical ventilation (MV) and length of PICU stay.

Results: Eighty five children were studied. Forty seven (55.3%) did not have AKI during PICU stay, while 22 (25.9%), 7 (8.2%) and 9 (10.6%) were classified as R, I and F, respectively. The incidence of death was 18.4% and 4.2% in patients with and without AKI, respectively. Comparing to children who did not develop AKI, the adjusted odds ratio for death was 1.046 (0.09-11.11), 8.358 (1.32-52.63) and 7.855 (1.53-40.29) in the R, I and F group, respectively ($p = 0.022$). Lengths of MV and of PICU stay were significantly higher in those with AKI.

Conclusions: Occurrence of AKI according to pRIFLE criteria is associated to adverse outcomes in children after open heart surgery.

Keywords: cardiac surgical procedures, acute kidney injury, child, Intensive Care Units

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Incidência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE e número de óbitos em cada categoria.....	60
Figura 2 - Critérios preenchidos para classificação dos pacientes de acordo com o critério pRIFLE.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição comparativa entre os pacientes que desenvolveram disfunção renal e o grupo comparativo.....	62
Tabela 2 - Razão de chances de óbito bruto e ajustado para <i>Pediatric Index of Mortality 2</i> (PIM2), de acordo com as categorias do pRIFLE.....	65
Tabela 3 - Medianas de tempo de ventilação mecânica e tempo de internação na Unidade de terapia Intensiva Pediátrica de acordo com as categorias do pRIFLE.....	66
Tabela 4 - Análise ajustada de tempo de ventilação mecânica e tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de acordo com as categorias do pRIFLE.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS

AP	-	Artéria pulmonar
CEC	-	Circulação extracorpórea
CIVD	-	Coagulação intravascular disseminada
CPAP	-	Continuous positive airway pressure
HCSA	-	Hospital da Criança Santo Antônio
IRA	-	Insuficiência renal aguda
PIM2	-	<i>Pediatric Index of Mortality 2</i>
PRISM2	-	<i>Pediatric Risk of Mortality 2</i>
RACHS-1	-	<i>Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery</i>
SIRS	-	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SPSS	-	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TFG	-	Taxa de filtração glomerular
UTI	-	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	-	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VM	-	Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 DEFINIÇÃO DE DISFUNÇÃO RENAL AGUDA DE ACORDO COM O CRITÉRIO RIFLE	17
2.2 O CRITÉRIO RIFLE PEDIÁTRICO (PRIFLE)	19
2.3 DISFUNÇÃO RENAL AGUDA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS À CIRURGIA CARDÍACA	21
2.4 COMPLICAÇÕES DA CIRURGIA CARDÍACA EM CRIANÇAS	23
3 JUSTIFICATIVA	26
4 OBJETIVOS	28
4.1 OBJETIVO GERAL	29
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
5 METODOLOGIA	30
5.1 DELINEAMENTO	31
5.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO	31
5.3 LOCAL DO ESTUDO	31
5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	32
5.5 DEFINIÇÃO DOS DESFECHOS	32
5.6 DEFINIÇÃO DA EXPOSIÇÃO DE INTERESSE	32
5.7 OUTRAS VARIÁVEIS ANALISADAS	33
5.8 LOGÍSTICA	35
5.9 CRITÉRIOS/CONVENÇÕES UTILIZADOS	36
5.10 TAMANHO DA AMOSTRA	37
5.11 ANÁLISE DOS DADOS	38
5.12 QUESTÕES ÉTICAS	38
6 REFERÊNCIAS	40

7 ARTIGO	44
8 CONCLUSÕES	68
9 ANEXOS	70
9.1 ANEXO 1: PLANÍLHA DE DADOS.....	71
9.2 ANEXO 2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO...	81

1 INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Crianças submetidas à cirurgia cardíaca estão suscetíveis a diversas complicações pós-operatórias que podem determinar um aumento da morbidade e da mortalidade. Síndrome de baixo débito cardíaco, arritmias cardíacas, hipertensão pulmonar, distúrbios da coagulação, e infecções são algumas destas complicações (JOAO & FARIA JUNIOR, 2003; EATON & IANNOLI, 2011). A disfunção renal aguda é outra complicação frequente e que está associada ao prognóstico pós-operatório (CHESNEY *et al.*, 1975; RIGDEN *et al.*, 1982; BAXTER *et al.*, 1985; KIST-VAN HOLTHE TOT ECHTEN *et al.*, 2001; PEDERSEN *et al.*, 2007; PICCA *et al.*, 2008; PEDERSEN *et al.*, 2008; CHIEN *et al.*, 2009).

A incidência de disfunção renal aguda e o impacto na morbimortalidade neste grupo de pacientes vêm sendo estudados ao longo dos anos, porém os estudos usaram múltiplas definições de disfunção renal, o que dificulta a comparação dos resultados (CHESNEY *et al.*, 1975; RIGDEN *et al.*, 1982; BAXTER *et al.*, 1985; KIST-VAN HOLTHE TOT ECHTEN *et al.*, 2001; PEDERSEN *et al.*, 2007; PEDERSEN *et al.*, 2008; CHIEN *et al.*, 2009). Nos últimos anos, a utilização do critério RIFLE pediátrico (pRIFLE) para definir disfunção renal aguda, tanto em crianças criticamente doentes quanto naquelas em pós-operatório de cirurgia cardíaca, tem tornado possível a comparação entre os estudos (AKCAN-ARIKAN *et al.*, 2007; KRAWCZESKI *et al.*, 2010; HASSINGER *et al.*, 2012).

O critério pRIFLE utiliza alterações no débito urinário e na taxa de filtração glomerular estimada pelo método de Schwartz para classificar os pacientes em diferentes graus de disfunção renal. A maioria dos estudos é retrospectiva e têm

utilizado apenas alterações na TFG estimada para classificar os paciente em relação ao critério pRIFLE, uma vez que dados sobre débito urinário não estão disponíveis. A ocorrência de disfunção renal segundo este critério mostrou-se associada à morbimortalidade em crianças criticamente doentes, assim como naquelas em pós-operatório de cirurgia cardíaca (AKCAN-ARIKAN *et al.*, 2007; PLOTZ *et al.*, 2008; FREIRE *et al.*, 2010; HASSINGER *et al.*, 2012).

Apesar da crescente utilização do critério pRIFLE como definição de disfunção renal, ainda há poucos dados na literatura no grupo de crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca (KRAWCZESKI *et al.*, 2010; HASSINGER *et al.*, 2012). Além disso, não foram encontrados estudos que levassem em conta alterações no débito urinário para classificar os pacientes quanto ao pRIFLE.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Definição de disfunção renal aguda pelo critério RIFLE

A disfunção renal aguda é frequente em pacientes criticamente doentes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Ao longo do tempo, a associação entre disfunção renal aguda e mortalidade nesses pacientes se tornou evidente. Entretanto, até recentemente, os artigos que abordavam insuficiência renal aguda (IRA) em pacientes criticamente doentes a definiam de formas muito variadas. Havia mais de 35 definições, tornando difícil a comparação entre os estudos. Após a publicação do critério RIFLE (do inglês, R-risk, I-injury, F-failure, L-loss, E-end-stage renal disease), em 2004, o mesmo vem sendo utilizado na maioria dos estudos (BELLOMO *et al.*, 2004).

O RIFLE classifica disfunção renal aguda em três categorias ou níveis de gravidade, baseado em mudanças na creatinina sérica e/ou no débito urinário: risco de lesão renal (R), lesão renal aguda (I), e insuficiência renal aguda (F). Além disso, apresenta dois tipos de desfecho: perda de função renal (L) e doença renal terminal (E) (BELLOMO *et al.*, 2004). A tabela 1 mostra os critérios para classificação conforme o critério RIFLE.

Estudos têm demonstrado associação entre o grau de disfunção renal utilizando o critério RIFLE e morbimortalidade em pacientes hospitalizados e criticamente doentes. As evidências sugerem que quanto mais grave a disfunção renal, maior a mortalidade, o tempo de ventilação mecânica (VM) e o tempo de internação hospitalar e na UTI. O RIFLE, portanto, tem se mostrado preditor independente de morbimortalidade. A

maioria dos estudos ocorreu em pacientes adultos (UCHINO *et al.*, 2006; HOSTE *et al.*, 2006; BELLOMO *et al.*, 2007; OSTERMANN *et al.*, 2007, BAGSHAW *et al.*, 2008).

Tabela 1. Classificação da disfunção renal aguda pelo critério RIFLE

Categoria segundo o critério RIFLE	Débito urinário	Taxa de filtração glomerular estimada (TFG)
R – Risco de lesão renal	< 0,5 ml/kg/h por 6 h	Aumento da creatinina sérica em 1,5 x ou queda da TFG em 25%
I – Lesão renal aguda	<0,5 ml/kg/h por 12 h	Aumento da creatinina sérica em 2 x ou queda da TFG em 50%
F – Insuficiência renal aguda	<0,3 ml/kg/h por 24 h ou anúria por 12 h	Aumento da creatinina sérica em 3 x ou queda da TFG em 75% ou creatinina sérica \geq 4 mg/dl

Uma avaliação retrospectiva do critério RIFLE em mais de 20000 pacientes adultos hospitalizados encontrou incidência de 18% de disfunção renal aguda, sendo que 9,1% foram classificados na categoria R, 5,2% na categoria I e 3,7% na categoria F. Houve aumento linear da mortalidade conforme a gravidade da disfunção renal (UCHINO *et al.*, 2006).

Outra avaliação retrospectiva, porém apenas com adultos internados em UTIs, relatou incidência de 67% de disfunção renal aguda pelo critério RIFLE, com classificação máxima de R, I e F chegando a 12%, 27%, e 28%, respectivamente. Após

análise ajustada, o tempo de internação e a mortalidade hospitalar foram maiores naqueles que foram classificados nos grupos I e F (HOSTE *et al.*, 2006).

Mais de 120000 adultos internados em UTIs australianas foram incluídos em outro estudo retrospectivo que identificou incidência de 36,1% de disfunção renal aguda de acordo com o critério RIFLE dentro das primeiras 24 horas de internação. A mortalidade foi maior no grupo que desenvolveu qualquer grau de disfunção renal. O estudo também encontrou que quanto maior a gravidade da disfunção renal pelo RIFLE, maior a mortalidade hospitalar (BAGSHAW *et al.*, 2008).

