

ALINE PATRÍCIA ALVES PEREIRA

**LESÃO RENAL AGUDA PEDIÁTRICA AVALIADA PELO
PRIFLE COMO FATOR PROGNÓSTICO EM UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, como requisito para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2009

ALINE PATRÍCIA ALVES PEREIRA

**LESÃO RENAL AGUDA PEDIÁTRICA AVALIADA PELO
PRIFLE COMO FATOR PROGNÓSTICO EM UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, como requisito para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.

Presidente do Colegiado: Professor Dr. Maurício José Lopes Pereima

Professora Orientadora: Professora Dra. Nilzete Liberato Bresolin

Professor Co-orientador: Dr. José Eduardo Góes

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2009

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais e a Gustavo Bianchini,
meus grandes amores.*

“Se vi mais longe foi porque me apoiei em ombros de gigantes”

Isaac Newton (1642 – 1727)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas infinitas bênçãos, graça, e sabedoria que Ele me dá a cada dia, pelas pessoas que coloca em meu caminho e pelas oportunidades que tem me proporcionado.

Agradeço a meu pai e minha mãe que nunca mediram esforços para me ajudar a alcançar meus sonhos, a vencer e, de maneira especial e carinhosa, me ensinaram o verdadeiro caminho através de uma educação exemplar baseada nos princípios cristãos. Aos meus irmãos que foram companheiros e que, apesar da distância, sempre estiveram bem presentes em minha vida, dispostos a ajudar em tudo que precisei.

Ao Sr. Ingo e à Sra. Regina pelo apoio, pelo carinho, por estarem presentes em minha vida e dividirem comigo os momentos de alegria e de apreensão.

À mestre Dra Nilzete Liberato Bresolin, que foi um exemplo de comprometimento com o trabalho, demonstrando amor pela medicina, dedicada à ciência e à arte de ensinar. Pela disponibilidade, pela ajuda, e por todos os ensinamentos transmitidos na realização desse trabalho que foram essenciais no processo da minha formação. Dra Nilzete, obrigada pela confiança e pelo carisma, foi uma excelente experiência e uma honra tê-la como orientadora.

Ao Dr José Eduardo Góes que se comprometeu com o trabalho no papel de co-orientador, sempre disposto a auxiliar no desenvolvimento da pesquisa.

Aos residentes da UTI que me auxiliaram e incentivaram na coleta dos dados, no contato com os familiares dos pacientes e, em especial ao Dr Werley e Dr Fabrício, pelo coleguismo.

A todos os médicos assistentes da UTI do HIJG, em especial Dra Camila e Dr César; que, em todos os momentos, foram tão receptivos e não hesitaram em responder meus questionamentos e em apoiar a confecção do trabalho, reconhecendo a importância desse esforço.

Ao Dr Luis Cutolo pelo apoio na direção do trabalho e intermediação na indicação à Dra Nilzete para o papel de orientadora no trabalho.

Aos meus colegas de turma, pelos ensinamentos em seis anos convivência, em especial minhas amigas Morgana Crispim, Elizabeth Tonello, Andrezza Aquino, e Joyce Phillippi.

Por último, agradeço a Gustavo Bianchini pelo carinho, pela compreensão, pelo amor, pelas palavras de ânimo e, especialmente, por me fazer tão feliz em todos os momentos em que estamos juntos.

RESUMO

Introdução: Insuficiência Renal Aguda (IRA) associa-se a altas taxas de morbimortalidade. Há, na literatura, mais de 30 definições para IRA, nenhuma universalmente aceita. Objetivando uniformizar a definição de IRA em crianças, um conjunto de critérios denominados RIFLE pediátrico (pRIFLE) foi recentemente proposto e sugeriu a substituição do termo IRA para Lesão Renal Aguda (LRA).

Objetivos: Aplicar os critérios de pRIFLE a uma população pediátrica; analisar a incidência e associação de LRA com mortalidade, e tempo de internação em UTI e hospitalar; e avaliar sua aplicabilidade como ferramenta prognóstica em UTI.

Métodos: Estudo unicêntrico de coorte prospectivo. O grupo exposto (G2) é composto por pacientes com diagnóstico de LRA. Subgrupos de G2 foram estabelecidos de acordo com níveis de pRIFLEmax, definido como o pior parâmetro alcançado durante o período de estudo. Considerou-se estatisticamente significativo $p < 0,05$. Testes do χ^2 , Mann Whitney e Kruskal-Wallis foram os mais usados na análise estatística.

Resultados: Estudaram-se 126 pacientes. Cinquenta e oito (46%) desenvolveram LRA. O tempo de internação em UTI e hospitalar foi significativamente maior no G2 comparado com o grupo não exposto (mediana 1 vs mediana 5, $p < 0,001$). No G2, níveis mais avançados de pRIFLEmax associaram-se com maior tempo de internação em UTI e hospitalar ($p < 0,05$). Medianas do score PIM II para os controles, R, I, e F foram, respectivamente, 1,50, 2,05, 9,05, e 15,06 ($p < 0,05$). Pacientes com LRA apresentaram mortalidade hospitalar doze vezes maior do que os sem LRA (36% vs 3%, $p < 0,001$)

Conclusão: Nesta população, a incidência de LRA foi significativa e diretamente associada com mortalidade hospitalar, e tempo de internação em UTI e hospitalar. A classificação de pRIFLE foi útil para definir LRA, a qual foi um significativo preditor prognóstico.

ABSTRACT

Background: Acute kidney injury (AKI) remains a significant contributing factor to the morbidity and mortality. There have been at least 30 definitions of AKI reported in the literature. A set of criteria termed pediatric RIFLE (pRIFLE) has recently been presented as a method for standardizing the definition of AKI.

Objective: To apply the pRIFLE criteria to a pediatric population and to analyze the incidence and association of AKI with mortality, and with length of stay in both the hospital and ICU. It also sought to evaluate the applicability of pRIFLE as a prognostic tool in the ICU.

Methods: Prospective, single center, cohort study. Patients who had AKI represented the exposed group (G2). Subgroups of G2 were graded according to the pRIFLEmax strata defined as the worst pRIFLE grade recorded. The χ^2 test, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis were the most used tests for statistical analysis. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: Data of 126 patients were studied. Fifty-eight patients (46%) developed AKI. Hospital and ICU length of stay was significantly longer at G2 compared with the control group (median 1 vs. median 5, $P < 0.001$). In G2, higher pRIFLEmax result was associated with greater ICU and hospital length of stay ($P < 0.05$); and higher PIM II score. Median PIM II scores for controls, R, I, and F were 1.5, 2.05, 9.05, and 15.06 respectively ($P < 0.05$). Patients with AKI had an in-hospital mortality rate twelve times higher than patients without AKI (36 vs. 3% $P < 0.001$).

Conclusions: In this population, the incidence of AKI was significant, and directly associated with in-hospital mortality, and length of stay in both the hospital and ICU. The pRIFLE classification was useful in defining AKI in the PICU, which was a significant prognosis predictor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de classificação proposta para LRA	5
Figura 2 – Composição de incidência de LRA de acordo com a classe máxima do pRIFLE alcançada em comparação com os pacientes pertencentes ao grupo G1 (não exposto).....	17
Figura 3 – Fluxograma do curso clínico dos pacientes até a classe máxima do pRIFLE.	19
Figura 4 – Diagrama de associação entre o Índice Pediátrico de Mortalidade II (PIM II) e a classe máxima de pRIFLE alcançada.	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critério de RIFLE modificado para pacientes pediátricos (pRIFLE).....	6
Tabela 2 – Características clínicas e demográficas dos pacientes analisados de acordo com os grupos G1 (não exposto) e G2 (exposto).....	16
Tabela 3 – Análise univariada de fatores associados com a LRA.....	18
Tabela 4 – Correlação dos escores de gravidade do paciente (PRISM e PIM II) entre o grupo G1 (não exposto) e o grupo G2 (exposto).	19
Tabela 5 – Associação entre os subgrupos G2 _R , G2 _I , G2 _F , e o grupo G1 com o tempo de internação em UTI e no hospital.	21
Tabela 6 – Associação entre os subgrupos G2 _R , G2 _I , G2 _F e o grupo G1 com a mortalidade na UTI e no hospital.	22
Tabela 7 – Constante conforme idade para aplicação da fórmula de Schwartz	40

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

AQDI	Acute Dialysis Quality Initiative
DC	Débito Cardíaco
DN	Droga nefrotóxica
DVA	Droga vasoativa
eCCI	Clearance de creatinina estimado
FSR	Fluxo sanguíneo renal
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
IC	Intervalo de Confiança
IRA	Insuficiência Renal Aguda
LRA	Lesão Renal Aguda
PIM II	Pediatric Index of Mortality
pRIFLE	pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage
pRIFLEmax	Grau máximo de pRIFLE da internação
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
RIFLE	Risk, injury, Failure, Loss, End-stage
RR	Risco Relativo
S _{cr}	Creatinina sérica
TSR	Terapia de Substituição Renal
UFSC	Universidade federal de Santa Catarina

UTI Unidade de Terapia Intensiva

VM Ventilação Mecânica

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HIJG

ANEXO 2 – CÁLCULO DA FÓRMULA DE SCHWARTZ

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APÊNDICE 2 – PROTOCOLO

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	I
FOLHA DE ROSTO	II
DEDICATÓRIA	III
AGRADECIMENTOS	IV
RESUMO.....	V
<i>ABSTRACT</i>.....	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VII
LISTA DE TABELAS	VIII
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES.....	IX
LISTA DE ANEXOS.....	XI
SUMÁRIO	XII
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	7
3 MÉTODO	8
3.1 Delineamento do Estudo	8
3.2 Ambiente de Realização	8
3.3 População Estudada	8
3.3.1 Critérios de Inclusão.....	9

3.3.2 Critérios de Exclusão	9
3.4 Procedimentos	9
3.5 Parâmetros Avaliados	10
3.5.1 Critérios de pRIFLE	11
3.5.2 Grupo Não exposto (G1)	11
3.5.3 Grupo Exposto (G2)	11
3.6 Aspectos Éticos	12
3.6.1 Compromisso do Pesquisador	12
3.6.2 Privacidade e Confidencialidade dos Dados	12
3.7 Análise Estatística	12
4 RESULTADOS	14
4.1 Características da amostra	14
4.2 Incidência e curso clínico da LRA	15
4.3 Progressão de LRA	15
4.4 Parâmetros Prognósticos na LRA	17
4.6 Conseqüências e Mortalidade Relacionada à LRA	20
4.7 Critérios de pRIFLE baseados no eCCI e na diurese	21
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÕES	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	37
APÊNDICES	41

1 INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos essenciais ao organismo e, devido sua função homeostática, permitem aos tecidos e células do corpo realizar suas funções habituais em um ambiente relativamente constante¹. A fisiologia normal dos rins, a qual envolve interações complexas com outros órgãos, inclui controle do equilíbrio ácido-base, regulação do balanço de fluido e eletrólitos, produção e secreção de hormônios^{1,2,3}. Ainda nessa grande lista, há duas funções que são “únicas” ao rim: a produção de urina e a excreção de produtos do metabolismo do nitrogênio².

