

VANESSA OLIVEIRA DUARTE

**LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM
PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA: FATORES
DE RISCO E PROGNÓSTICO**

**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**

2011

VANESSA OLIVEIRA DUARTE

**LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM
PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA CARDÍACA: FATORES
DE RISCO E PROGNÓSTICO**

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

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Carlos Eduardo Andrade Pinheiro

Professora Orientadora: Prof. Dra. Nilzete Liberato Bresolin

Professor Co-orientador: Dra. Aline Patrícia Alves Pereira

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2011

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e aos meus avós.

*"Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível,
e de repente você estará fazendo o impossível."*

São Francisco de Assis

"Não podemos permitir que alguém saia da nossa presença sem se sentir melhor e mais feliz."

Madre Tereza de Calcutá

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela minha vida, pelas bênçãos, e pela sabedoria que Ele me dá a cada dia. Pelas pessoas que coloca em minha vida e pelas oportunidades que tem me proporcionado.

Agradeço a meu pai e minha mãe, pelo amor incondicional, pela amizade, pela confiança; por nunca medirem esforços para me ajudar a alcançar meus sonhos, por sonhar junto comigo, por me ensinar o verdadeiro caminho através de uma educação exemplar. Ao meu irmão Arthur, companheiro de todos os momentos da minha caminhada, que sempre esteve disposto a me ajudar de maneira especial e carinhosa. Aos meus avós, que sempre cuidaram de mim, pela sabedoria, pelo amor e carinho, por estarem sempre ao meu lado.

Às minhas amigas de longa data, que sempre estiveram presentes, não apenas nas conquistas, mas nos momentos difíceis e de luta. Agradeço pela amizade sincera e desinteressada, por todos os momentos que passamos juntas. Cristini Moritz, Graziela Medeiros, Juliana Zucco, Juliana Borges e Marisa do Valle, obrigada Amigas!

À mestre Dra Nilzete Liberato Bresolin, pela prestimosa orientação deste trabalho, demonstrando amor pela medicina, dedicada à ciência e à arte de ensinar. Pela disponibilidade, pela ajuda, e por todos os ensinamentos transmitidos, os quais foram fundamentais nesse período da minha formação. Dra Nilzete, obrigada pela confiança e pelo carisma, foi uma excelente experiência e uma honra tê-la como orientadora.

À Dra Aline Patrícia Pereira Alves responsável pela indicação da Dra Nilzete para o papel de orientadora no trabalho; pelo seu comprometimento com o trabalho no papel de coorientadora, sempre pronta a auxiliar no desenvolvimento da pesquisa.

À Prof^a Karen Glazer Peres, pela importante participação neste trabalho, pela disponibilidade e dedicação, por esclarecer minhas dúvidas e me guiar em uma parte imprescindível deste trabalho: a análise estatística.

À médica residente da UTI, Dra Geórgia Cardoso de Souza, que me auxiliou na revisão dos dados e no trabalho, e que, em todos os momentos, foi receptiva e não hesitou em responder a meus questionamentos. Agradeço pelo coleguismo, pelo empenho e pelo comprometimento com a confecção do trabalho.

À Prof^a Marlene Zannin - coordenadora do Centro de Informações Toxicológicas de SC, professora exemplar, comprometida com ensino e pesquisa. Pelo aprendizado, pela amizade e pelas oportunidades proporcionadas durante os anos de estágio e convivência. Os ensinamentos em pesquisa científica proporcionados durante o estágio foram preciosos para a realização deste estudo.

À Andréia Baldissera, pelo coleguismo ao participar na coleta de dados, por acreditar neste trabalho, e pela amizade durante a nossa graduação.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística, pela valiosa colaboração no acesso aos dados necessários à pesquisa e pelos bons momentos de convivência.

Aos meus colegas de turma, pelo companheirismo e amizade nos seis anos de curso, em especial aos meus amigos Naarai Camboim, Alexandre Casagrande, Mateus Bueno, Tatiana Iida, Carla Marsiglio e Flávia Otani, por estarem presentes em minha vida e dividirem comigo os momentos de aprendizado, de alegria e de apreensão.