Kuitunen *et al.* encontraram incidência de 19,3% de disfunção renal aguda de acordo com o critério RIFLE em um grupo de 813 adultos em pós-operatório de cirurgia cardíaca. A mortalidade foi de 8%, 21,4%, e 32,5% nos grupos R, I, e F, respectivamente (KUITUNEN *et al.*, 2006).

Em crianças criticamente doentes, estudo recente de Schneider *et al.* mostrou que a incidência de disfunção renal aguda pelo critério RIFLE foi de 5,7% na admissão e de 10% durante a internação. Este mesmo estudo relatou maior mortalidade e maior tempo de internação na UTI Pediátrica (UTIP) nos pacientes que desenvolveram qualquer grau de disfunção renal. Apenas a creatinina sérica foi usada como marcador de disfunção renal por não haver informações sobre débito urinário em todos os pacientes (SCHNEIDER *et al.*, 2010).

2.2. O critério RIFLE pediátrico (pRIFLE)

Em 2007, Akcan-Arikan *et al.* propuseram uma modificação no critério RIFLE para a população pediátrica, introduzindo o RIFLE pediátrico (pRIFLE). Eles estudaram 150 crianças criticamente doentes. Destas, 11 necessitaram diálise e 24 morreram. Disfunção renal aguda ocorreu em 123 crianças, sendo que 60 chegaram à categoria R, 32 à I e 31 à F. Disfunção renal aguda mostrou-se bom preditor de duração de internação em UTIP e hospitalar e mortalidade independente do escore Pediatric Risk of Mortality 2 (PRISM2), com razão de chances de 3,0 (AKCAN-ARIKAN *et al.*, 2007). A tabela 2 mostra os critérios para classificação conforme o critério pRIFLE.

Tabela 2. Classificação da disfunção renal aguda pelo critério pRIFLE

Categoria segundo o critério pRIFLE	Débito urinário	Taxa de filtração glomerular estimada (TFG)
R – Risco de lesão renal	< 0,5 ml/kg/h por 8 h	Queda da TFG em 25%
I – Lesão renal aguda	<0,5 ml/kg/h por 16 h	Queda da TFG em 50%
F – Insuficiência renal aguda	<0,5 ml/kg/h por 24 h ou anúria por 12 h	Queda da TFG em 75% ou < 35 ml/min/1,73 m ²

Outro estudo incluindo apenas crianças ventiladas mecanicamente relatou uma incidência de 58% de disfunção renal aguda de acordo com o critério RIFLE pediátrico (pRIFLE). A mortalidade no grupo que desenvolveu disfunção renal segundo este critério foi 5 vezes maior em relação ao grupo que não desenvolveu disfunção renal (PLOTZ *et al.*, 2008).

Em 2009, um estudo em 123 crianças internadas com queimaduras graves encontrou uma incidência de 45,5% de disfunção renal aguda de acordo com o critério

pRIFLE. A mortalidade foi de 8,9% no grupo que desenvolveu disfunção renal e de 1,5% no grupo sem disfunção renal ($p = 0,057$). Os tempos de ventilação mecânica, internação na UTIP e internação hospitalar foram significativamente maiores no grupo de pacientes que desenvolveu disfunção renal (PALMIERI *et al.*, 2009).

Estudo realizado em UTIP brasileira demonstrou incidência de 30,6% de disfunção renal aguda. A mortalidade foi 10 vezes maior no grupo de crianças que desenvolveu disfunção renal, se comparado com as que não desenvolveram (FREIRE *et al.*, 2010).

2.3. Disfunção renal aguda em crianças submetidas à cirurgia cardíaca

Em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca, a ocorrência de disfunção renal aguda é comum e estudada há mais de 30 anos. Em 1975, um estudo em 248 crianças publicado no *The Journal of Pediatrics* por Chesney *et al.*, encontrou incidência de 8% de IRA no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com mortalidade de 65%, chegando a 85% naqueles com anúria. O critério para diagnóstico de insuficiência renal foi elevação da creatinina e/ou uréia para níveis acima dos normais e pelo menos 2 dos seguintes: anúria ou oligúria (diurese $< 180 \text{ ml/m}^2/24\text{h}$), concentração de sódio urinário $> 40 \text{ mEq/L}$, proteinúria e/ou sedimento urinário anormal, e evidência histopatológica de lesão renal nos oito pacientes submetidos à necropsia (CHESNEY *et al.*, 1975).

Um estudo publicado em 1982, em 456 crianças submetidas à circulação extracorpórea (CEC), encontrou incidência de 5,3% de IRA, que foi definida como

ocorrência de diurese menor do que 1 ml/kg/h por 4 horas, resistente a infusão de volume, uso de dopamina e de diurético (furosemida 5 mg/kg endovenoso) ou hipercalemia (potássio sérico > 6 mEq/L) ou uremia (uréia > 40 mmol/L). Todas as crianças que preenchiam estes critérios foram dialisadas. A mortalidade neste grupo foi de 50% (RIGDEN *et al.*, 1982).

Baxter *et al.* publicaram em 1985 dados mostrando incidência de 4% de IRA em 441 crianças submetidas à CEC. A mortalidade foi de 72%, sendo a maioria dos óbitos por causas não diretamente relacionadas à insuficiência renal. A definição de IRA foi ocorrência de diurese menor do que 1 ml/kg/h por 4 horas, resistente a infusão de volume, uso de dopamina e de diurético (furosemida 5 mg/kg endovenoso) (BAXTER *et al.*, 1985).

Em um estudo publicado em 2001, IRA foi definida como um valor de creatinina sérica pelo menos 2 vezes maior do que a creatinina sérica no pré-operatório nas crianças maiores de 8 semanas e creatinina > 75 µmol/L nas menores de 8 semanas. Em 1075 crianças submetidas à CEC, a incidência de IRA foi de 17% e a necessidade de diálise de 2,3% (KIST-VAN HOLTHE TOT ECHTEN *et al.*, 2001).

Um estudo recente, que incluiu 1128 crianças submetidas à primeira cirurgia para correção de cardiopatia, mostrou uma incidência de IRA com necessidade de diálise peritoneal de 11,5%. A mortalidade foi de 20% no grupo exposto e de 5% no grupo não exposto, com razão de chances ajustada de 1,91 (PEDERSEN *et al.*, 2008).

Neste mesmo grupo de crianças, os seguintes fatores de risco foram encontrados para insuficiência renal aguda com necessidade de diálise: baixa idade, maior tempo de exposição à circulação extracorpórea (CEC) e *Risk Adjusted Classification for Congenital Heart Surgery (RACHS-1)* alto (PEDERSEN *et al.*, 2007).

Um estudo de coorte multicêntrico prospectivo recente em crianças submetidas à cirurgia cardíaca, em que disfunção renal aguda foi definida como aumento de creatinina em $\geq 50\%$ do valor basal, a incidência de disfunção renal aguda foi de 42% dentro dos 3 primeiros dias após cirurgia. O tempo de duração da CEC esteve linearmente associado à ocorrência de disfunção renal. Disfunção renal esteve associada significativamente a maior tempo de internação hospitalar e de ventilação mecânica (LI *et al.*, 2011).

2.4. Complicações da cirurgia cardíaca em crianças

Diversas são as complicações da cirurgia cardíaca em crianças, as quais podem estar associadas direta ou indiretamente com disfunção renal aguda, principalmente por determinarem hipofluxo renal. Hemorragia, baixo débito cardíaco, hipertensão arterial sistêmica, hipertensão arterial pulmonar, arritmias, e infecções são comuns (JOÃO & FARIA JUNIOR, 2003).

A CEC causa alterações na hemostasia, pois quando o sangue entra em contato com a superfície não-endotelial do circuito extracorpóreo, a cascata de coagulação é ativada. Doses altas de heparina são necessárias no transoperatório para inibir o fator Xa e a trombina. A hemodiluição durante a CEC causa plaquetopenia e diminuição dos fatores de coagulação. A hemorragia também pode ocorrer por hemostasia cirúrgica inadequada, coagulação intravascular disseminada (CIVD), insuficiência hepática e reações transfusionais. Nos cardiopatas cianóticos, hipóxia e hiperviscosidade sanguínea podem estar associadas à coagulopatia. Nessas crianças, o número e a função das

plaquetas podem estar diminuídos (JOÃO & FARIA JUNIOR, 2003; EATON & IANNOLI, 2011).

A síndrome de baixo débito cardíaco pode ser secundária a ventriculotomia, isquemia pela CEC, tempo prolongado de CEC, exposição a agentes anestésicos e sedativos e defeitos anatômicos e funcionais cardíacos pré-existentes. Além disso, diminuição da pré-carga por hemorragia ou aumento da pós-carga por hipertensão arterial sistêmica ou pulmonar podem prejudicar o débito cardíaco (JOÃO & FARIA JUNIOR, 2003).

A hipertensão arterial pulmonar é uma complicação comum em cardiopatas com hiperfluxo pulmonar ou com hipertensão pulmonar no pré-operatório, causando baixo débito cardíaco e hipoxemia (JOÃO & FARIA JUNIOR, 2003).

Arritmias são secundárias a distúrbios eletrolíticos e metabólicos ou a manipulação cirúrgica dos sistemas de condução. Taquicardia supraventricular, taquicardia ectópica juncional, taquicardia ventricular, fibrilação atrial, bloqueios atrioventriculares, e bradicardia sinusal podem contribuir para baixo débito cardíaco (JOÃO & FARIA JUNIOR, 2003).

Infecção respiratória, infecção de ferida operatória, mediastinite, infecção urinária e sepse podem ocorrer. A resposta inflamatória sistêmica pode contribuir para baixo débito cardíaco e disfunção de múltiplos órgãos (JOÃO & FARIA JUNIOR, 2003).

Outras complicações relacionadas especificamente à CEC podem ser decorrentes da canulação da artéria aorta e da veia cava. Um mau posicionamento da cânula aórtica ou dissecação arterial podem causar hipotensão persistente e hipoperfusão sistêmica.

Também pode ocorrer embolia gasosa, que pode ser fatal ou causar lesão cerebral grave (AULER & CHIARONI, 2000).