Insuficiência Renal Aguda (IRA) é classicamente definida como a falência reversível dos rins os quais perdem, de forma abrupta e sustentada, as suas funções primordiais.^{4,5,6,7} A etiologia da IRA mudou, nas últimas décadas, de distúrbio renal primário para distúrbio renal de causas multifatoriais, particularmente em pacientes hospitalizados.^{8,9}

De forma didática e simplística, lesão renal pode então ser dividida em falência pré renal, relacionada a fluxo sanguíneo renal (FSR) inadequado medido pelo débito cardíaco (DC) ou volume intravascular; doença renal intrínseca, gerada a partir de um insulto ao parênquima renal que inclui distúrbios isquêmico, vasculares, tubulares, glomerulares; e falência pós renal, que essencialmente sugere algum grau de obstrução urinária em rim único ou em ambos os rins.^{8,9,10}

Na prática, IRA é traduzida por azotemia e usualmente, mas não constantemente, por diminuição do débito urinário. Entretanto, alterações no débito urinário não são necessárias nem suficientes para o diagnóstico dessa entidade nosológica.³ A creatinina sérica seria, então, o marcador mais confiável para avaliar a taxa de filtração glomerular. Contudo, a creatinina não possui parâmetro de variação proporcional à perda de função dos néfrons, de tal forma que não funciona como um transcritor em tempo real da taxa de filtração glomerular.²

A IRA é um problema comum em crianças criticamente enfermas, responsável por um aumento significativo da morbidade e mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTI) pediátrica^{10,11}, e reconhecida pelo impacto no prognóstico dos pacientes admitidos na UTI¹¹. Indicadores de gravidade de doença definidos por índices prognósticos tais como: *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM)¹² e *Pediatric Index of Mortality II* (PIM II)¹³ influenciam

marcantemente a disfunção renal⁴. Apesar disso, a incidência de IRA nessa população de risco permanece desconhecida e as investigações epidemiológicas realizadas até o momento são limitadas¹⁴, sendo descritas na literatura com bastante variabilidade¹⁵. Esse fato se deve à falta de consenso de definição de IRA havendo na literatura mais de 30 conceitos para essa enfermidade.^{4,16,17,18, 19}

Por não haver uma definição sobre o melhor método para estimar a função renal ou consenso sobre os pontos de corte para o diagnóstico preciso⁷, a variabilidade de definições tornou difícil a realização de estudos comparativos e meta análises.⁴

Diante desse contexto, a Iniciativa de Qualidade de Diálise Aguda (AQDI) realizou em maio de 2002 na cidade de Vicenza a Segunda Conferência de Consenso Internacional da AQDI.²⁰ A AQDI, criada no início dos anos 2000, é composta por nefrologistas e intensivistas, incluindo representação pediátrica (www.AQDI.net). O grupo analisou de forma objetiva os dados descritos na literatura sobre IRA e os classificou de acordo com sua validade científica. A partir disso, foram propostos e definidos os critérios de IRA para adultos, denominados critérios de RIFLE (Risco de disfunção, Injúria ao rim, Falência da função renal, Perda da função renal, Estágio final da doença) os quais tiveram seus detalhes publicados em 2004²⁰, e atualmente estão validados na comunidade científica¹⁶ através de diversos estudos que o referenciam^{4,7,14-33}.

Os critérios de RIFLE definem três graduações de gravidade de IRA – Risco (classe R), Injúria (classe I) e Falência (classe F) – e duas classes de evolução (Perda – classe L – e Estágio Final – classe E)⁴ e têm suas características sumarizadas na figura 1. Nas primeiras três categorias, os critérios de RIFLE objetivaram padronizar a definição de LRA através da estratificação dos pacientes de acordo com mudanças no valor da creatinina sérica e no débito urinário a partir dos níveis basais. Perda da função renal (Classe L) e estágio final da doença (Classe F) definem duas categorias clínicas baseadas no tempo de terapia de substituição renal (TSR) necessário após o início do insulto.²⁰

Ao definir essa entidade nosológica como uma síndrome de alterações agudas na função renal de maneira mais ampla, os critérios de RIFLE foram além do espectro insuficiência renal aguda. O termo Lesão renal aguda (LRA) foi então proposto para abranger todo o espectro da síndrome, que inclui desde discretas alterações na função renal até o estágio final com necessidade de terapia de substituição renal.³

Apesar de ser um tópico de debate científico²³, os critérios de RIFLE representam um marco extremamente importante em pacientes adultos criticamente enfermos, por possibilitar a identificação precoce de pacientes de risco para LRA e guiar o início do tratamento⁴.

Recentemente, Akcan-Arikan et al.¹⁷ reuniram seus esforços no intuito de desenvolver uma versão modificada do RIFLE para pacientes pediátricos (pRIFLE)^{16,17,22,34-36} através de um estudo unicêntrico realizado no período de 12 meses, no qual 150 crianças criticamente enfermas foram prospectivamente analisadas. Os critérios de pRIFLE propostos são baseados na redução do Clearance de creatinina Estimado (eCCL) considerando o débito urinário baseado no peso corporal⁸, e tem seus detalhes sintetizados na Tabela 1^{17,22}. Neste coorte, 82% dos pacientes envolvidos evoluíram com LRA de acordo com o pRIFLE, principalmente na primeira semana de admissão na Unidade de terapia Intensiva, demonstrando que a maioria dessa população de risco desenvolve LRA precocemente.

Após a publicação dos critérios de RIFLE, diversos estudos foram publicados com o objetivo de validar a nova definição ao avaliar a incidência da doença, bem como sua influência na mortalidade e morbidade em populações selecionadas. Em 2003, um estudo marcante de Aboisaf et al.²⁴ validou a sensibilidade e a especificidade do RIFLE em 247 pacientes com LRA admitidos em uma UTI no período de um ano. Ahlstrom et al.²⁵ avaliaram o poder preditivo dessa ferramenta entre 668 pacientes de UTI. Hoste et al.⁴ publicaram em 2006 um grande estudo envolvendo 5383 pacientes de 7 UTI entre 2000 e 2001, no qual validaram o RIFLE como uma ferramenta epidemiológica e preditiva. Os critérios de RIFLE foram também aplicados a pacientes em TSR^{15,26}. Em populações específicas, estudos como o de Kuitunen et al.²⁷, publicado em 2006, foi aplicado em 813 pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca utilizando os critérios de RIFLE para determinar a incidência de LRA. Outros estudos foram publicados ainda para avaliar a incidência de LRA em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana²⁸, em pacientes com diagnóstico de sepse^{29,33}, pacientes queimados³⁰, pacientes em pós-operatório de cirurgia geral³¹, assim como, em pacientes pós transplantados de medula óssea³².

Após a publicação dos critérios modificados de RIFLE para pacientes pediátricos¹⁷, Plotz et al.²² publicaram, em 2008, em um estudo de coorte retrospectiva, a primeira investigação utilizando os critérios de pRIFLE, envolvendo 103 pacientes admitidos na UTI e submetidos a ventilação mecânica, através do qual validaram a sensibilidade e especificidade do pRIFLE. Além desse estudo, dois trabalhos^{34,35} utilizaram os critérios de pRIFLE para definir LRA ao avaliar a aplicabilidade de marcadores laboratoriais no diagnóstico dessa entidade nosológica.

O pRIFLE representa, dessa maneira, uma versão modificada dos critérios de RIFLE²⁰, desenvolvidos através de um consenso internacional de especialistas com base em

um processo de evidência formal a fim de padronizar uma das principais síndromes em terapia intensiva³.

Diante das considerações aqui relatadas, fica evidente a utilidade do pRIFLE em definir o perfil epidemiológico de LRA e seu impacto nos pacientes admitidos nas UTIs pediátricas, assim como a sua relação com a estrutura hospitalar¹⁷ já que LRA está associada com a elevação de até cinco vezes na mortalidade²² e pode gerar elevação de custos ao hospital.¹⁷

No entanto, desde o estudo de Plotz et al.²², não há na literatura publicações referentes a contribuição da aplicação do pRIFLE em pacientes pediátricos criticamente enfermos. Assim, é essencial que, nesse mérito, novos estudos sejam realizados a fim de avaliar o real impacto da LRA nessa população, estabelecer diagnóstico preciso e precoce e, principalmente, legitimar uma definição de LRA que possibilite a realização de estudos comparativos e meta análises.

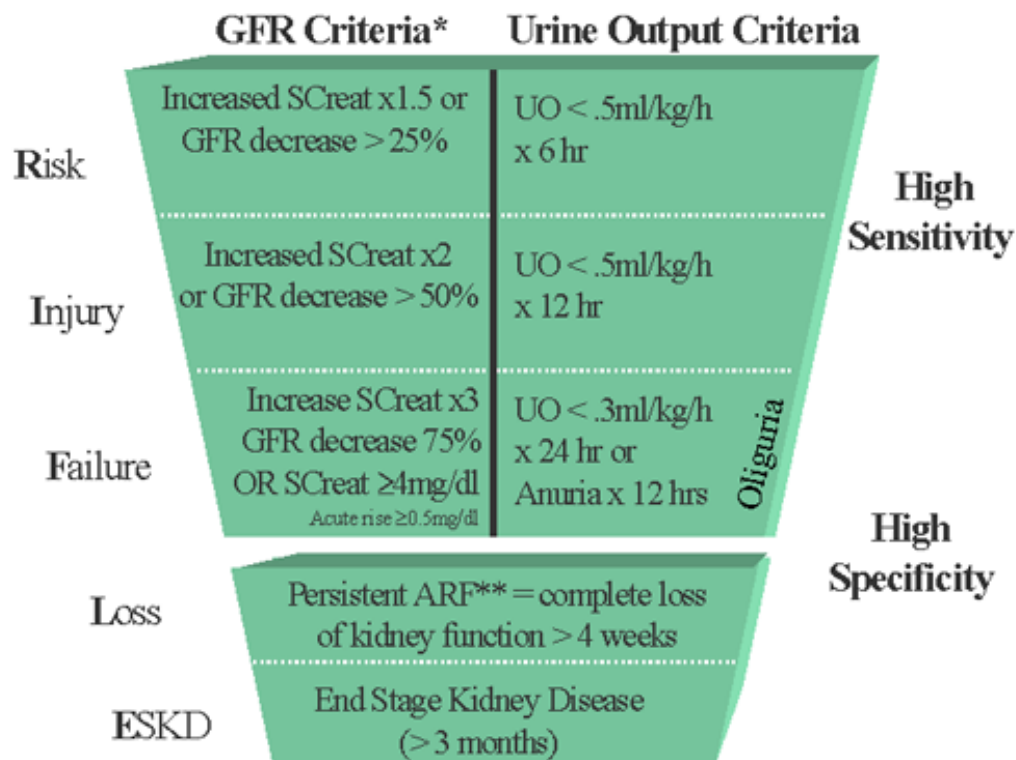


Figura 1 – Esquema de classificação proposta para LRA

O sistema de classificação inclui critérios separados para creatinina e diurese (UO – urina output). Um paciente pode preencher os critérios através de mudanças na creatinina sérica ou mudanças na diurese (UO), ou ambos. O critério que leva a pior classificação possível será usado. Percebe-se que o componente F do RIFLE (Risco de disfunção, Lesão ao rim, falência da função renal, Perda da função renal e Estágio final da doença) está presente até se o aumento da creatinina sérica (S_{Cr}) for triplicado ou a nova creatinina sérica é maior que 4 mg/dL ou quando ocorre um aumento agudo de 0,5 mg/dL. Similarmente, quando o RIFLE-F é alcançado pelo critério da diurese ele será notado pela oligúria. A forma da figura denota o fato que mais pacientes (alta sensibilidade) é incluída na categoria leve, incluindo alguns que realmente não possuem severa IRA (baixa sensibilidade). Em contraste, a base da figura é estreita e mais específica, mas faltarão alguns pacientes.²⁰

Tabela 1 – Critério de RIFLE modificado para pacientes pediátricos (pRIFLE)

	Estimated CCL	Urine output
Risk	eCCL decrease by 25%	<0.5 ml/(kg h) for 8 h
Injury	eCCL decrease by 50%	<0.5 ml/(kg h) for 16 h
Failure	eCCL decrease by 75% or eCCL <35 ml/min/1.73 m ²	<0.5 ml/(kg h) for 24 h or Anuric for 12 h
Loss	Persistent failure >4 weeks	
End stage	End-stage renal disease (persistent failure >3months)	

eCCL, clearance de creatinina estimado. pRIFLE, risco, injúria, falência, perda, e estágio final da doença renal em crianças.