Também em função da exposição do sangue às superfícies não endoteliais da CEC, há uma exacerbação da resposta inflamatória sistêmica. Há consumo de complemento e liberação de citocinas pró-inflamatórias, causando febre, neutrofilia, aumento da adesividade entre neutrófilos e miócitos e/ou endotélio e estimulando a produção de outras interleucinas pelos monócitos e leucócitos (MOURA *et al.*, 2001).

3 JUSTIFICATIVA

3. JUSTIFICATIVA

A ocorrência de disfunção renal aguda pelo critério RIFLE em adultos mostrou associação significativa com mortalidade, tempo de ventilação mecânica e tempo de internação em UTI. Os estudos em crianças têm demonstrado resultados semelhantes. Dentre as crianças criticamente doentes, aquelas submetidas à cirurgia cardíaca são expostas a possíveis fatores de risco para disfunção renal, como choque e circulação extracorpórea.

Uma vez que existem poucos estudos em crianças submetidas à cirurgia cardíaca que avaliem o impacto do procedimento na função renal por meio do emprego do critério pRIFLE, consideramos importante a realização dessa avaliação neste grupo de pacientes. Além disso, os efeitos da ocorrência de disfunção renal aguda segundo este critério nesta população específica também puderam ser avaliados.

As informações obtidas neste estudo poderão ser úteis para clínicos que estejam prestando cuidados a crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Além disso, o conhecimento do impacto da disfunção renal neste grupo de pacientes pode estimular a pesquisa na área para melhorias no diagnóstico, prevenção e manejo desta condição.

4 OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

4.1. Geral

Avaliar a incidência de disfunção renal aguda definida pelo critério pRIFLE e suas consequências em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca internadas em UTIP por 24 horas ou mais.

4.2. Específicos

4.2.1. Descrever a incidência de disfunção renal aguda definida pelo critério pRIFLE em crianças no período pós-operatório de cirurgia cardíaca.

4.2.2. Avaliar a associação entre disfunção renal aguda e tempo de permanência na UTIP deste grupo de crianças.

4.2.3. Avaliar a associação entre disfunção renal aguda e tempo de necessidade de ventilação mecânica neste grupo de crianças.

4.2.4. Avaliar a associação entre disfunção renal aguda e morte neste grupo de crianças.

5 METODOLOGIA

5. METODOLOGIA

5.1. Delineamento:

Este foi um estudo prospectivo de uma coorte de crianças no período pós-operatório de cirurgia cardíaca internadas em UTIP.

5.2. População em estudo:

Foram estudados todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca que permaneceram internados na UTIP por pelo menos 24 horas.

5.3. Local do estudo:

O estudo foi realizado na UTIP do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA). Trata-se de uma UTIP terciária que dispõe de 30 leitos e é referência no manejo de crianças com doenças cardíacas, além de prestar atendimento a crianças com doenças nefrológicas, neurológicas, gastroenterológicas, ortopédicas e com condições clínicas não cirúrgicas. Internam aproximadamente 1500 crianças e são realizados aproximadamente 300 procedimentos cirúrgicos cardiológicos por ano. A UTIP do HCSA é também um centro de formação de médicos com especialização em Terapia Intensiva Pediátrica.

5.4. Critérios de exclusão:

- Pacientes em terapia de substituição renal crônica;
- Pacientes transplantados renais;
- Pacientes com insuficiência renal crônica;
- Pacientes na faixa etária neonatal.

5.5. Definição dos desfechos:

Morte - foi considerada como desfecho naqueles pacientes cujo óbito ocorreu durante o período de internação na UTIP.

Tempo de permanência na UTIP - número de horas entre data da admissão e data da alta ou do óbito na UTIP.

Tempo de ventilação mecânica - número total de horas em ventilação mecânica, incluindo desmame com CPAP ou Ayre.

5.6. Definição da exposição de interesse:

Critério pRIFLE – foi utilizado para definir ocorrência de disfunção renal aguda. Consiste na classificação da disfunção renal aguda em 3 categorias: R – risco de lesão renal; I – lesão renal aguda; F- insuficiência renal aguda, conforme tabela 3.

Tabela 3. Classificação da disfunção renal aguda pelo critério pRIFLE

Categoria segundo o critério pRIFLE	Débito urinário	Taxa de filtração glomerular estimada (TFG)
R – Risco de lesão renal	< 0,5 ml/kg/h por 8 h	Queda da TFG em 25%
I – Lesão renal aguda	<0,5 ml/kg/h por 16 h	Queda da TFG em 50%
F – Insuficiência renal aguda	<0,5 ml/kg/h por 24 h ou anúria por 12 h	Queda da TFG em 75% ou < 35 ml/min/1,73 m ²

5.7. Outras variáveis analisadas:

As outras variáveis analisadas estão descritas na tabela 4.

Tabela 4. Outras variáveis analisadas

Variável	Tipo	Definição
Desfechos de interesse		
Morte	Dicotômica	Óbito ocorrido durante internação na UTIP
Tempo de VM*	Numérica contínua	Duração da ventilação mecânica em horas
Tempo de internação na UTIP	Numérica contínua	Duração da internação em horas
Exposição de interesse		
Disfunção renal aguda	Categórica ordinal	Disfunção renal de acordo com o critério pRIFLE
Variáveis da criança		

Sexo	Dicotômica	Masculino ou Feminino
Idade	Numérica discreta	Idade em meses
Peso	Numérica contínua	Peso em Kg
Risco de Morte (PIM2)**	Numérica contínua	O <i>Pediatric Index of Mortality 2</i> (PIM2) estima risco de morte baseado em dados coletados na primeira hora de internação dos pacientes. O valor vai de zero até 100.
Balanco hídrico	Numérica contínua	Diferença entre o volume de líquidos administrados ao paciente e eliminados a cada 24 horas. Foi anotado o valor do balanço hídrico nas primeiras 72 horas de internação na UTIP
Pressão arterial sistólica	Numérica discreta	Pressão arterial sistólica em mmHg medida 3, 6, 12 e 24 horas após a cirurgia
Pressão arterial média	Numérica discreta	Pressão arterial média em mmHg medida 3, 6, 12 e 24 horas após a cirurgia
Uso de drogas nefrotóxicas	Dicotômica	Especificação de drogas nefrotóxicas usadas
Presença de disfunção de outros órgãos	Categórica nominal	Ocorrência de outras disfunções orgânicas
Cateterismo cardíaco	Dicotômica	Exposição a cateterismo para diagnóstico ou manejo de cardiopatia
CEC***	Dicotômica	Exposição à circulação extracorpórea
Tempo de CEC***	Numérica contínua	Tempo de duração da circulação extracorpórea
Quantidade de perda de sangue	Numérica contínua	Volume de sangue perdido no pós-operatório

Hipertensão pulmonar	Dicotômica	Pressão sistólica da artéria pulmonar (AP) maior que 35 mmHg ou >50% da pressão sistólica sistêmica ou pressão média da AP maior que 25 mmHg, ou necessidade de uso de óxido nítrico
Sepse	Dicotômica	Necessidade de tratamento com antibiótico e/ou antifúngico
Cirurgia realizada	Categórica nominal	Especificação da cirurgia à qual o paciente foi submetido
RACHS-1	Categórica ordinal	Classificação de acordo com a escala Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery
Cirurgia de urgência/eletiva	Dicotômica	Cirurgia indicada de urgência ou eletiva
Cardiopatia de base	Categórica nominal	Especificação da cardiopatia apresentada pelo paciente
Co-morbidades****	Categórica nominal	Especificação de doenças conhecidas associadas
Reintervenção	Dicotômica	Necessidade ou não de reintervenção cirúrgica durante a internação na UTIP

*VM: ventilação mecânica

**PIM2: Pediatric Index of Mortality 2

***CEC: circulação extracorpórea

****Co-morbidades: outras malformações congênitas, erros inatos do metabolismo, e doenças crônicas de outros órgãos e sistemas

5.8. Logística:

Os pacientes foram incluídos no estudo pelo pesquisador responsável, levando em conta a escala de cirurgias cardíacas programadas. Os pais ou responsáveis foram

entrevistados pelo pesquisador responsável para obter o consentimento para a participação no estudo dentro dos sete dias que antecederam a cirurgia.

Assim que os pacientes ingressavam no estudo, seus dados eram coletados prospectivamente pelo pesquisador responsável e copiados em uma planilha (vide anexo 1).

As indicações de coletas de sangue para dosagem de creatinina sérica foram feitas pela equipe médica assistente de acordo com protocolo da UTIP do HCSA. A análise foi feita pelo método cinético automatizado. Utilizando a fórmula de Schwartz, foi calculada a taxa de filtração glomerular estimada (SCHWARTZ *et al.*, 1976). A fórmula é a seguinte: $k \times \text{estatura em centímetros} / \text{creatinina sérica}$. O valor de k de acordo com idade e sexo está exposto na tabela 5.

Tabela 5. Valor de k de acordo com idade e sexo

Idade e sexo	Valor de k
Pré-termo menor de 1 ano	0,33
A termo menor de 1 ano	0,45
Criança de 2 a 12 anos ou menina acima de 12 anos	0,55
Menino acima de 12 anos	0,7

Após coletados, os dados foram digitados pelo pesquisador responsável no programa SPSS 13.0, para posterior análise (vide item 5.11).

5.9 Critérios/convenções utilizados:

A creatinina sérica basal do paciente foi considerada a menor antes do procedimento cirúrgico, se a mesma tiver sido dosada no último mês. Nos casos em que houver mais de uma dosagem sérica de creatinina no último mês, os valores também foram anotados. No caso de a creatinina não ter sido dosada previamente, a TFG basal foi considerada de 120 ml/min/1,73m² para crianças com mais de 1 ano, 60 ml/min/1,73m² entre 4 e 8 semanas de vida e 90 ml/min/1,73m² entre 8 semanas e 1 ano (BOER *et al.*, 2010). Para fins de classificação em relação ao critério pRIFLE foi considerado o maior valor de creatinina identificado durante todo o período de internação na UTIP.

O *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM2) (vide anexo 1) foi o escore de risco de morte utilizado para definir o perfil de gravidade dos pacientes. Trata-se de um escore obtido a partir de dados coletados no momento da admissão do pacientes, com resultados variando entre zero e 100% (SLATER *et al.*, 2003).

Além de disfunção renal, os pacientes também estão em risco para desenvolver insuficiência de outros sistemas orgânicos, como cardiovascular, respiratório e hematológico. Os critérios para definição de insuficiência de outros sistemas orgânicos encontram-se descritos no anexo 1.

5.10. Tamanho da amostra:

Para detectar diferença de 48 horas na média de tempo de internação, estimando desvio padrão para a média de 72 horas para o grupo exposto e de 72 horas para o grupo

não exposto, com α 0,05 e β 0,2, o número calculado de pacientes foi de 74. Para o cálculo do tamanho da amostra, foi utilizado o programa WinPepi, versão 11.18.

5.11. Análise dos dados:

Inicialmente foi feita análise descritiva da amostra. As associações com desfecho categórico foram analisadas utilizando o teste de qui-quadrado. Os testes de Kruskal-Wallis e de Mann-Whitney foram usados para análise da associação com desfechos contínuos não-paramétricas. O teste t foi usado para analisar associações com desfechos com distribuição normal.

A razão de chances de óbito entre o grupo exposto e o grupo não exposto foi calculada através de regressão logística. A análise multivariável com ajuste para PIM2 foi feita com regressão de Poisson.

A análise bruta dos tempos de VM e de internação na UTIP para as categorias do pRIFLE foi feita utilizando o teste de Kruskal-Wallis. As análises multivariáveis do tempo de permanência na UTIP e do tempo de VM foram realizadas com ANOVA após transformação logarítmica, uma vez que as variáveis eram não-paramétricas. Foram incluídas na análise as variáveis sexo, idade, número de órgãos com disfunção, ocorrência de hipertensão pulmonar, e ocorrência de sepse presumida ou confirmada. Após análise, foi feita transformação antilogarítmica para apresentação dos dados.

5.12. Questões éticas:

A execução do projeto foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Criança Santo Antônio.

Os pais ou responsáveis pelas crianças assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido concordando com a participação dos filhos na pesquisa.

6 REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

1. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney international*. 2007;71(10):1028-35.
2. Auler Jr JOC, Chiaroni S. Extracorporeal circulation: complication's prevention and management. *Rev Bras Anesthesiol*. 2000 Mar;50(6):464-9.
3. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2008;23(4):1203-10.
4. Baxter P, Rigby ML, Jones OD, Lincoln C, Shinebourne EA. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass in children: results of treatment. *International journal of cardiology*. 1985;7(3):235-43.
5. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive care medicine*. 2007;33(3):409-13.
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.
7. Boer DP, de Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteyn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(10):2107-13.
8. Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, Haller JA, Drummond KN. Acute renal failure: an important complication of cardiac surgery in infants. *The Journal of pediatrics*. 1975;87(3):381-8.
9. Chien JC, Hwang BT, Weng ZC, Meng LC, Lee PC. Peritoneal dialysis in infants and children after open heart surgery. *Pediatrics and neonatology*. 2009;50(6):275-9.
10. Eaton MP, Iannoli EM. Coagulation considerations for infants and children undergoing cardiopulmonary bypass. *Paediatric anaesthesia*. 2011 Jan;21(1):31-42.
11. Freire KMS, Bresolin NL, Farah ACF, Carvalho FLC, Góes JEC. Lesão renal aguda em crianças: incidência e fatores prognósticos em pacientes gravemente enfermos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(2):166-74.
12. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2005;6(1):2-8.

13. Hassinger AB, Backer CL, Lane JC, Haymond S, Wang D, Wald EL. Predictive power of serum cystatin C to detect acute kidney injury and pediatric-modified RIFLE class in children undergoing cardiac surgery*. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(4):435-40.
14. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
15. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2002;123(1):110-8.
16. Joao PR, Faria Junior F. [Immediate post-operative care following cardiac surgery]. *Jornal de pediatria*. 2003;79 Suppl 2:S213-22. Epub 2003/12/04. Cuidados imediatos no pos-operatorio de cirurgia cardiaca.
17. Kist-van Holthe tot Echten JE, Goedvolk CA, Doornaar MB, van der Vorst MM, Bosman-Vermeeren JM, Brand R, et al. Acute renal insufficiency and renal replacement therapy after pediatric cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatric cardiology*. 2001;22(4):321-6.
18. Krawczeski CD, Vandevoorde RG, Kathman T, Bennett MR, Woo JG, Wang Y, et al. Serum cystatin C is an early predictive biomarker of acute kidney injury after pediatric cardiopulmonary bypass. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2010;5(9):1552-7.
19. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettila V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *The Annals of thoracic surgery*. 2006;81(2):542-6.
20. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, Thiessen-Philbrook H, Coca SG, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Critical care medicine*. 2011;39(6):1493-9. Epub 2011/02/22.
21. Moura HV, Pomerantzeff PMA, Gomes WJ. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2001;16(4):376-87.
22. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Critical care medicine*. 2007;35(8):1837-43; quiz 52.
23. Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh D. An assessment of acute kidney injury with modified RIFLE criteria in pediatric patients with severe burns. *Intensive care medicine*. 2009;35(12):2125-9.
24. Pedersen KR, Povlsen JV, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for

- congenital heart disease in children. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2007;51(10):1344-9.
25. Pedersen KR, Hjortdal VE, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, et al. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease. *Kidney international Supplement*. 2008(108):S81-6.
 26. Picca S, Ricci Z, Picardo S. Acute kidney injury in an infant after cardiopulmonary bypass. *Seminars in nephrology*. 2008;28(5):470-6.
 27. Plotz FB, Bouma AB, van Wijk JA, Kneyber MC, Bokenkamp A. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive care medicine*. 2008 Sep;34(9):1713-7.
 28. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest*. 1996;109(4):1033-7.
 29. Ricci Z, Ronco C. Pulmonary/renal interaction. *Current opinion in critical care*. 2010;16(1):13-8.
 30. Rigden SP, Barratt TM, Dillon MJ, De Leval M, Stark J. Acute renal failure complicating cardiopulmonary bypass surgery. *Archives of disease in childhood*. 1982;57(6):425-30.
 31. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Critical care medicine*. 2010;38(3):933-9.
 32. Schwartz G, Haycock G, Edelmann C, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58(2):259-63.
 33. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive care medicine*. 2003;29(2):278-85.
 34. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Critical care medicine*. 2006;34(7):1913-7.

7 ARTIGO

**DISFUNÇÃO RENAL AGUDA DE ACORDO COM O CRITÉRIO pRIFLE
ESTÁ ASSOCIADA A DESFECHO CLÍNICO NEGATIVO EM CRIANÇAS
APÓS CIRURGIA CARDÍACA**

Michel Georges dos Santos El Halal ⁽¹⁾, Paulo Roberto Antonacci Carvalho ⁽²⁾

⁽¹⁾ Professor de Pediatria da Universidade Católica de Pelotas, médico plantonista da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, mestrando em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: michelgeorges1981@hotmail.com

⁽²⁾ Professor Associado do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Doutor em Medicina: Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: carvalho@conex.com.br

Autor para correspondência: Michel Georges dos Santos El Halal.

Endereço para correspondência: Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Rua Ramiro Barcelos, número 2350, Bairro Santa Cecília, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

RESUMO

Objetivos: O objetivo deste estudo foi investigar associação entre ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério RIFLE pediátrico (pRIFLE) e desfechos negativos em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Métodos: Crianças submetidas à cirurgia cardíaca em um hospital terciário no sul do Brasil foram acompanhadas da internação até a alta da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) ou óbito. A variável de exposição foi ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE, que divide disfunção renal aguda em 3 categorias: R-Risco, I-Lesão, F-Insuficiência. Os desfechos estudados foram morte, tempo de ventilação mecânica (VM) e tempo de internação na UTIP.

Resultados: Oitenta e cinco crianças foram estudadas. Quarenta e sete (55,3%) não desenvolveram disfunção renal aguda durante a internação na UTIP, enquanto que 22 (25,9%), 7 (8,2%) e 9 (10,6%) foram classificadas nos grupos R, I, e F, respectivamente. A incidência de óbito foi de 18,4% e de 4,2% nos pacientes com e sem disfunção renal aguda, respectivamente. Comparado a crianças que não desenvolveram disfunção renal, a razão de chances ajustada de óbito foi 1,046 (0,09-11,11), 8,358 (1,32-52,63) e 7,855 (1,53-40,29) nos grupos R, I, e F, respectivamente ($p = 0,022$). Os tempos de VM e de internação na UTIP foram significativamente maiores nas crianças com disfunção renal aguda.

Conclusões: Ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE está associado com maior morbidade (maior tempo de VM e de internação na UTIP) e maior mortalidade em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Palavras-chave: procedimentos cirúrgicos cardíacos, lesão renal aguda, criança, Unidades de Terapia Intensiva

INTRODUÇÃO

A disfunção renal aguda é frequente em pacientes criticamente doentes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Ao longo do tempo, a associação entre disfunção renal aguda e mortalidade nesses pacientes se tornou evidente. Entretanto, até recentemente, os artigos que abordavam insuficiência renal aguda (IRA) em pacientes criticamente doentes a definiam de formas muito variadas. Havia mais de 35 definições, tornando difícil a comparação entre os estudos. Após a publicação do critério RIFLE (acrônimo em inglês, R-risk, I-injury, F-failure, L-loss, E-end-stage renal disease), em 2004, o mesmo vem sendo utilizado na maioria dos estudos (1).

Estudos têm demonstrado associação entre o grau de disfunção renal utilizando o critério RIFLE e morbimortalidade em pacientes hospitalizados e criticamente doentes. As evidências sugerem que quanto mais grave a disfunção renal, maior a mortalidade, o tempo de ventilação mecânica e o tempo de internação hospitalar e na UTI. O RIFLE, portanto, tem se mostrado preditor independente de morbimortalidade. A maioria dos estudos ocorreu em pacientes adultos, sendo escassos os dados em crianças (2-7).

Em 2007, Akcan-Arikan et al. propuseram uma modificação no critério RIFLE para a população pediátrica, introduzindo o RIFLE pediátrico (pRIFLE), que se mostrou bom preditor de duração de internação em UTI pediátrica (UTIP) e hospitalar e mortalidade (8).