2 OBJETIVOS

1. Aplicar os critérios de pRIFLE a uma população pediátrica de risco para LRA e analisar a incidência e associação de LRA, conforme definição de pRIFLE, com mortalidade e tempo de internação tanto em UTI quanto hospitalar;
2. Descrever as características clínicas, demográficas dos pacientes internados na UTI pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) com e sem LRA e comparar essas características entre esses dois grupos;
3. Avaliar a aplicabilidade do pRIFLE como ferramenta prognóstica em UTI pediátrica.

3 MÉTODO

3.1 Delineamento do Estudo

Tratar-se-á de um estudo de coorte prospectiva, observacional e longitudinal, no qual serão coletados os dados de todos os pacientes admitidos na UTI pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão (CEP-HIJG), projeto nº 033/2008, conforme determinado no Anexo 1.

3.2 Ambiente de Realização

Realizado na UTI pediátrica do HIJG. Esse hospital apresenta complexidades de níveis primário, secundário e terciário que atendem ao público gratuitamente, sendo o HIJG um centro de referência em ensino, pesquisa e extensão.

A UTI pediátrica do HIJG recebe pacientes da Clínica Médica e Clínica Cirúrgica, da Emergência e de outros hospitais. A mesma comporta oito leitos. O quadro funcional é composto por uma equipe de doze médicos, oito enfermeiros, 16 técnicos em enfermagem, nove auxiliares de enfermagem e um fisioterapeuta.

3.3 População Estudada

Pacientes admitidos na UTI pediátrica do HIJG, no período de 01 de setembro de 2008 e 31 de dezembro de 2008.

3.3.1. Critérios de Inclusão

1. Todos os pacientes admitidos na UTI pediátrica do HIJG, cujos pais ou responsáveis, após terem sido apresentados ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice 1), concordaram que seu filho participasse do estudo com a assinatura do TCLE.

3.3.2 Critérios de Exclusão

1. Pacientes com idade maior ou igual a 16 anos completos
2. Pacientes com idade menor que 28 dias;
3. Pacientes com morte encefálica clínica³⁷ diagnosticada no momento da internação na UTI ou que tenham esse diagnóstico até seis horas após a internação;
4. Pacientes já com Insuficiência Renal Crônica em tratamento dialítico, antes da internação na UTI.
5. Pacientes ou familiares que se recusaram a assinar o TCLE.

3.4 Procedimentos

O estudo foi realizado durante o período de internação de cada paciente e o pesquisador não interferiu em nenhuma conduta médica dentro do ambiente de pesquisa, especialmente em relação ao tratamento e/ou suporte. Foi somente acompanhada a evolução do paciente, coletado os dados a partir do prontuário do mesmo, conforme um protocolo (Apêndice 2), e procedido a classificação de acordo com o pRIFLE durante sua internação na UTI.

Cada paciente foi seguido até seu destino final, alta ou óbito, sendo registradas as respectivas datas para as devidas contagens do tempo de internação em UTI e no hospital.

3.5 Parâmetros Avaliados

1. Demográficos: idade, sexo e raça (branca ou negra).
2. Fisiológicos: *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM)¹² e *Pediatric Index Mortality II* (PIM II)¹³.
3. Função renal prévia.
4. Informações da admissão e internação: principal diagnóstico para admissão na UTI, necessidade de ventilação mecânica (VM), recebimento de drogas vasoativas (DVA), recebimento de drogas nefrotóxicas (DN), necessidade de diálise peritoneal, presença de sepse ou de choque séptico.
5. Laboratorial: por exemplo, o Clearance de creatinina estimado (eCCI) antes da internação na UTI e durante a mesma.

Os parâmetros fisiológicos foram coletados a fim de avaliar a gravidade da enfermidade do paciente sendo que serão calculados baseados na pior das variáveis. O PRISM e o PIM II foram coletados no momento da admissão. Para o cálculo do PRISM foram necessárias 15 variáveis fisiológicas, que foram reproduzidas em uma tabela adaptada de Pollack MM et al¹². Da mesma forma, o escore de PIM II foi calculado através de 10 variáveis, as quais foram transcritas em uma tabela adaptada de Slater et al.¹³

Foram observadas também informações referentes à origem hospitalar do paciente (enfermaria, emergência, ou centro cirúrgico) ou se o mesmo havia sido transferido (de outro hospital ou, diretamente, de outra UTI), causa de admissão, sendo essa o diagnóstico principal, indicando se o paciente tinha causa cirúrgica ou clínica como também o aparelho afetado (respiratório, cardiovascular, neurológico, gastrointestinal, renal, metabólico ou endócrino, ortopédico, trauma ou outros). Foi avaliada também a necessidade de VM, a administração de DVA e DN, bem como a necessidade de diálise peritoneal. Da mesma forma, os pacientes que apresentaram diagnóstico de sepse ou choque séptico tiveram esse dado registrado em seus respectivos protocolos.

O parâmetro laboratorial foi a ferramenta de maior importância para concretização dos resultados, uma vez que, a partir do Clearance de creatinina, a maioria dos pacientes foi classificada como exposto ou não exposto à LRA de acordo com o pRIFLE (Figura 1). Pacientes que se enquadraram na classificação de pRIFLE tiveram diagnóstico de LRA.

O eCCL de base foi calculado através da equação de Schwartz³⁸ (Anexo 2) a partir de uma creatinina de base mensurada três meses antes da internação na UTI pediátrica, conforme a proposição do pRIFLE.

A creatinina sérica (S_{cr}) foi dosada pelo método de picrato alcalino, segundo reação de Jaffé. Teste cinético sem desproteinização. Os valores de referência do método: 0,4 – 1,3mg/dl.

Muitos pacientes com disfunção renal, identificada na circunstância da admissão, não tinham o valor da eCCL medido antecipadamente. Isso representaria um problema para o sistema de pRIFLE que considera a mudança proporcional daquele valor. Então, na falta do eCCL antes da admissão, foi considerado $100\text{ml}\backslash\text{min}\backslash 1.73\text{ m}^2$, conforme proposto por Ackan-Arikan na publicação do pRIFLE.¹⁷

3.5.1 Critérios de pRIFLE

O pesquisador classificou os pacientes de acordo com a classe máxima do pRIFLE (classe R, classe I e classe F) alcançada durante a internação na UTI. As classes de RIFLE foram determinadas baseadas no pior dos critérios atingidos durante a internação na UTI (pRIFLE_{max}), os quais dependem da mudança proporcional da eCCL calculada ou considerada a partir de $100\text{ml}\backslash\text{min}\backslash 1.73\text{m}^2$ ou ainda pela medida da diurese. Conforme a orientação dos critérios de RIFLE, o parâmetro que apresentou a pior classificação possível foi usado.

3.5.2 Grupo Não exposto (G1)

Representado por pacientes que não se enquadraram na classificação de pRIFLE, tendo assim, função renal preservada.

3.5.3 Grupo Exposto (G2)

Representado por pacientes que se enquadraram na classificação de pRIFLE, os quais foram diagnosticados como portadores de LRA.

Esse grupo foi subdividido, de acordo com o pRIFLEmax, em G2_R (o “R” como classificação máxima do pRIFLE), G2_I (o “I” como classificação máxima do RIFLE) e G2_F (o “F” como classificação máxima do RIFLE).

3.6 Aspectos Éticos

3.6.1 Compromisso do Pesquisador

Assumimos o compromisso de seguir a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, as quais regulamentam a Pesquisa Envolvendo Seres Humanos no Brasil.

3.6.2 Privacidade e Confidencialidade dos Dados

Foi criada uma pasta de arquivo para guardar todos os protocolos com as informações contidas nele e seus respectivos TCLE. Além disso, todos os dados contidos nos papéis protocolados foram passados para a pasta nos computadores dos pesquisadores para que nenhuma informação seja perdida. Todos os arquivos foram supervisionados pelos pesquisadores e somente esses tiveram acesso aos mesmos.

Os dados coletados foram arquivados confidencialmente em local seguro, e ali permanecerão por um período de cinco anos, após o qual serão incinerados.

3.7 Análise Estatística

Após a coleta, os dados foram submetidos à análise estatística utilizando o programa Epi Info® (v 6.04), e o software Microsoft® Excel 2007.

Para descrever as variáveis quantitativas, foram calculadas as médias e os desvios-padrão, valores mínimos, máximos e medianos. As variáveis categóricas foram descritas por meio de suas frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre as variáveis foi

analisada por meio de testes de hipóteses apropriados ao tipo e à escala das mesmas. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada por meio do teste do Qui-quadrado de Pearson ou do teste exato de Fisher. As associações entre o desfecho e variáveis quantitativas contínuas não paramétricas foram testadas por meio dos testes de Mann Whitney e Kruskal Wallis. A correlação entre as variáveis contínuas foi avaliada através da correlação de Spearman. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$ ³⁹.

4 RESULTADOS

Durante o período do estudo, compreendido entre 01 de setembro de 2008 e 31 de dezembro de 2008, 160 pacientes criticamente enfermos foram admitidos na UTI do HIJG. Desse total, 34 foram excluídos (dois por terem morte encefálica diagnosticada clinicamente nas primeiras seis horas de internação, três por apresentarem Insuficiência Renal em tratamento dialítico antes da admissão na UTI, 29 por não terem TCLE assinados). Sendo assim, os resultados descritos referem-se aos 126 pacientes os quais preencheram todos os critérios de inclusão no estudo e, então, compuseram a coorte desse trabalho.