Um grupo no qual disfunção renal aguda é comum é o de crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca (9-16), nas quais são frequentes as exposições à circulação extracorpórea (CEC) e às drogas nefrotóxicas, bem como a ocorrência de síndrome de baixo débito cardíaco e outros fatores que podem induzir disfunção renal. Entretanto, há poucos dados na literatura relatando a incidência de disfunção renal

utilizando o critério pRIFLE (17, 18). Em todos estes estudos, apenas o critério de queda de taxa de filtração glomerular estimada foi utilizado para classificar os pacientes de acordo com o pRIFLE. O objetivo deste estudo foi analisar a incidência de disfunção renal aguda em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca utilizando o critério pRIFLE, e avaliar o impacto da disfunção renal na morbimortalidade. As hipóteses foram de que a ocorrência de disfunção renal tenha impacto negativo sobre os tempos de ventilação mecânica (VM) e de internação na UTIP e sobre a incidência de óbito.

METODOLOGIA

Local

Este foi um estudo de coorte prospectivo desenvolvido em uma UTIP no sul do Brasil, realizado de agosto de 2011 até março de 2012.

Trata-se de uma UTIP terciária que dispõe de 30 leitos e é referência no manejo de crianças com doenças cardíacas, além de prestar atendimento a crianças com doenças nefrológicas, neurológicas, gastroenterológicas, ortopédicas e com condições clínicas não cirúrgicas. Internam aproximadamente 1500 crianças e são realizados aproximadamente 300 procedimentos cirúrgicos cardiológicos por ano. Esta UTIP é também um centro de formação de médicos com especialização em Terapia Intensiva Pediátrica.

População em estudo e critérios de exclusão

Foram incluídas crianças com até 18 anos de idade que internaram em pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca aberta. Foram excluídos pacientes com insuficiência renal crônica, em terapia dialítica ou transplantados renais. Crianças com

menos de um mês também foram excluídas porque o critério pRIFLE não foi validado para crianças nesta faixa etária.

Variáveis analisadas

A exposição de interesse foi a ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE, que classifica os pacientes em 3 categorias: R – risco de lesão renal; I – lesão renal aguda; F- insuficiência renal aguda (8). As crianças incluídas em qualquer uma destas categorias foram comparadas ao grupo de crianças que não desenvolveram disfunção renal, considerado como grupo comparativo.

Para classificar os pacientes de acordo com o critério pRIFLE foram coletados dados sobre débito urinário e creatinina sérica. A taxa de filtração glomerular foi estimada utilizando a fórmula de Schwartz (19).

A dosagem de creatinina seguiu protocolo do serviço, sendo realizada pelo menos uma dosagem antes da cirurgia e dosagens seriadas no pós-operatório imediato e, pelo menos nos dois dias subsequentes. A decisão de realizar novas dosagens de creatinina sérica coube à equipe assistente.

Quando a creatinina sérica anterior à internação na UTIP não estava disponível, foi considerada a taxa de filtração glomerular como sendo de 120 ml/min/1,73m² para crianças com mais de 1 ano, 90 ml/min/1,73m² entre 8 semanas e 1 ano e 60 ml/min/1,73m² entre 4 e 8 semanas (20). Para fins de classificação em relação ao critério pRIFLE, foi considerado o maior valor de creatinina identificado durante todo o período de internação na UTIP.

Foram coletados dados demográficos que incluíam sexo, idade, estatura, tipo de lesão cardíaca e presença de comorbidade. Outras variáveis coletadas foram

classificação de acordo com os escores RACHS-1 (21) e Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) na chegada à UTIP (22), classificação quanto à urgência da cirurgia, tempo de CEC em minutos, ocorrência de sepse confirmada ou presumida (23), ocorrência de hipertensão pulmonar, ocorrência de disfunção de outros órgãos (24), pressão arterial sistólica e média 3, 6, 12 e 24 horas após a cirurgia, uso de drogas potencialmente nefrotóxicas (antibióticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina), necessidade de cateterismo cardíaco e necessidade de terapia dialítica.

Desfechos

Os desfechos estudados foram óbito durante a internação na UTIP, tempo total de ventilação mecânica em horas e tempo de internação na UTIP em horas.

Tamanho da amostra

Para detectar diferença de 48 horas na média de tempo de internação, estimando desvio padrão para a média de 72 horas para o grupo exposto e de 72 horas para o grupo não exposto, com α 0,05 e β 0,2, o número calculado de pacientes foi de 74. Para o cálculo do tamanho da amostra, foi utilizado o programa WinPepi, versão 11.18.

Análise dos dados

Inicialmente foi feita análise descritiva da amostra. As associações com desfecho categórico foram analisadas utilizando o teste de qui-quadrado. Os testes de Kruskal-Wallis e de Mann-Whitney foram usados para análise da associação com desfechos contínuos não-paramétricas. O teste t foi usado para analisar associações com desfechos com distribuição normal.

A razão de chances de morte entre o grupo exposto e o grupo não exposto foi calculada através de regressão logística. O controle para escore de PIM2 foi feito com regressão de Poisson.

A análise bruta dos tempos de VM e de internação na UTIP para as categorias do pRIFLE foi feita utilizando o teste de Kruskal-Wallis. As análises multivariáveis do tempo de permanência na UTIP e do tempo de VM foram realizadas com ANOVA após transformação logarítmica, uma vez que as variáveis eram não-paramétricas. Foram incluídas na análise as variáveis sexo, idade, número de órgãos com disfunção, ocorrência de hipertensão pulmonar, e ocorrência de sepse presumida ou confirmada. Após análise, foi feita transformação antilogarítmica para apresentação dos dados.

Questões éticas

A execução do projeto foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Criança Santo Antônio.

Os pais ou responsáveis pelas crianças assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido concordando com a participação dos filhos na pesquisa.

RESULTADOS

Oitenta e cinco pacientes foram estudados. Destes, 38 (45%) apresentaram algum tipo de disfunção renal de acordo com o critério pRIFLE, sendo que 22 (26%), 7 (8%) e 9 (10,5%) pacientes foram classificadas nos grupos R, I e F, respectivamente (figura 1). Seis pacientes necessitaram terapia dialítica, realizada com diálise peritoneal.

Os pacientes foram classificados de acordo com o pRIFLE se preenchessem pelo menos um dos critérios de classificação (queda no débito urinário e/ou queda na taxa de

filtração glomerular). A figura 2 mostra quais critérios foram preenchidos para que os pacientes fossem classificados nas diferentes categorias do pRIFLE.

A tabela 1 descreve a amostra. A maioria dos pacientes (57,6%) era do sexo masculino. A incidência de disfunção renal foi significativamente maior nos pacientes do sexo masculino (55 vs 30%, $p=0,025$).

A mediana de idade foi de 11 meses (IQ25-75 5-51). A mediana de idade foi significativamente menor naquelas crianças que desenvolveram disfunção renal em relação ao grupo comparativo, sendo 9 (IQ25-75 3-27) meses no primeiro grupo e 21 (IQ25-75 6-78) meses no segundo, com $p=0,027$.

De acordo com o tipo de cirurgia cardíaca realizada, apenas 2 pacientes foram classificados com RACHS-1 de 4 ou mais e 70,5% dos pacientes não apresentavam comorbidades. Em 87% dos pacientes a cirurgia proposta para tratamento da cardiopatia foi corretiva. Não houve diferença significativa na incidência de disfunção renal quanto à presença de comorbidades ou quanto ao tipo de correção cirúrgica.

Dos 85 pacientes incluídos no estudo, 9 (10,5%) evoluíram com óbito durante a internação na UTIP. Apenas 2 (4,2%) dos 47 pacientes que não desenvolveram disfunção renal e 7 (18,4%) dos 38 que desenvolveram disfunção renal morreram. Dos 6 pacientes que necessitaram diálise, 4 morreram.

A tabela 2 mostra a razão de chances para óbito nos grupos definidos pelo critério pRIFLE. Houve maior mortalidade naqueles classificados em I e F em relação àqueles classificados como R ou sem disfunção renal. Após ajuste para risco de morte pelo PIM2, a diferença manteve-se estatisticamente significativa.

As medianas de tempo de VM e de internação na UTIP em horas foram 8 (IQR 2,5-241,5) e 99,5 (IQR 54,5-385,5), respectivamente. As medianas para tempos de ventilação mecânica e de internação na UTIP para cada grupo do pRIFLE estão expostas na tabela 3. Quanto maior o grau de disfunção renal, maior o tempo de VM e de internação na UTIP.

A tabela 4 mostra a análise ajustada de tempo de VM e tempo de internação na UTIP para os grupos de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE. A ocorrência de disfunção renal aguda esteve significativamente associada a maior tempo de VM e de internação na UTIP.

Quanto ao tempo de ventilação mecânica, a análise ajustada mostrou um coeficiente de regressão (IC95%) para os grupos R, I e F de -1,2 (-1,85-1,17), 1,2 (-1,48-2,37), 2,1 (1,16-3,90), respectivamente, com $p=0,017$.

Quanto ao tempo de internação na UTIP, a análise ajustada mostrou um coeficiente de regressão (IC95%) para os grupos R, I e F de 1,2 (-1,04-1,54), 1,0 (-1,36-1,58), 1,9 (1,34-2,82), respectivamente, com $p=0,006$.

DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo é que a ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE em crianças submetidas a cirurgia cardíaca está associada a aumento da morbimortalidade. Os tempos de ventilação mecânica e de internação na UTIP e a incidência de óbito foram maiores em crianças que apresentaram disfunção renal no pós-operatório.

A incidência de disfunção renal em crianças submetidas à cirurgia cardíaca variou de 4 a 42% em outros estudos, porém os critérios para definir disfunção renal variaram desde necessidade de diálise até elevações da creatinina sérica em $\geq 50\%$ (9-18). Um estudo de Li *et al.*, em que o critério utilizado foi elevação em $\geq 50\%$ da creatinina sérica, encontrou incidência de 42% (12). Outro estudo mostrou incidência de 35% de disfunção renal aguda utilizando apenas a creatinina sérica para classificar os pacientes de acordo com o critério pRIFLE (17). Nosso estudo encontrou uma incidência de disfunção renal aguda de 45% de acordo com o critério pRIFLE. Considerando o desvio padrão para a média, não houve diferença significativa de incidência de disfunção renal aguda entre nosso estudo e os dois citados anteriormente. Entretanto, a tendência de maior incidência de disfunção renal em nosso estudo pode ser justificada pela utilização do critério de queda do débito urinário e não apenas o da queda na taxa de filtração glomerular, o que aumenta a sensibilidade para ocorrência de disfunção renal aguda.

A utilização da queda do débito urinário como critério para classificação quanto ao pRIFLE aumentou de forma relevante apenas o número de pacientes na categoria R. Para as demais categorias, este critério não detectou um número significativo de pacientes com disfunção renal aguda. A diurese em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca é frequentemente influenciada pela utilização de ultrafiltração modificada e por uso de diuréticos (18). Portanto, consideramos que o débito urinário não deva ser incluído na classificação quanto ao pRIFLE neste grupo de pacientes.

Em nosso estudo, a mortalidade nas crianças classificadas nas categorias I e F foi maior do que naquelas que não desenvolveram disfunção renal. Os dados disponíveis na literatura já haviam encontrado associação entre disfunção renal aguda pelo critério pRIFLE e mortalidade em crianças criticamente doentes (8, 12, 25, 26). Em

crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca, disfunção renal definida por outros critérios também já havia sido associada à mortalidade (10, 11, 13-16). Nosso estudo salienta novamente a relevância da disfunção renal aguda como fator prognóstico neste grupo de pacientes.

Após análise ajustada, apenas os pacientes no grupo F tiveram maior tempo de ventilação mecânica e de internação na UTIP. O estudo de Li et al. encontrou maior tempo de ventilação mecânica e de internação hospitalar nas crianças submetidas a cirurgia cardíaca que desenvolveram disfunção renal definida por aumento de 50% na creatinina sérica (12). No estudo de Akcan-Arikan et al., também foi demonstrado maior tempo de ventilação mecânica e de internação na UTIP em crianças criticamente doentes incluídas nos grupos I e F (8).

O maior tempo de necessidade de VM nos pacientes com disfunção renal pode ser decorrente de congestão cardiocirculatória, com consequente aumento da pressão hidrostática capilar pulmonar, de liberação de citocinas inflamatórias com efeito deletério pulmonar e cardíaco, e de apoptose epitelial pulmonar induzida pela disfunção renal. Possíveis explicações para prolongamento do tempo de internação seriam a necessidade de ventilação mecânica prolongada e a necessidade de terapia dialítica em alguns pacientes (27).

Vários fatores podem estar associados à disfunção renal aguda em crianças submetidas à cirurgia cardíaca. Fatores intra-operatórios potencialmente relacionados são a exposição à circulação extracorpórea, que pode afetar a função renal por mecanismo hemodinâmico e pela ocorrência de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). No período pós-operatório, a síndrome de baixo débito cardíaco, a presença de lesões residuais ou falha na correção e a persistência da SIRS associada a

sepsis podem agravar a disfunção renal. Além disso, a toxicidade por drogas pode estar associada à disfunção renal, uma vez que alguns antibióticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina são frequentemente usados (28-30).

Portanto, a ocorrência de disfunção renal aguda pode ser um bom marcador de gravidade em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca, pois pode identificar aquelas em que as complicações descritas acima ocorreram com maior intensidade, ou seja, cuja evolução clínica foi desfavorável.

Não é possível concluir, a partir de nossos achados, que a prevenção ou o manejo precoce e agressivo da disfunção renal aguda sejam capazes de alterar a morbimortalidade nestas crianças. Entretanto, considerando o efeito deletério da disfunção renal aguda nos desfechos estudados, é possível que o manejo precoce agressivo e a prevenção da disfunção renal aguda com manutenção de débito cardíaco adequado e uso criterioso de drogas potencialmente nefrotóxicas sejam benéficos.

A aplicabilidade dos nossos resultados em outras instituições pode ser limitada uma vez que nosso estudo foi realizado em um único centro. O tempo de seguimento dos pacientes foi relativamente curto, uma vez que se limitou ao tempo de internação na UTIP. Também é importante citar que o número relativamente pequeno de pacientes incluídos diminuiu o poder para detectar diferenças mais significativas entre os diferentes grupos de pacientes que desenvolveram disfunção renal, especialmente na análise multivariável. Por outro lado, o fato de terem sido detectadas diferenças estatisticamente significativas com um número pequeno de pacientes ajuda a demonstrar que a ocorrência de disfunção renal tem relevância clínica significativa.

CONCLUSÃO

Nosso estudo permite concluir que a ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE está associada à morbimortalidade em crianças submetidas a cirurgia cardíaca. Mais estudos devem ser realizados com o objetivo de avaliar os efeitos de intervenções específicas na prevenção e no manejo precoce e agressivo da disfunção renal aguda nesse grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.
2. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive care medicine*. 2007;33(3):409-13.
3. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Critical care medicine*. 2006;34(7):1913-7.
4. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
5. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Critical care medicine*. 2007;35(8):1837-43; quiz 52.
6. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2008;23(4):1203-10.
7. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettila V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *The Annals of thoracic surgery*. 2006;81(2):542-6.
8. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney international*. 2007;71(10):1028-35.
9. Pedersen KR, Povlsen JV, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for congenital heart disease in children. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2007;51(10):1344-9.
10. Pedersen KR, Hjortdal VE, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, et al. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease. *Kidney international Supplement*. 2008(108):S81-6.
11. Chien JC, Hwang BT, Weng ZC, Meng LC, Lee PC. Peritoneal dialysis in infants and children after open heart surgery. *Pediatrics and neonatology*. 2009;50(6):275-9.
12. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, Thiessen-Philbrook H, Coca SG, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Critical care medicine*. 2011;39(6):1493-9.

13. Baxter P, Rigby ML, Jones OD, Lincoln C, Shinebourne EA. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass in children: results of treatment. *International journal of cardiology*. 1985;7(3):235-43.
14. Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, Haller JA, Drummond KN. Acute renal failure: an important complication of cardiac surgery in infants. *The Journal of pediatrics*. 1975;87(3):381-8.
15. Kist-van Holthe tot Echten JE, Goedvolk CA, Doornaar MB, van der Vorst MM, Bosman-Vermeeren JM, Brand R, et al. Acute renal insufficiency and renal replacement therapy after pediatric cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatric cardiology*. 2001;22(4):321-6.
16. Rigden SP, Barratt TM, Dillon MJ, De Leval M, Stark J. Acute renal failure complicating cardiopulmonary bypass surgery. *Archives of disease in childhood*. 1982;57(6):425-30.
17. Hassinger AB, Backer CL, Lane JC, Haymond S, Wang D, Wald EL. Predictive power of serum cystatin C to detect acute kidney injury and pediatric-modified RIFLE class in children undergoing cardiac surgery*. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(4):435-40.
18. Krawczeski CD, Vandevoorde RG, Kathman T, Bennett MR, Woo JG, Wang Y, et al. Serum cystatin C is an early predictive biomarker of acute kidney injury after pediatric cardiopulmonary bypass. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2010;5(9):1552-7.
19. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58(2):259-63.
20. Boer DP, de Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteijn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(10):2107-13.
21. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2002;123(1):110-8.
22. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive care medicine*. 2003;29(2):278-85.
23. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2005;6(1):2-8.
24. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest*. 1996;109(4):1033-7.
25. Freire KMS, Bresolin NL, Farah ACF, Carvalho FLC, Góes JEC. Lesão renal aguda em crianças: incidência e fatores prognósticos em pacientes gravemente enfermos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(2):166-74.
26. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Critical care medicine*. 2010;38(3):933-9.
27. Ricci Z, Ronco C. Pulmonary/renal interaction. *Current opinion in critical care*. 2010;16(1):13-8.
28. Joao PR, Faria Junior F. [Immediate post-operative care following cardiac surgery]. *Jornal de pediatria*. 2003;79 Suppl 2:S213-22. Cuidados imediatos no pos-operatorio de cirurgia cardiaca.
29. Moura HV, Pomerantzeff PMA, Gomes WJ. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2001;16(4):376-87.

30. Picca S, Ricci Z, Picardo S. Acute kidney injury in an infant after cardiopulmonary bypass. *Seminars in nephrology*. 2008;28(5):470-6.

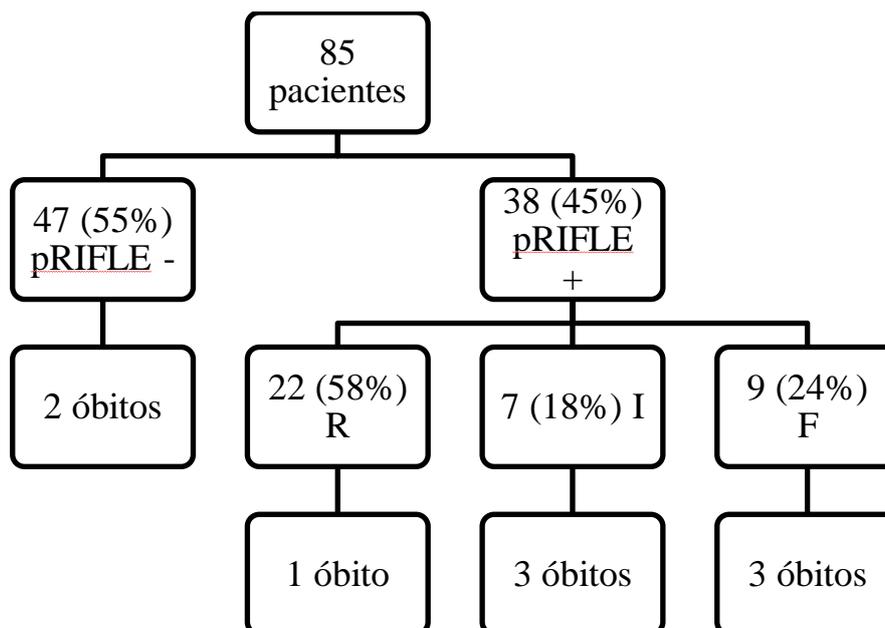


Figura 1. Incidência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE e número de óbitos em cada categoria. pRIFLE -: ausência de disfunção renal; pRIFLE +: presença de disfunção renal; R: Risco para lesão renal aguda; I: Lesão renal aguda; F: Insuficiência renal aguda.