4.1 Características da amostra

A idade média dos pacientes foi de $4,7 \pm 5,1$ anos (mediana de 2, variando de 1 mês a 15 anos). Cinquenta e sete (45,2%) pacientes pertenciam ao sexo feminino e 69 (54,8%), ao sexo masculino. O escore Indicador de Mortalidade Pediátrica II(PIMII) médio no momento da admissão em UTI foi $12,7 \pm 24$ (mediana de 1,3 variando de 0 a 100). Sessenta e um (48,4%) pacientes receberam ventilação mecânica. Quarenta e sete (37,3%) pacientes receberam droga vasoativa. O tempo médio de internação em UTI foi de $5,3 \pm 8,6$ dias (mediana de 2, variando de 1 a 6 dias). O tempo médio de internação hospitalar foi de $33,1 \pm 44,7$ dias (variando de 1 a 204 dias). A mortalidade em UTI e a mortalidade hospitalar foram, respectivamente, 15,1% e 18,4%.

O clearance de creatinina estimado basal para a presente coorte foi 117 ± 35 ml/min/1.73 m² (mediana de 100 ml/min/1.73 m², variando de 88-252 ml/min/1.73 m²). Oitenta e sete (69%) pacientes não possuíam exames de creatinina sérica basal e foram considerados com eCCI basal de 100 ml/min/1.73 m².

4.2 Incidência e curso clínico da LRA

Dos 126 pacientes, 68 (54%) não desenvolveram LRA e serviram como controle - Grupo Não Exposto (G1). Cinquenta e oito (46%) preencheram os critérios de pRIFLE, foram diagnosticados como portadores de LRA e, então, representaram o Grupo Exposto (G2). As características clínicas e demográficas dos pacientes estudados são apresentadas na tabela 2 de acordo com os grupos não exposto e exposto, G1 e G2, respectivamente. A incidência de LRA, de acordo com a classe máxima de pRIFLE (pRIFLE_{max}), foi de 17,4% (22\126), 16,7% (21\126), 11,9% (15\126) para G2_R, G2_I, G2_F, respectivamente (figura 2).

Através da análise univariada para a comparação de características demográficas e clínicas entre os grupos G1 e G2 (tabela 3), constatou-se que a média de idade foi de $6,8 \pm 5,4$ anos e de $2,3 \pm 3,5$ anos, respectivamente, com significância estatística ($p < 0,0001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, em relação ao sexo dos pacientes e a raça. Em ambos os grupos, a origem dos pacientes foi em maior porcentagem do centro cirúrgico (G1= 41,2% e G2= 32,8%). O choque séptico foi observado em 5,9% (4/68) dos indivíduos com função renal preservada e em 29,3% (17/58) dos pacientes portadores de LRA ($p=0,0005$; RR= 4,97). O uso de ventilação mecânica ocorreu em 35,3% (24/68) dos pacientes do G1 contra 63,8% (37/58) dos pacientes do G2 ($p=0,001$). Observou-se também que, dos pacientes enquadrados no G1, 14,7% (10/68) receberam droga nefrotóxica enquanto, no G2, 39,7% (23/58) o fizeram ($p=0,001$). Além disso, trinta e cinco pacientes com LRA (60,3%) usaram droga vasoativa ($p < 0,0001$). As causas clínicas representaram 44,1% (30/68) das admissões no G1 e 58,6% (34/58) no G2. Já as causas cirúrgicas, representaram 55,9% (38/68) e 41,2% (24/58) naqueles mesmos grupos. Dessas causas, clínica e cirúrgica, o aparelho respiratório foi o mais frequentemente acometido – 23,5% no G1 e 36,2% no G2 (Tabela 2).

4.3 Progressão de LRA

A progressão de LRA, durante a internação na UTI, para a classe máxima do pRIFLE é mostrada na figura 3. No primeiro dia de admissão, quarenta e dois pacientes (33,3%) já obtiveram diagnóstico de LRA definidos pelos critérios de pRIFLE.

Tabela 2 – Características clínicas e demográficas dos pacientes analisados de acordo com os grupos G1 (não exposto) e G2 (exposto).

Características	G1 (sem LRA)	G2 (com LRA)
N=126	68 (54%)	58 (46%)
Idade (anos)		
Média±DP	6,8 ± 5,3	2,2 ± 5,3
Sexo		
Feminino	30 (44,1%)	27 (46,5%)
Masculino	38 (55,9%)	31 (53,5%)
Raça		
Branca	62(98,4%)	53 (96,4%)
Negra	1 (1,6%)	0
Parda	0	2 (3,6%)
Origem do paciente		
Emergência	23 (33,8%)	16 (27,6%)
Enfermaria	13 (19,2%)	18 (31%)
Centro Cirúrgico	28 (41,2%)	19 (32,7%)
Outra UTI	1 (1,5%)	3 (5,2%)
Outro Hospital	3 (4,5%)	2 (3,4%)
Causa da Admissão		
Clínica	30 (44,1%)	34 (58,6%)
Cirúrgica	38 (55,9%)	24 (41,3%)
Cirurgia (n=62)		
Eletiva	26 (28,2%)	17 (29,3%)
Urgência	4 (5,9%)	1 (1,7%)
Aparelho Afetado		
Respiratório	16(23,5%)	21 (36,2%)
Cardiovascular	7 (10,3%)	14 (24,2%)
Neurológico	3 (4,5%)	2 (3,4%)
Gastrointestinal	7 (10,3%)	2 (3,4%)
Renal	0	2 (3,4%)
Metabólico/Endócrino	1 (1,5%)	19 (32,7%)
Hematológico	9 (13,3%)	3 (1,1%)
Trauma	13 (19,1%)	8 (13,8%)
Ortopédico	6 (8,8%)	1 (1,7%)
Outros	7 (10,3%)	2 (3,4%)
Sepse	2 (3%)	4 (6,9%)
Choque séptico	4 (5,9%)	17(29,3%)
Ventilação Mecânica	24 (35,3%)	37 (63,8%)
Droga Vasoativa	12 (17,7%)	35 (60,4%)
Droga Nefrotóxica	10 (14,7%)	23 (39,7%)
Diálise		7 (12%)
Tempo internação UTI (dias)	3,2 ±7,5	7,8 ± 9,3
Média ± DP		
Tempo internação hospitalar (dias)	23,3 ±32,8	44,5 ±53,4
Média ± DP		
Mortalidade UTI	1 (1,5%)	18 (31%)
Mortalidade Hospitalar	2 (3%)	21(36,2%)

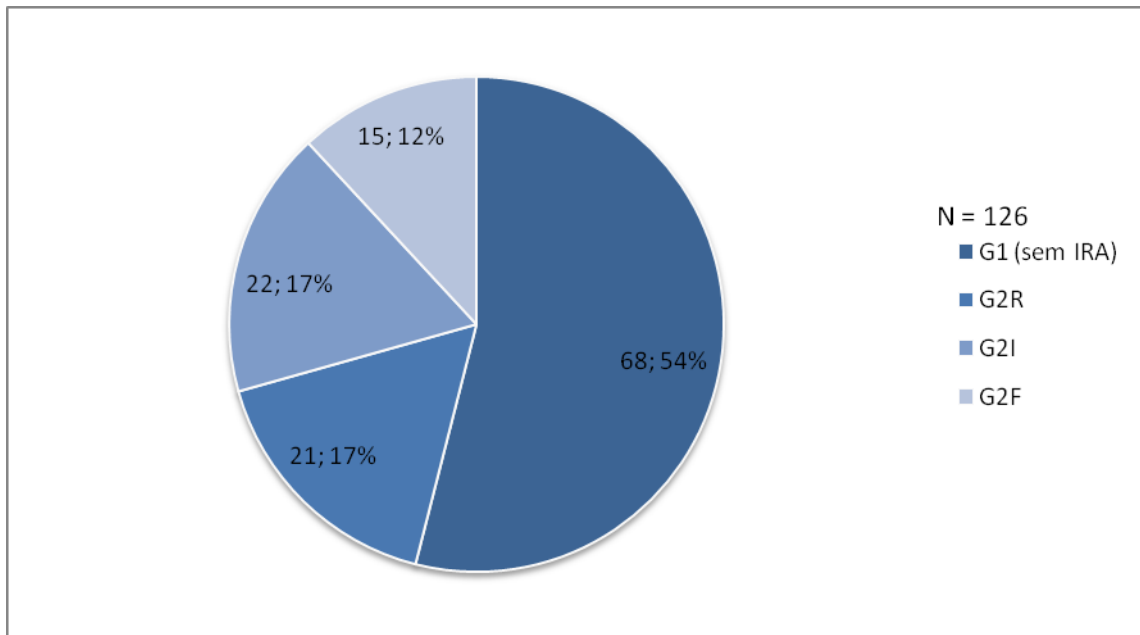


Figura 2 – Composição de incidência de LRA de acordo com a classe máxima do pRIFLE alcançada em comparação com os pacientes pertencentes ao grupo G1 (não exposto).

Desses, onze pacientes (26,2%) progrediram para um grau mais avançado de LRA e, quatro (3,2%), já estavam na classe F. Dos 26 pacientes (20,6%) que pertenciam a classe R no momento da admissão, 19,2% (5/26) evoluíram para classe I e 19,2% (5/26) para classe F. Já dos 12 pacientes (9,5%) que estavam enquadrados na classe I, apenas 8,3% (1/12) evoluiu para classe F. Dos 84 pacientes (66,7%) que possuíam função renal preservada no momento da admissão, 7,1% (6/84) progrediram para classe R; 6% (5/84), para classe I; e 6% (5/84), para classe F.

4.4 Parâmetros Prognósticos na LRA

Foram correlacionados os índices prognósticos avaliados, PRISM II e PIM II, com o G1 e o G2 para avaliar se altos escores contribuíam com a incidência de LRA. Observou-se, pelo teste U de Mann-Whitney, que as médias do PRISM II, do RM, e do PIM II bem como suas respectivas medianas foram mais altas no grupo exposto (G2) e mostraram nível de significância estatística (Tabela 3). Além disso, nota-se que a gravidade progressiva de LRA, de acordo com o pRIFLE para os subgrupos G2_R, G2_I, e G2_F, foi associada com escores mais

altos de PIM II ($p < 0,0001$ – Teste de Kruskal Wallis). A mediana do escore PIM II para o G1, G2_R, G2_I, e G2_F foi, respectivamente; 1,50, 2,05, 9,05, e 15,06 (Figura 4).

Tabela 3 – Análise univariada de fatores associados com a LRA.