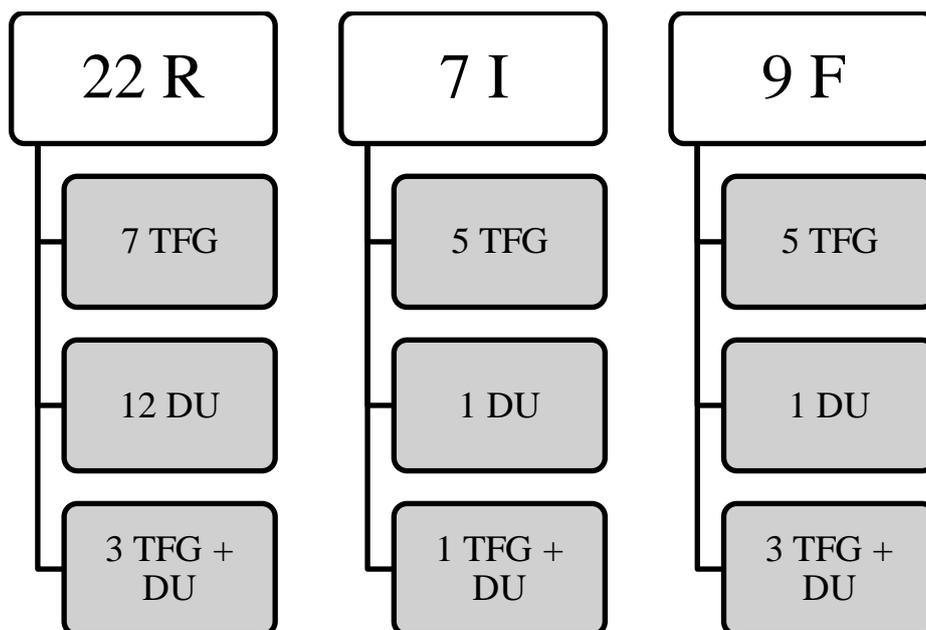


Figura 2. Critérios preenchidos para classificação dos pacientes de acordo com o critério pRIFLE. R: Risco para lesão renal aguda; I: Lesão renal aguda; F: Insuficiência renal aguda; TFG: queda na taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula de Schwartz; DU: queda no débito urinário.

Tabela 1. Descrição comparativa entre os pacientes que desenvolveram disfunção renal e o grupo comparativo.

Variáveis	Ocorrência de disfunção renal		
	Não	Sim	P
Sexo			0,025
Feminino	25 (69,4)	11 (30,6)	
Masculino	22 (44,9)	27 (55,1)	
Idade (meses)*	21,5 (6-78,75)	9 (3-27)	0,027
Categoria de PIM2			0,368
≤ 1	6 (50,0)	6 (50,0)	
1,01 – 5	37 (59,7)	25 (40,3)	
5,01-15	3 (42,9)	4 (57,1)	
> 15	1 (25,0)	3 (75,0)	
Categoria RACHS-1			0,223
1	13 (65)	7 (35)	
2	23 (53,5)	20 (46,5)	
3	11 (55)	9 (45)	
4 ou mais	0	2 (100)	
Comorbidade			0,933
Não	33 (55,0)	27 (45)	
Sim	14 (56,0)	11 (44)	
Tipo de Cirurgia			0,482
Corretiva	42 (56,8)	32 (43,2)	
Paliativa	5 (45,5)	6 (54,5)	

Variáveis	Ocorrência de disfunção renal		
	Não	Sim	P
Tempo de CEC (minutos) **	42,2 (33,9-50,5)	71,7 (55,8-87,6)	0,001
HP			0,115
Não	38 (60,3)	25 (39,7)	
Sim	9 (40,9)	13 (59,1)	
Falência de órgãos (número)			0,000
0	19 (76,0)	6 (24,0)	
1	14 (73,7)	5 (26,3)	
2	14 (37,8)	23 (62,2)	
3 ou mais	0 (0)	4 (100)	
Cateterismo no pós-operatório			0,023
Não	46 (59,0)	32 (41)	
Sim	1 (14,3)	6 (85,7)	
Sepse			0,001
Não	36 (69,2)	16 (30,8)	
Sim	11 (33,3)	22 (66,7)	
Necessidade de reintervenção			0,048
Não	46 (58,2)	33 (41,8)	
Sim	1 (16,7)	5 (83,3)	
Uso de drogas nefrotóxicas			0,001
Não	36 (69,2)	16 (30,8)	
Sim	11 (33,3)	22 (66,7)	
Mortalidade	2 (4,2)	7 (18,4)	0,035

* Mediana (IQR25-75); ** Média (IC95%); PIM2: Pediatric Index of Mortality 2; RACHS-1: Risk adjustment in congenital heart surgery; CEC: circulação extracorpórea;

HP: hipertensão pulmonar no pós-operatório; considerado com ocorrência de disfunção renal se paciente classificado como R (Risco), I (Lesão) ou F (insuficiência) pelo critério pRIFLE.

Tabela 2. Razão de chances de óbito bruto e ajustado para *Pediatric Index of Mortality* 2 (PIM2), de acordo com as categorias do pRIFLE.

Disfunção renal	Óbito		Razão de chances bruta (IC95%)*	Razão de chances ajustada (IC95%)**
	Não (%)	Sim (%)		
Não	45 (95,7)	2 (4,3)	-	-
R	21 (95,5)	1 (4,5)	1,07 (0,09-12,48)	1,046 (0,09-11,11)
I	4 (57,1)	3 (42,9)	16,87 (2,14-132,50)	8,358 (1,32-52,63)
F	6 (66,7)	3 (33,3)	11,25 (1,55-81,61)	7,855 (1,53-40,29)
Total	76 (89,4)	9 (10,6)		

*Análise utilizando regressão logística, $p = 0,001$; **Análise utilizando regressão de Poisson, $p = 0,022$. R: Risco para lesão renal aguda; I: Lesão renal aguda; F: Insuficiência renal aguda.

Tabela 3. Medianas de tempo de ventilação mecânica e de tempo de internação na Unidade de terapia Intensiva Pediátrica de acordo com as categorias do pRIFLE.

Disfunção renal	Tempo de VM	Tempo de Internação
	Mediana (IQ25-75)	Mediana (IQ25-75)
Não	5,0 (2,0-72,0)	72 (50,0-126,0)
R	15,5 (2,8-225,8)	99,7 (73,0-433,8)
I	141,0 (81,0-292,0)	196 (100,0-386,0)
F	545,0 (329,2-815,0)	891,0 (556,5-939,5)
Total	8,5 (2,5-241,5)	99,5 (60-385,5)

VM = ventilação mecânica, IQ25-75 = intervalo interquartis 25-75. R: Risco para lesão renal aguda; I: Lesão renal aguda; F: Insuficiência renal aguda.

Tabela 4. Análise ajustada de tempo de ventilação mecânica e tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de acordo com as categorias do pRIFLE*

Disfunção renal	Tempo de VM**			Tempo de Internação**				
	B	IC95%		p***	β	IC95%		p***
Não	-			0,017	-			0,006
R	-1,2	-1,85	1,17		1,2	-1,04	1,54	
I	1,2	-1,48	2,37		1,0	-1,36	1,58	
F	2,1	1,16	3,90		1,9	1,34	2,82	

* Ajustada para sexo, idade, número de órgãos com disfunção, ocorrência de hipertensão pulmonar, e ocorrência de sepse presumida ou confirmada. ** Análise após transformação logarítmica e dados apresentados após transformação antilogarítmica; *** Análise utilizando ANOVA, β = coeficiente de correlação. R: Risco para lesão renal aguda; I: Lesão renal aguda; F: Insuficiência renal aguda.

8. CONCLUSÕES

8. CONCLUSÕES

Nosso estudo permite concluir que a ocorrência de disfunção renal aguda de acordo com o critério pRIFLE é frequente e está associada à morbimortalidade em crianças submetidas a cirurgia cardíaca.

A incidência de disfunção renal aguda foi de 44,7%. A mortalidade foi maior nas crianças classificadas nos grupos I e F, e os tempos de ventilação mecânica e de internação na UTIP foram maiores nas crianças classificadas no grupo F.

Mais estudos devem ser realizados com o objetivo de avaliar os efeitos de intervenções específicas na prevenção e no manejo precoce e agressivo da disfunção renal aguda nesse grupo de pacientes.

9 ANEXOS

ANEXO1**PLANÍLHA DE DADOS**

Nome: _____ Número: _____

Data de nascimento: __/__/____

Data de Internação na UTIP: __/__/____ Hora: _____

Data da cirurgia cardíaca: __/__/____ Hora: _____

Sexo: _____

Peso: _____ Estatura: _____

PIM2: _____ (ver *Pediatric Index of Mortality 2*, abaixo)

- Admissão eletiva: () Sim () Não
- Recuperação pós-procedimento: () Sim () Não
- Circulação extracorpórea () Sim () Não
- Diagnóstico de alto risco () Sim () Não
- Diagnóstico de baixo risco () Sim () Não
- Ausência de reflexo pupilar () Sim () Não () Desconhecido
- Ventilação mecânica () Sim () Não
- Pressão arterial sistólica: _____
- Excesso de base (arterial): _____
- Fio2x100/PaO2: _____

Cardiopatia de base: _____

Co-morbidades: _____

Cirurgia realizada: _____

Cirurgia de urgência () Não () Sim Óbito: () Sim () Não

Data da alta da UTIP ou óbito: __/__/____ Hora: ____

Creatinina:

Basal (menor no último mês): _____ Dia: __/__/____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____ Dia: __/__/____: _____

Diurese:

Houve diminuição de diurese conforme o critério abaixo? ()Sim ()Não

Se houve, marque a data em que ocorreu:

< 0,5 ml/kg/h por 8h dia: __/__/____ Hora: ____

< 0,5 ml/kg/h por 16h dia: __/__/____ Hora: ____

< 0,5 ml/kg/h por 24h ou anúria por 12h dia: __/__/____ Hora: ____

Balço hídrico:

Primeiras 24h: _____

24-48h: _____

48-72h: _____

Ventilação mecânica: ()Não ()Sim:

Dia __/__/____ Hora: ____ até dia __/__/____ Hora: ____

Dia __/__/____ Hora: ____ até dia __/__/____ Hora: ____

Dia __/__/____ Hora: ____ até dia __/__/____ Hora: ____

Terapia de substituição renal: ()Não ()Sim: Qual_____

Dia__/_/____ até dia__/_/____

Dia__/_/____ até dia__/_/____

Dia__/_/____ até dia__/_/____

Falência de outros órgãos (ver *Critérios para insuficiência de sistema orgânico pediátrico*, abaixo):

_____	_____
_____	_____
_____	_____

Sangramento:

Primeiras 6 horas:_____ 6-12 horas:_____

12-24 horas:_____ 24-48 horas:_____

Pressão arterial média 3 horas:____ 6 horas:____ 12 horas:____ 24 horas:____

Hipertensão pulmonar ()Não ()Sim

Cateterismo cardíaco ()Não ()Sim. Data: __/_/____

Drogas nefrotóxicas ()Não ()Sim. Quais:_____

Circulação extracorpórea ()Não ()Sim. Tempo:_____

Sepse ()Não ()Sim. Data:___/___/___

Necessidade de reintervenção () Não () Sim.

Qual:_____ Data:___/___/___

PEDIATRIC INDEX OF MORTALITY 2

- 1. Pressão arterial sistólica; mmHg (desconhecido 120)¹**
- 2. Reações pupilares à luz (>3mm e ambas fixas=1; outras ou desconhecido=0)²**
- 3. PaO₂, mmHg (desconhecido=0), FiO₂ no momento da PaO₂ se oxigênio por TET ou campânula (desconhecido=0)**
- 4. Excesso de base em sangue arterial ou capilar, mmol/l (desconhecido=0)**
- 5. Ventilação mecânica em qualquer momento durante a primeira hora na UTI (não=0, sim=1)³**
- 6. Admissão eletiva na UTI (não=0, sim=1)⁴**
- 7. Recuperação de cirurgia ou procedimento é o principal motivo para admissão na UTI (não=0, sim=1)⁵**
- 8. Admissão após circulação extracorpórea (não=0, sim=1)⁶**
- 9. Diagnóstico de alto risco. Marcar o número nos colchetes. Se em dúvida, marcar 0.**

[0] Nenhum

[1] Parada cardíaca precedendo admissão na UTI⁷

[2] Imunodeficiência severa combinada

[3] Leucemia ou linfoma após primeira indução

[4] Hemorragia cerebral espontânea⁸

[5] Miocardite ou miocardiopatia

[6] Síndrome do coração esquerdo hipoplásico⁹

[7] Infecção pelo HIV

[8] Insuficiência hepática é a principal causa para admissão na UTI¹⁰

[9] Desordem neuro-degenerativa¹¹

10. Diagnóstico de baixo risco. Marcar o número nos colchetes. Se em dúvida, marcar 0.

[0] Nenhum

[1] Asma é a principal causa para admissão na UTI

[2] Bronquiolite é a principal causa para admissão na UTI¹²

[3] Crupe é a principal causa para admissão na UTI

[4] Apnéia obstrutiva do sono é a principal causa para admissão na UTI¹³

[5] Cetoacidose diabética é a principal causa para admissão na UTI

Regras de codificação:

1. Marcar pressão arterial sistólica como 0 se o paciente estiver em parada cardíaca, marcar como 30 se o paciente estiver chocado e a pressão arterial sistólica estiver tão baixa que não consegue ser medida.

2. Reações pupilares à luz são usadas como índice da função cerebral. Não marcar um achado anormal se for secundário a drogas, toxinas e lesão ocular local.

3. Ventilação mecânica inclui CPAP e BPAP por máscara ou ventilação com pressão negativa.

4. Admissão eletiva. Inclui admissão após cirurgia eletiva ou admissão para um procedimento eletivo (e.g. inserção de cateter central), ou monitorização eletiva, ou revisão de ventilação domiciliar. Uma admissão na UTI ou um procedimento é considerado eletivo se pudesse ser adiado por mais de 6 horas sem efeito adverso.

5. Recuperação de cirurgia ou procedimento inclui um procedimento radiológico ou cateterismo cardíaco. Não inclui pacientes admitidos do centro cirúrgico onde recuperação da cirurgia não é o principal motivo para admissão na UTI (e.g. um

paciente com um trauma craniano que é admitido do bloco após inserção de um monitor de PIC; nesse paciente o maior motivo para admissão na UTI é o trauma craniano)

6. Circulação extracorpórea. Esses pacientes devem também ser classificados como recuperação de cirurgia.

7. Parada cardíaca precedendo admissão na UTI inclui tanto parada dentro ou fora do hospital. Requer ausência de pulso documentada ou a necessidade de compressão cardíaca externa. Não incluiu história de parada cardíaca no passado.

8. Hemorragia cerebral deve ser espontânea (e.g. from aneurisma ou malformação AV). Não inclui hemorragia cerebral traumática ou hemorragia intracraniana que não é intracerebral (e.g. hemorragia subdural)

9. Síndrome do coração esquerdo hipoplásico. Qualquer idade, porém inclui apenas casos em que um procedimento de Norwood ou equivalente é ou foi necessário no período neonatal para manter a vida

10. Insuficiência hepática aguda ou crônica deve ser o principal motivo para admissão na UTI. Inclui pacientes admitidos para recuperação de transplante hepático por insuficiência hepática aguda ou crônica.

11. Desordem neuro-degenerativa. Requer uma história de perda progressiva de marcos ou um diagnóstico em que isso irá invariavelmente ocorrer.

12. Bronquiolite. Inclui crianças que internam com disfunção respiratória ou apnéia central em que o diagnóstico clínico é bronquiolite.

13. Apnéia obstrutiva do sono. Inclui pacientes admistidos após adenoidectomia e/ou tonsilectomia em que apnéia obstrutiva do sono é o principal motivo para admissão na UTI (e codificar como recuperação de cirurgia)

CRITÉRIOS PARA INSUFICIÊNCIA DE SISTEMAS ORGÂNICOS

Sistema cardiovascular

1. Pressão arterial sistólica $<40\text{mmHg}$ para pacientes com menos de 1 ano de idade ou $<50\text{mmHg}$ para pacientes com mais de 1 ano de idade.
2. Frequência cardíaca $<50\text{bpm}$ ou $>220\text{bpm}$ para pacientes com menos de 1 ano de idade ou $<40\text{bpm}$ ou $>200\text{bpm}$ para pacientes com mais de 1 ano de idade.
3. Parada cardíaca.
4. pH sérico $<7,2$ com uma PaCO_2 normal.
5. Infusão IV contínua de agentes inotrópicos ou vasopressores para manter pressão arterial e/ou débito cardíaco (excluindo dopamina $\leq 5 \text{ mcg/Kg/min}$).

Sistema Respiratório

1. Frequência respiratória $>90 \text{ rpm}$ para pacientes menores de 1 ano de idade ou $>70 \text{ rpm}$ para pacientes com mais de 1 ano de idade.
2. $\text{PaCO}_2 >65 \text{ torr}$.
3. $\text{PaO}_2 <40 \text{ torr}$ na ausência de doença cardíaca congênita cianótica.
4. Ventilação mecânica ($>24\text{h}$ no período pós-operatório).
5. Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ na ausência de doença cardíaca congênita cianótica.

Sistema Nervoso Central

1. Escala de Coma de Glasgow <5 .
2. Pupilas fixas e dilatadas na ausência de medicações midriáticas.

Sistema Hematológico

1. Hemoglobina $<5 \text{ g/dl}$.
2. Contagem de leucócitos $<3.000 \text{ cel/mm}^3$.
3. Contagem de plaquetas $<20.000 \text{ cel/mm}^3$.
4. D-dímeros $> 0,5 \text{ mcg/ml}$ com tempo de protrombina $>20 \text{ s}$ e tempo de tromboplastina parcial $>60 \text{ s}$ na ausência de medicações antitrombóticas e/ou doença hepática primária.

Sistema Hepático

Bilirrubina sérica total > 3 mg/dl na ausência de hemólise hiperbilirrubinemia do recém nascido, hiperbilirrubinemia relacionada ao aleitamento materno ou doença hepática primária.

Sistema Gastrointestinal

Sangramento gastroduodenal mais um dos seguintes, assumidos serem o resultado de sangramento gastroduodenal:

1. Queda de hemoglobina de mais de 2 g/dl.
2. Necessidade de transfusão sanguínea.
3. Hipotensão.
4. Necessidade de cirurgia gástrica ou duodenal.
5. Morte.

ANEXO 2**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

A Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio (UTIP-HCSA) está desenvolvendo um projeto de pesquisa que pretende avaliar a frequência da ocorrência de lesão renal aguda em crianças submetidas à cirurgia cardíaca. Além disso, pretende avaliar de que forma a lesão renal pode interferir na evolução após a cirurgia. O assunto é importante, porque este tipo de problema pode atrapalhar a recuperação das crianças submetidas à cirurgia cardíaca se não for detectada em tempo.

Para participar do estudo a criança não precisará receber nenhuma medicação adicional nem coletar exames adicionais. Os exames que são rotineiramente solicitados pela equipe assistente serão suficientes. A participação neste projeto não trará prejuízos nem benefícios ao tratamento da criança, mas o conhecimento que será obtido com a pesquisa poderá vir a beneficiar outras crianças no futuro.

O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar do estudo. A não concordância em participar da pesquisa não implicará em nenhum prejuízo no atendimento dele(a), sendo possível interromper a participação em qualquer momento, segundo sua vontade. A participação na pesquisa, por outro lado, não trará nenhum benefício direto à criança. Todas as informações necessárias ao projeto são confidenciais, e serão utilizadas apenas para o projeto de pesquisa. Os dados coletados ficarão sob posse do pesquisador responsável e serão utilizadas apenas para este estudo.

Eu, _____, declaro que fui informado(a) dos objetivos e justificativas desta pesquisa de forma clara e detalhada e permito que o(a) meu(minha) filho(a) participe da mesma. As minhas dúvidas foram respondidas e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento.

O pesquisador responsável pelo projeto é o médico Michel Georges dos Santos El Halal, telefone (51) 32148784.

Assinatura do pai ou responsável

Assinatura do pesquisador