Características	G1 (sem LRA)		G2 (com LRA)		Risco Relativo (IC 95%)	p*
	n	%	n	%		
N	68	54,0	58	46,0		
Idade (anos)						
Média ± DP†		6,8 ± 5,4		2,3 ± 3,5		0,0007‡
Sexo						NS
Feminino	30	44,1	27	46,5		
Masculino	38	55,9	31	53,5		
Raça						NS
Branca	62	98,4	53	96,4	1,00	
Não branca	1	1,6	2	3,6	0,95(0,65-1,38)	
Origem do Paciente						NS
Emergência	23	33,8	16	27,6	1,00	
Enfermaria	13	19,1	18	31,0	1,45(0,63-3,30)	
Centro Cirúrgico	28	41,2	19	32,8		
Outra UTI	1	1,5	3	5,2		
Outro Hospital	3	4,4	2	3,4		
Causa da Admissão						NS
Clínica	30	44,1	34	58,6	1,00	
Cirúrgica	38	55,9	24	41,2	0,73(0,49-1,07)	
Sepse						NS
Não	66	97,1	54	72,1	1,00	
Sim	2	2,9	4	6,9	0,73(0,49-1,07)	
Choque Séptico						0,0005§
Não	64	94,1	41	70,7	1,00	
Sim	4	5,9	17	29,3	1,48(0,81-2,70)	
Ventilação Mecânica						0,001§
Não	44	64,7	21	36,2	1,00	
Sim	24	35,3	37	63,8	2,07(1,51-2,84)	
Droga Nefrotóxica						0,001§
Não	58	85,3	35	60,3	1,00	
Sim	10	14,7	23	39,7	1,88(1,25-2,82)	
Droga Vasoativa						<0,0001§
Não	56	82,4	23	39,7	1,00	
Sim	12	17,6	35	60,3	1,85(1,31-2,62)	
Mortalidade UTI						<0,0001
Não	67		40		1,00	
Sim	1		18		2,53(1,94-3,31)	
Mortalidade Hospitalar						<0,0001
Não	65		37		1,00	
Sim	2		21		2,52(1,89-3,35)	

*Comparação entre G1 e G2 com significância estatística quando $p < 0,05$. NS, não significativo

†DP, Desvio-padrão

‡ Análise estatística utilizando o teste *t student*

§ Análise estatística utilizando o teste Qui-quadrado com correção exata de Fisher

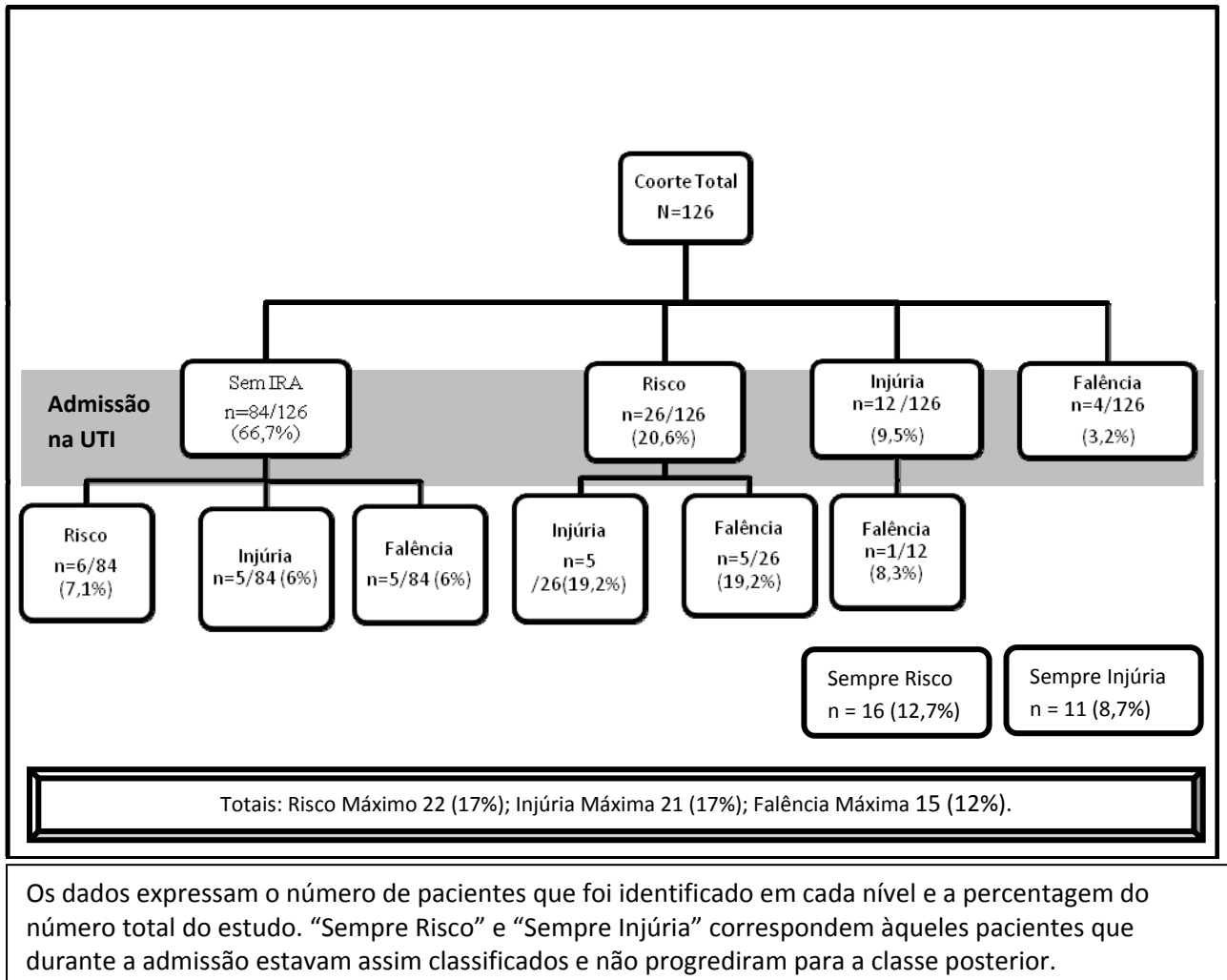


Figura 3 – Fluxograma do curso clínico dos pacientes até a classe máxima do pRIFLE.

Tabela 4 – Correlação dos escores de gravidade do paciente (PRISM e PIM II) entre o grupo G1 (não exposto) e o grupo G2 (exposto).

ESCORES	G1 (sem LRA) (n=68)	G2 (com LRA) (n=58)	p*
PRISM II			=0,012
Média ± DP	4,3 ± 5,0	7,2 ± 8,9	
Mediana	3	6	
RM (%)			=0,00019
Média ± DP	3,1 ± 6,2	7,2 ± 15,1	
Mediana	1,1	2,1	
PIM II			=0,006
Média ± DP	9,1 ± 19,9	16,9 ± 27,6	
Mediana	1,5	4,1	

*Associação isolada de cada escore com o grupo G1 e G2 através do teste U de Mann-Whitney (nível de significância < 5% ou p < 0,05). DP, desvio-padrão.

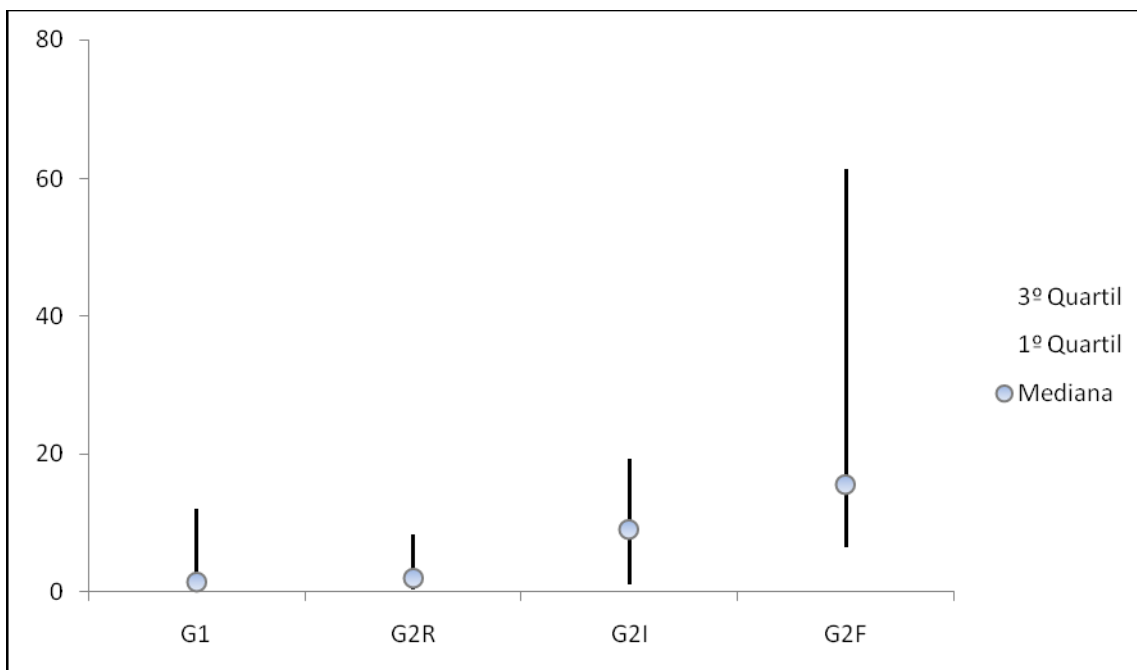


Figura 4 – Diagrama de associação entre o Índice Pediátrico de Mortalidade II (PIM II) e a classe máxima de pRIFLE alcançada.

4.6 Conseqüências e Mortalidade Relacionada à LRA

Em relação ao tempo de internação, foi observado que à medida que a gravidade de LRA progrediu, de acordo com o pRIFLE para os subgrupos G2_R, G2_I, e G2_F, o tempo de internação, tanto em UTI quanto hospitalar, aumentou (Tabela 5). Essa análise revelou que o tempo médio de internação (em dias) em UTI para os subgrupos G2_R, G2_I, e G2_F foi, respectivamente, $4,3 \pm 5,5$, $7,3 \pm 5,8$ e $13,6 \pm 14,3$, comparado a $3,2 \pm 7,5$ dias para os pacientes do G1 (não exposto) com alto nível de significância estatística ($p=0,0001$). Da mesma forma, o tempo médio de internação (em dias) hospitalar, para os mesmos subgrupos, foi, respectivamente, $32 \pm 49,2$, $64,7 \pm 61,4$ e $34,7 \pm 40,4$, comparado a $23,2 \pm 32,7$ no G1 ($p=0,0009$). Ao analisar a mortalidade em UTI (Tabela 6), percebe-se que os subgrupos G2_R, G2_I, e G2_F alcançaram as seguintes taxas: 27,3% (6/22), 9,5% (2/21) e 75% (10/15), contra 1,5% (1/68) no G1. Já em relação à taxa de mortalidade hospitalar (Tabela 5), observam-se, nos mesmos subgrupos, as seguintes porcentagens: 27,3% (6/22), 23,8% (5/21) e 75% (10/15), comparado a 3% (2/67) no grupo não exposto. Nessas associações, o subgrupo G2_I, embora apresentasse classe mais avançada em comparação ao G2_R, apresentou menor taxa de mortalidade, tanto em UTI quanto hospitalar, que esse subgrupo. Já o subgrupo G2_F

apresentou maior taxa de mortalidade tanto hospitalar quanto em UTI, e um risco relativo de 22,33 e 45,33 respectivamente para mortalidade naqueles locais.

Tabela 5 – Associação entre os subgrupos G2_R, G2_I, G2_F, e o grupo G1 com o tempo de internação em UTI e no hospital.

GRUPO*	Tempo internação UTI	p†
	Dias (média ± DP)	
G2 _R	4,3 ± 5,5	= 0,0001
G2 _I	7,3 ± 5,8	
G2 _F	13,6 ± 14,3	
G1	3,2 ± 7,5	
GRUPO*	Tempo internação Hospitalar	p†
	Dias (média ± DP)	
G2 _R	32 ± 49,2	=0,0009
G2 _I	64,7 ± 61,4	
G2 _F	34,7 ± 40,4	
G1	23,2 ± 32,7	

*Grupos divididos de acordo com os critérios de pRIFLE.

†Associação utilizando teste Kruskal-Wallis ($p < 0,05$, significante estatisticamente).

DP, desvio padrão.

4.7 Critérios de pRIFLE baseados no eCCL e na diurese

Na análise dos dados dos pacientes apresentados, os mesmos foram enquadrados nos critérios de pRIFLE com base nos valores do eCCL, já que este apresentou-se como pior parâmetro em relação ao valor da diurese. Apenas dois (1,6%) pacientes apresentaram anúria, sendo que mesmos já tinham valores de eCCL que os enquadravam no mesmo nível de LRA (classe F).

Tabela 6 – Associação entre os subgrupos G2R, G2I, G2F e o grupo G1 com a mortalidade na UTI e no hospital.

GRUPO*	MORTALIDADE UTI		P
	%	RR (IC 95%)	
			0,000†
G2 _R	27,3	18,55(2,36-145,76)	0,000§
G2 _I	9,5	6,48 (0,62-67,91)	0,137
G2 _F	75	45,33(6,27-327,74)	0,0000¶
G1	1,5	1,00	
	MORTALIDADE HOSPITALAR		P
	%	RR (IC 95%)	
			=0,000‡
G2 _R	27,3	9,14(1,99-42,03)	0,0023**
G2 _I	23,8	7,98(1,67-38,14)	0,00767††
G2 _F	75,0	22,33(5,45-91,59)	0,00000‡‡
G1	3,0	1,00	

*Grupos divididos de acordo com os critérios de pRIFLE

†Associações entre as subdivisões de G2 (exposto) e o grupo G1 (não exposto) com a taxa de mortalidade na UTI utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

‡ Associações entre as subdivisões de G2 (exposto) e o grupo G1 (não exposto) com a taxa de mortalidade hospitalar utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

§Associação entre o subgrupo G2_R e o grupo G1 com taxa de mortalidade na UTI utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

|| Associação entre o subgrupo G2_I e o grupo G1 com taxa de mortalidade na UTI utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

¶ Associação entre o subgrupo G2_F e o grupo G1 com taxa de mortalidade na UTI utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

** Associação entre o subgrupo G2_R e o grupo G1 com taxa de mortalidade hospitalar utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

†† Associação entre o subgrupo G2_I e o grupo G1 com taxa de mortalidade hospitalar utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

‡‡ Associação entre o subgrupo G2_F e o grupo G1 com taxa de mortalidade hospitalar utilizando o teste do Qui-quadrado com correção exata de Fisher ($p < 0,05$, estatisticamente significativa).

5 DISCUSSÃO

Insuficiência Renal Aguda é uma condição clínica comum em pacientes criticamente enfermos, e tem sido reconhecida pelo impacto catastrófico sobre a mortalidade nessa população de risco. Sua etiologia, dentre os pacientes hospitalizados é, na maioria das vezes, multifatorial, e resulta na falência dos rins em realizar sua função primordial – manutenção da homeostase do organismo.

Até recentemente, devido à falta de padronização na definição de IRA, sua incidência e mortalidade eram altas e bastante variáveis, tornando-se difícil comparar estudos clínicos, epidemiológicos e intervencionistas. Neste contexto surgiu a necessidade de padronização de critérios para sua definição. Em 2004 o grupo AQDI sugeriu a substituição do termo insuficiência renal aguda (IRA) por lesão renal aguda (LRA) através dos critérios de RIFLE, que permitem definir e classificar LRA em pacientes adultos.²⁰ Em 2007 Akcan-Arikan et al.¹⁷ reuniram seus esforços e desenvolveram uma versão modificada do RIFLE para pacientes pediátricos (pRIFLE)^{16,17,22,34-36}.

A análise destes novos critérios na prática médica tem sido relatada em diversos estudos em adultos^{4,7,14-33} e em alguns recentes, porém escassos, estudos em crianças^{17,22,34,35}. Em concordância com a opinião comum da necessidade de uniformização dos estudos de LRA, e de acordo com a ampla aceitação dos novos critérios definidos pelo RIFLE, este estudo de coorte prospectivo foi proposto para avaliar a incidência, as características demográficas, o curso clínico, e o impacto da LRA sobre a mortalidade, em uma população pediátrica sob cuidados intensivos, com base na versão modificada do RIFLE (pRIFLE). Além disso, as mesmas variáveis foram avaliadas e comparadas entre pacientes expostos e não expostos à doença.

Nesta série constatou-se que, em relação à idade dos participantes, os pacientes do grupo exposto eram mais novos do que os pacientes no grupo não exposto ($2,2 \pm 3,5$, mediana

0,8 vs 6,8 \pm 5,4 anos, mediana 5.5, $p=0,0007$). Da mesma maneira, o estudo de Zappitelli et al.³⁴ mostrou distribuição semelhante em relação à idade. Tal ocorrência está, provavelmente, relacionada ao fato de neonatos e lactentes apresentarem características fisiológicas que lhes conferem risco especial para o desenvolvimento de nefropatia, principalmente de ordem vasomotora⁴⁰. Sabe-se que em crianças menores de um ano há um baixo FSR, o qual representa uma fração do DC significativamente menor do que em adultos e crianças maiores. Após o nascimento, a perda do fluxo sanguíneo placentário é seguida de um progressivo aumento da FSR e da fração do DC e, ajustes fisiológicos permitirão que níveis de adulto sejam atingidos por volta dos dois anos de idade.^{40,41} Observa-se ainda, em relação às características demográficas, que não houve diferença estatística significativa em relação à raça, e ao sexo dos pacientes. Em relação a fatores de pior prognóstico, foi observado que a presença de choque séptico mostrou-se mais freqüente no grupo exposto (G2) em relação ao não exposto (G1) com alto nível de significância estatística (5,9% vs 29,3%, $p=0,0005$). Esse resultado mostrou-se discrepante do encontrado por Akcan-Arikan et al¹⁷, o qual não mostrou diferenças entre os grupos. Entretanto, outros estudos^{15,29}, mais notadamente o de Lopes et al²⁹, demonstraram com alto grau de confiabilidade essa associação em adultos. Nota-se ainda que, outros fatores de pior prognóstico para LRA como: uso de ventilação mecânica, administração de drogas nefrotóxicas, e necessidade de aminas vasoativas apresentaram freqüência significativamente maior no G2 em relação ao G1. Semelhantes a esses, foram reproduzidos resultados em estudos feitos em adultos^{15,29}.

Em relação à incidência de LRA, foi observado que 46% dos pacientes apresentaram algum grau da doença, definida pelos critérios de pRIFLE. Em estudos realizados em crianças, a incidência de LRA, segundo os critérios de pRIFLE, variou de 58%²² a 82%¹⁷. Akcan-Arikan et al.¹⁷ encontraram uma incidência de 81,5%. Zappitelli et al.³⁴ demonstraram que 75,7% apresentaram algum grau de LRA. Washburn et al.³⁵ constataram que 75,2% foram enquadrados nos critérios de pRIFLE. Já Plotz et al²², verificaram a ocorrência da doença em 58% dos pacientes. As variações encontradas em relação à incidência de IRA podem ser explicadas da seguinte maneira: primeiramente os estudos acima citados utilizaram amostras de pacientes de maior gravidade (aqueles submetidos à ventilação mecânica); em segundo lugar, um dos estudos citados é retrospectivo²², feito a partir de análises de prontuários médicos, os quais podem criar vieses na determinação da doença devido à falta de dados contidos nos mesmos.

Dentre os pacientes que possuíam algum grau de LRA, sete foram submetidos à TSR. Todos pertenciam ao subgrupo G_{2F}, e representaram apenas 46,7% (7/15) desse subgrupo. Akcan-Arikan et al.¹⁷ demonstraram que 71% dos pacientes enquadrados na classe F receberam TSR. Plotz et al.²² constataram que somente 14,3% dos pacientes dessa mesma classe foram submetidos à TSR. A variação na indicação de TSR, observada nestes três estudos, pode estar relacionada à ausência de critérios específicos para indicação da TSR e, provavelmente, a diferentes características populacionais, embora todos sejam pacientes criticamente enfermos.

Nesta série, constata-se que 72,4% dos pacientes do G2 tinham diagnóstico de LRA no primeiro dia de admissão na UTI, reforçando, então, a sensibilidade dos critérios de pRIFLE para o diagnóstico dessa entidade nosológica. Semelhantemente, Plotz et al.²² mostraram que, no grupo acometido pela doença, 76,6% o fizeram nas primeiras 24 horas de admissão. Akcan-Arikan et al.¹⁷ observaram que a presença de LRA ocorreu nos primeiros 7 dias de admissão em 82% dos participantes pertencentes ao grupo exposto. Zappitelli et al.³⁴ constataram que 89% dos pacientes com LRA apresentaram o diagnóstico dentro dos três primeiros dias de admissão. Além disso, na amostra estudada, 53,4% dos pacientes do grupo exposto atingiram o grau máximo dos critérios de LRA no primeiro dia de admissão. Plotz et al.²² encontraram, neste mesmo período pós admissional, uma taxa de 56,7% em relação ao alcance do pRIFLEmax, e validaram a especificidade dos novos critérios propostos.

No presente estudo, em relação ao curso clínico da doença, observou-se que pacientes alistados, no primeiro dia de admissão, à classe I apresentaram uma taxa de progressão da doença menor do que a dos pacientes agrupados na classe R e até mesmo, do que aqueles não expostos à doença nesse mesmo período. Dos 84 pacientes que inicialmente não obtiveram o diagnóstico de LRA, 19,0% (16/84) apresentaram algum grau da doença durante a evolução. Em relação ao subgrupo admissional G_{2R} a taxa de progressão de LRA foi de 38,5% (10/26), sendo que 19,2% evoluíram para classe I e 19,2%, para classe F. Em contraste, o subgrupo admissional G_{2I} apresentou uma taxa de progressão de apenas 8,3% (1/12) para a forma mais grave – G_{2F}. Uma possível explicação para esse fato é que os indícios clínicos e laboratoriais mais evidentes no subgrupo G_{2I} resultaram em manejo clínico mais cauteloso com início precoce da terapêutica prevenindo a progressão da doença. No estudo de Plotz et al.²² ficou demonstrado um padrão semelhante de progressão clínica em relação aos pacientes alinhados

ao nível I na fase inicial da admissão contra aqueles pertencentes ao grupo R e ao grupo não exposto (7% vs 20% vs 25%, respectivamente).

Com o objetivo de avaliar se os pacientes mais graves apresentavam maior suscetibilidade à LRA em comparação com aqueles menos graves, aplicou-se, à amostra estudada, o cálculo de escores prognósticos delineadores de gravidade – PRISM e PIM II. Foi constatado então, através da associação isolada de cada um desses escores com a presença de LRA, que médias e medianas mais altas pertenciam ao grupo exposto, conforme esperado pelos autores na proposição da análise. De forma equivalente, essa mesma associação foi encontrada nos estudos de Akcan-Arikan et al.¹⁷ e Zappitelli et al.³⁴ que mostraram médias de PRISM II maiores nos participantes enquadrados no pRIFLE. Em adultos, esta mesma medida associativa (escores prognósticos vs LRA) foi claramente demonstrada nos estudos de Abosaif et al.²⁴ e de Hoste et al.⁴. Dentro dessa mesma linha, o presente estudo observou que, nos pacientes expostos, a gravidade evolutiva de LRA foi associada a escores progressivamente mais altos de PIM II. A partir desse mesmo objetivo, dois estudos^{17,34}, feitos em crianças, concluíram que os níveis de LRA progressivos estavam relacionados a valores de PRISM II cada vez mais elevados.

Os estudos que utilizam os critérios de RIFLE, tanto em adultos quanto em crianças, têm validado uma associação positiva estatisticamente significativa entre a taxa de mortalidade e tempo de internação, tanto em UTI quanto hospitalar, e a presença de LRA, demonstrando que essa doença tem sido um preditor de pior prognóstico em pacientes criticamente enfermos. Nesta coorte observou-se que as médias do tempo de internação em UTI e no hospital foram aumentando conforme aumentava a gravidade de IRA. E, mesmo a classe mais branda da doença – subgrupo G_{2R} – apresentava taxas maiores comparada ao grupo não exposto – G₁. De forma discordante, Plotz et al.²² não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre grupo controle e grupo com LRA em relação ao tempo de internação em UTI. Akcan-Arikan et al.¹⁷ não só demonstraram uma tendência do grupo exposto a ter um período de internação em UTI maior e um tempo de internação hospitalar significativamente maior, como também constataram que a presença de LRA era fator independente do aumento do tempo de internação hospitalar. De forma semelhante, em estudos realizado com os critérios de RIFLE aplicados em pacientes adultos, Hoste et al.⁴ e Ostermann e Chang⁷ encontraram as mesmas associações em relação ao tempo de internação hospitalar e em UTI.

No que diz respeito à mortalidade, estudos^{4,11,17,24,42} têm enfaticamente demonstrado que a presença de algum grau LRA se apresenta como um preditor de pior prognóstico em pacientes criticamente enfermos e, em classes mais graves, um fator de mortalidade independente^{4,17,28,29}. No presente seguimento amostral, observou-se que a mortalidade hospitalar no grupo exposto à doença foi doze vezes maior do que no grupo que não foi acometido por nenhum grau de LRA, conforme definido pelo pRIFLE. Plotz et al.²² demonstraram uma mortalidade cinco vezes maior no pacientes que tiveram algum grau de LRA. Zappitelli et al.³⁴ exibiram uma taxa de mortalidade duas vezes maior naquele mesmo grupo. Akcan-Arikan et al.¹⁷ não encontraram diferença estatisticamente significativa de mortalidade entre os grupos. Em adultos, Hoste et al.⁴ estabeleceram taxas de mortalidade três vezes maior no grupo exposto. Ostermann e Chang⁷ demonstraram que pacientes do G2 alcançaram mortalidade quatro vezes maior quando comparados com o G1. Lopes JA³⁰ demonstrou, em pacientes queimados, que essa mesma taxa no grupo exposto à LRA superou em três vezes a do grupo não exposto.

As taxas de mortalidade em relação aos subgrupos evolutivos de LRA mostraram-se maiores quando comparadas ao grupo exposto, demonstrando grau de significância estatística. Entretanto, conforme apresentado na Tabela 5, quando observado somente o grupo exposto, não se encontrou padrão crescente de mortalidade entre as classes evolutivas do pRIFLE, em desacordo com o que tem sido demonstrado por alguns estudos^{4,24,27,30,34}. Observou-se que pacientes cuja classe apresentada era I apresentaram uma taxa de mortalidade, tanto hospitalar quanto em UTI, menor do que aqueles da classe R (23,8% e 9,5% vs 27,3% e 27,3%, respectivamente). Já os pacientes enquadrados na classe evolutiva F, exibiram uma taxa de mortalidade substancialmente maior quando comparado às outras classes de LRA e ao grupo não exposto à doença. Tal qual o padrão de taxa de progressão de LRA já discutido no presente estudo, é provável que a ocorrência de menor mortalidade na classe I em relação à classe R seja explicada pelo fato de indícios clínicos e laboratoriais serem mais visíveis e mais valorizados, direcionando condutas precoces e determinantes para a mudança da história natural da doença. Perguntar-se-ia então porque o mesmo padrão não acompanhou a classe F, a qual tem esses mesmos indícios ainda mais evidentes. Uma possível resposta poderia ser sugerida nas definições de cada classe de RIFLE instituídas não apenas para classificar cada nível de LRA, mas enfaticamente para defini-los. Desse modo, fica claro que o termo *Risk*, que denota risco para desenvolvimento de disfunção renal, foi estabelecido para que, precocemente, seja dada a devida atenção à doença e não passe despercebido pelos olhares

dos médicos assistentes. O termo do inglês *Injury*, adequadamente traduzido como lesão, reflete o estado de um rim hipofuncionante, porém com insulto potencialmente reversível. Já o nome dado a classe F, literalmente definida por falência, representa um estado de insulto grave, no qual suas funções estão seriamente comprometidas e com um baixo grau de reversibilidade, apesar dos recursos e terapêuticas aplicados.

Com certeza a contribuição do presente estudo apresenta diversas limitações. Primeiramente, o tamanho amostral relativamente pequeno composto por 126 pacientes; mas que, apesar disso, segue o padrão utilizado nos estudos recentes de LRA em pediatria. Em segundo lugar, o estudo é unicêntrico, o que pode criar um viés de seleção devido a características específicas do ambiente de estudo que incluem tipo de população, rotinas de conduta, e indicação de TSR, uma vez que não há um protocolo específico.

Além disso, outros vieses podem ter ocorrido, principalmente pela distribuição heterogênea de algumas características demográficas e clínicas (idade, escores de gravidade, choque séptico, VM, DVA, DN). Essas teriam sido ajustadas por uma análise multivariada através de teste de regressão, não realizado aqui. Todavia, a proposta do estudo foi uma pesquisa baseada num censo, no qual todos os pacientes que preenchessem os critérios de inclusão compusessem a coorte.

Outra potencial restrição, consiste no fato de não ter sido comparado os critérios de pRIFLE baseados no eCCI com os mesmos baseados na diurese, apesar dessa conduta ter sido adotada conforme proposto pela AQDI em usar o pior parâmetro de classificação. A análise do parâmetro diurese talvez trouxesse informações complementares.

Outro ponto importante é que apenas a minoria, composta por 31% dos pacientes, possuía medidas de creatinina sérica de base, medidos três meses antes da hospitalização. Os que não a possuíam, tiveram um eCCI basal estimado em $100 \text{ ml/min/1.73m}^2$, conforme proposto pelos critérios de pRIFLE¹⁶. Desse modo, aumenta-se consideravelmente a sensibilidade do critério eCCI e sugere-se ser a razão pela qual a maioria dos pacientes obtiveram o diagnóstico de LRA baseado no eCCI ao invés do critério de diurese.

Outrossim, considera-se que, apesar da validação dos novos critérios de LRA, o diagnóstico de LRA é problemático, por ser baseado em duas anormalidades funcionais: alterações na creatinina sérica (marcador de TFG) e oligúria, ambos marcadores tardios de

comprometimento renal. A concentração de creatinina pode não se alterar até que tenha havido perda de 25-50% da função renal. Além disso, diferentes métodos de aferição (Reação de Jaffé vs enzimático) produzem valores diferentes na concentração de creatinina, medicações que provocam secreção tubular de creatinina e níveis elevados de bilirrubina podem afetar as medidas feitas através do método de Jaffé; e, nas situações de baixa TFG, a concentração de creatinina pode superestimar a função renal. O volume de distribuição, comumente alterado em pacientes críticos, também pode interferir com seus resultados, assim como a metabolização hepática e a massa corpórea do paciente. Em relação à medida de diurese, existem diversas limitações. A acurácia da mesma depende de sondagem vesical e seus valores podem ser influenciados por diversas drogas, em especial, diuréticos e aminas vasoativas.

Por outro lado, acredita-se que o presente estudo colabora na validação dos critérios de pRIFLE e, por ser aplicado de forma prospectiva, permite demonstrar com precisão e confiabilidade as associações nele descritas. Ademais, é inegável sua contribuição para demonstrar o impacto de sua utilização no âmbito de terapia intensiva principalmente em prevenção. A observação de que a classe R apresenta altas taxas de progressão para classes mais graves, e a constatação, nessa mesma classe, de altas taxas de mortalidade, as quais superam a classe I, funcionalmente mais grave reforçam a importância da precocidade no diagnóstico e terapêutica. Sugere-se, portanto, que o diagnóstico precoce de LRA implicará em mudança no prognóstico e, principalmente, em redução da mortalidade associado à mesma.

Com vistas à expansão científica futura, acredita-se que, apesar de as publicações sobre LRA em pediatria definida pelo pRIFLE estarem progredindo, os trabalhos são relativamente escassos e unicêntricos. Um importante passo em direção a utilização e aceitação mais amplas dos critérios de pRIFLE seria a realização de um estudo maior e multicêntrico.

Agora que temos um sistema de classificação uniforme, é o momento de concentrar esforços para torná-lo realidade.

6 CONCLUSÕES

1. Sobre a aplicação dos critérios de pRIFLE, incidência de LRA, e sua associação com mortalidade e tempo de internação, tem-se que:
 - a. A incidência de LRA foi alta na UTI e quase metade dos pacientes foram acometidos por algum grau da doença;
 - b. A presença de LRA esteve diretamente relacionada ao aumento da mortalidade tanto hospitalar quanto em UTI, e a gradação mais alta da doença – classe F – apresentou mortalidade significativamente maior do que as demais classes;
 - c. O tempo de internação, tanto hospitalar quanto em UTI, foi maior no grupo com LRA, e aumentou progressivamente conforme progrediam as classes evolutivas do pRIFLE.
2. Em relação características clínicas e demográficas comparadas entre o grupo exposto (G2) e o grupo não exposto (G1), constatou-se que:
 - a. Os pacientes do G2 eram mais novos;
 - b. O G2 apresentou, com maior frequência, uso de VM;
 - c. Usa-se mais DVA e DN no grupo exposto;
 - d. G2 tem maior incidência choque séptico;
3. No que diz respeito à aplicabilidade do pRIFLE como ferramenta prognóstica em UTI:

- a. Pacientes com LRA apresentavam escores prognósticos (PRISM, PIM II) mais elevados e, de acordo com a piora do nível de LRA, aumentavam-se progressivamente os escores de PIM II;
- b. Os critérios de pRIFLE mostraram-se importantes na detecção precoce de pacientes de risco para LRA; sugerindo assim que, na vigência de sua aplicação, a precocidade do diagnóstico implicará em terapêutica mais cautelosa e menos tardia, o que, a longo prazo, acarretará diminuição da mortalidade e morbidade relacionada à essa entidade nosológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Tradução de: Physiology. 5th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
2. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute Renal Failure: Time for consensus. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (11): 1685-1688.
3. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; 36 (4Suppl.):S141-145
4. Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006; 10:R73-82
5. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. The incidence and prognostic significance of acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16:227 – 236.
6. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005; 365:417-30.
7. Ostermann M, Chang RWS. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* 2007; 35(8):1837-1843
8. Andreoli SP. Management of acute kidney injury in children: a guide for pediatricians. *Paediatr Drugs.* 2008; 10(6):379-90.
9. Andreoli SP. Acute Renal Failure. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14(2):183-8.
10. Barletta GM, Bunchman TE. Acute renal failure in children and infants. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10(6):499-504
11. Bresolin N, Silva C, Hallal A, Toporovski J, Fernandes V, Góes J, Carvalho FL. Prognosis for children with acute kidney injury in intensive care unit. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(3):537-544.
12. Pollack MM et al. Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care* 1988; 16:1110-1116
13. Slater et al. PIM 2: a revised version of the Pediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 2003; 29:278-85.
14. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1569-1574

15. Maccariello E, Soares M, Valente C, Nogueira L, Valença RVR, Machado JES, et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2007; 20(33):597-605
16. Walters S, Porter C, Brophy PD. Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(1):37-48
17. Akcan-Arikan, M Zappitelli, LL Loftis, KK Washburn, LS Jefferson and SL Goldstein. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007; 71(10):1028-1035.
18. Goldstein LS. Pediatric acute kidney injury: it's time for a real progress. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 891-895.
19. Hoste EAJ, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:531-537
20. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta R, Palevsky P, et al. 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 Med.* 2004; 24(8):R204-R212
21. Kellum JA. Defining and classifying AKI: one set of criteria. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1471-1472
22. Plotz FB, Bouma AB, van Wijk JAE, Kneyber MCJ, Bokenkamp A. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2008; 34(9):1713-1717
23. Joannidis M. Classification of acute kidney injury: are we there yet? *Intensive Care Med* 2007; 33:572-574
24. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russel J, Meguid el Nahas A. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: Model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46(6):1038-1048.
25. Ahlstrom A, Kuitunen A, Peltonen S, et al: Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:262-268.
26. Bell M, Liljestam E, Granath F, et al: Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:354-360
27. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, et al: Acute Renal Failure after cardiac surgery: Evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:542-546

28. Lopes JA, Fernandes J, Jorge S, Neves J, Antunes F, Prata MM. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in critically ill HIV-infected patients. *Crit Care* 2007; 11:401
29. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, Antunes F, Prata MM. Acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care* 2007; 11:411-412.
30. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, Caneira M, Costa AG, Ferreira AC, Prata MM: An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:285.
31. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, et al: Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg* 2009; 249 (5): 851-858.
32. Lopes JA, Jorge S, Silva S, et al: An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure following myeloablative autologous and allogeneic haematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006; 38:395.
33. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, Ellis P, Guzman J, Marshall J, Parrillo JE, Skrobik Y, Kumar A. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Medicine* 2009; 35:871-881.
34. Zappitelli M, Washburn KK, Arikan AA, Loftis L, Ma Q, Devarajan P, Parikh CR, Goldstein SL. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Critical Care* 2007, 11: R84.
35. Washburn KK, Zappitelli M, Arikan AA, Loftis L, Yalavarthy R, Parikh CR, Edelstein CL, Goldstein SL. Urinary interleukin-18 is an acute kidney injury biomarker in critically ill children. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:566-572.
36. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we need to know? What do we need to learn? *Pediatric Nephrology* 2009; 24:265-274
37. Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1.480 de 8 de agosto de 1997.
38. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987; 34:571-90.
39. Kirkwood B. *Essentials of medical statistics.* Oxford: Blackwell; 1988.
40. Cruz J, Cruz HMM, Barros TR. *Atualidades em Nefrologia* 7. 1. Ed. São Paulo; 2002.

41. Seikaly MG, Arant BS:Development of renal hemodynamics: glomerular filtration and renal blood flow, in renal Function and Disease. Clinics in Perinatology, edited by Bailie MD, Philadelphia, WB Saunders, 1992; 19(1):1-13.
42. Chertow GM, Burcick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidneyinjury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol 2005; 16:3365-3370.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS



Hospital Infantil Joana de Gusmão
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER N° 047/2008

NOME DO PROJETO: Lesão Renal Aguda Pediátrica avaliada pelo PRIFLE como fator prognóstico em Unidade de Terapia Intensiva	
PESQUISADORA: Aline Patrícia Alves Pereira	
ORIENTADORA: Dra. Nilzete Liberato Bresolin	
CO-ORIENTADOR: Dr. José Eduardo Coutinho Góes	
INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: HIJG	
DATA DO PARECER: 05/08/2006	REGISTRO NO CEP: 033/2008
GRUPO E ÁREA TEMÁTICA: Grupo III – 4.01	

DOCUMENTOS SOLICITADOS	SITUAÇÃO
1.FOLHA DE ROSTO	OK
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
7.DECLARAÇÃO ASSINADA PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
8. SUMÁRIO DO PROJETO	OK
9. FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	ISENTO
10. DECLARAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO E RELATÓRIO FINAL	OK

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular n° 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.

e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

PARECER FINAL

APROVADO

- Informamos que o presente parecer foi analisado e aprovado em reunião deste comitê, na data de 05/08/2008.
- Conforme Resolução 196/92, capítulo III.2.h, o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No site: www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm, está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para fevereiro de 2009.



Jucélia Maria Guedert
Coordenadora do CEP-HIJG

JUCÉLIA MARIA GUEDERT
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - HIJG.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
Bairro Agronômica, Florianópolis, Santa Catarina
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.
e-mail: cep hijg @saude.sc.gov.br

ANEXO 2 – CÁLCULO DA FÓRMULA DE SCHWARTZ

$$eCCl = \frac{k \times E \text{ (cm)}}{Cr \text{ (mg\dl)}}$$

Tabela 7 – Constante conforme idade para aplicação da fórmula de Schwartz

Parâmetro	K
Lactentes até 1 ano	0.44
Crianças e adolescentes F	0.55
Adolescentes M	0.7

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Trabalho: Lesão Renal Aguda Pediátrica avaliada pelo pRIFLE como fator prognóstico em Unidade de Terapia Intensiva

Senhores Pais:

Por Favor, leiam atentamente as instruções abaixo antes de decidir com seu (sua) filho (a) se ele (a) deseja participar do estudo e se o Senhor (a) concorda com que ele (a) participe do presente estudo. Se possível, discuta esse assunto com seu (sua) filho (a) para que seja uma decisão em conjunto.

Eu, _____ confirmo que _____ discuti comigo este estudo. Eu compreendi que:

1. O presente estudo é parte do trabalho de conclusão de curso, da pesquisadora Aline Patrícia Alves Pereira.

2. O objetivo deste estudo é pesquisar se ocorre insuficiência renal (falha nos rins) em pacientes internados na Unidade de terapia Intensiva Pediátrica, com que frequência ocorre e o risco que esta complicação traz a vida do paciente.

3. Minha participação e do (a) meu (minha) filho (a) colaborando neste trabalho é muito importante porque permitirá que se descubra mais sobre a ocorrência de insuficiência renal (falha nos rins) em pacientes internados na unidade de Terapia Intensiva, contribuindo para o conhecimento e desenvolvimento de uma medicina melhor para todos. A participação do (a) meu (minha) filho (a) na pesquisa implica em eu permitir que a pesquisadora colha alguns dados do prontuário, sempre de forma sigilosa. Fui esclarecido que essa pesquisa não trará riscos ou desconfortos a meu filho (a), pois consta apenas do registro e análise de dados

contidos no prontuário.

4. O Hospital Infantil Joana de Gusmão também está interessado no presente estudo e já deu a permissão por escrito para que esta pesquisa seja realizada. Porém minha participação e de meu (minha) filho (a), ou não, no estudo não implicará em nenhum benefício ou restrição de qualquer ordem para meu (minha) filho (a) ou para mim.

5. Eu também sou livre para não participar desta pesquisa se não quiser. Isto não implicará em quaisquer prejuízos pessoais ou no atendimento de meu (minha) filho (a). Além disto, estou ciente de que em qualquer momento, ou por qualquer motivo, eu ou minha família podemos desistir de participar da pesquisa.

6. Estou ciente de que o meu nome e o do (a) meu (minha) filho não serão divulgados e que somente as pessoas diretamente relacionadas à pesquisa terão acesso aos dados e que todas as informações serão mantidas em segredo e somente serão utilizados para este estudo.

7. Se eu tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa, eu posso entrar em contato com Aline Patrícia Alves Pereira (48) 9978 - 7278.

8. Eu concordo em participar deste estudo.

Nome e assinatura de participante maior de 14 anos:

Nome e assinatura do responsável legal pela criança:

Entrevistador:

Data:

Em caso de dúvidas relacionadas aos procedimentos éticos da pesquisa, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pelo telefone (48) 32519092).

APÊNDICE 2 - PROTOCOLO DE PESQUISA

Lesão Renal Aguda Pediátrica avaliada pelo pRIFLE como critério prognóstico em Unidade de Terapia Intensiva

FICHA DE COLETA DE DADOS – PROTOCOLO Nº: _____

1. Nome: _____
2. Idade: _____ 3. Sexo: F M 4. Registro: _____ 5. Raça: _____
6. Peso (Kg): _____ 7. Altura (cm): _____ 8. Estado Nutricional: _____
9. Hospital: HIJG 10. Data internação UTI: ___ / ___ / ___
11. Data da alta da UTI: ___ / ___ / ___ 12. Destino da UTI: alta óbito
- 13.1. Data da inter. hospitalar: ___ / ___ / ___ 13.2 Alta hosp. ___ / ___ / ___
14. Destino hospitalar: alta óbito 15. Tempo de internação UTI: _____
16. Tempo de internação hospitalar: _____ 16.1 Tempo pré-UTI: _____
17. Origem do paciente: emergência enfermaria centro cirúrgico
 transferido de outra UTI transferido de outro hospital
18. Causa da internação: A) clínico cirúrgico
B) respiratória cardiovascular neurológica gastrointestinal metabólica ou endócrina hematológica trauma outras
19. Cirurgia: eletiva urgência
20. Causa da internação: _____
21. sepse choque séptico 22. Ventilação mecânica: sim não
23. Droga vasoativa: sim não 24. Ins. renal crônica sim não
25. Diálise: HD conv. HD lenta contínua HD estendida Diálise Peritoneal
26. Clearance de Creatinina Estimado pré – UTI: _____
27. pRIFLE admissão: Clearance de creatinina pré-UTI 100 ml\min\m²
28. pRIFLE admissão: R I F 0 (eCCL _____)

29. pRIFLE na evolução: R I F 0 (eCCI: _____)

30. pRIFLE: pRIFLE diurese