RESUMO

Introdução: Há dados epidemiológicos limitados sobre lesão renal aguda (LRA) utilizando os critérios pediátricos de RIFLE (pRIFLE) após cirurgia cardíaca em crianças. Em razão de a LRA representar um importante fator relacionado à morbi-mortalidade, é necessário entender os fatores de risco associados, especialmente o papel da circulação extracorpórea (CEC).

Objetivos: Analisar a incidência, a associação com variáveis clínicas e o prognóstico da LRA em pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica, além da associação de CEC e LRA. Avaliar a aplicabilidade do pRIFLE e do escore RACHS-1 como ferramenta prognóstica em UTI.

Métodos: Estudo unicêntrico, retrospectivo, de caso-controle. O grupo exposto (G2) foi composto por crianças 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 significante $p < 0,05$. Testes do χ^2 , Mann Whitney e Kruskal-Wallis foram os mais usados na análise estatística.

Resultados: Oitenta e cinco pacientes (53,13%) dos 160 analisados desenvolveram LRA. A mortalidade e o tempo de internação em UTI e hospitalar foram significativamente maiores no G2 ($p < 0,001$), com tendência de aumento nos níveis mais avançados de pRIFLEmax ($p < 0,05$). A incidência de LRA foi maior na presença de variáveis de pior prognóstico e em exposição a tempo de CEC maior que 70 minutos.

Conclusão: A incidência de LRA foi significativa e diretamente associada à maior mortalidade 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

Introduction: There are limited data on the epidemiology of acute kidney injury (AKI) using the pediatric RIFLE criteria (pRIFLE) after cardiac surgery in children. Since LRA represent an important factor related to morbidity and mortality, it is necessary to understand the risk factors by which it develops, especially the role of extracorporeal circulation (CPB).

Objectives: To investigate the incidence, association with clinical variables and prognosis of AKI in the postoperative pediatric cardiac surgery and the association of CPB and the LRA. To evaluate the applicability of pRIFLE and of RACHS-1' score as prognostic tool in ICU.

Methods: Single center and retrospective case-control study. The exposed group (G2) has consisted of children diagnosed with AKI. G2 subgroups were established according to pRIFLEmax levels, defined as the worst parameter reached during the study period. Considered statistically significant $p < 0,05$. X^2 test, Mann Whitney and Kruskal-Wallis were the most commonly used in statistical analysis.

Results: Eighty-five patients (53.13%) of 160 analyzed developed AKI. Mortality and length of stay in ICU and hospital stay were significantly higher in G2 ($p < 0.001$) with a tendency to increase at the higher levels of pRIFLE ($p < 0.05$). The incidence of AKI was greatest in the presence of variables of poor prognosis, and in exposure to CPB time greater than 70 minutes.

Conclusion: The incidence of AKI was significantly and positively associated with higher mortality and length of stay in ICU and hospital. The pRIFLE classification was useful to define AKI, which was a significant predictor of prognosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de classificação proposta para lesão renal aguda (LRA)	8
Figura 2 – Composição da incidência de lesão renal aguda (LRA) de acordo com a classe máxima do pRIFLE alcançado – risco de lesão, injúria renal ou falência renal – em comparação com os pacientes pertencentes ao grupo sem LRA (G1)	21
Figura 3 – Distribuição dos pacientes conforme o dia em que apresentou valor máximo de creatinina sérica (SCr) no pós-operatório de cirurgia cardíaca	23
Figura 4 – Distribuição dos pacientes com lesão renal aguda (LRA) conforme o dia em que apresentou valor máximo de creatinina sérica (SCr) no pós-operatório de cirurgia cardíaca	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critério de RIFLE modificado para pacientes pediátricos (pRIFLE)	8
Tabela 2 – Características clínicas e demográficas da população estudada, com valores mínimo (Mín), máximo (Máx) e mediano (Md), e com média (Méd) e desvio-padrão (DP) das variáveis	18
Tabela 3 – Características clínicas e demográficas da população, com descrição das variáveis em número absoluto (n) e relativo (%)	18
Tabela 4 – Características clínicas e demográficas do grupo não exposto (G1) e do grupo exposto (G2) à lesão renal aguda (LRA), com descrição das variáveis em número absoluto (n) e relativo (%)	20
Tabela 5 – Características clínicas e demográficas do grupo não exposto (G1) e do grupo exposto (G2) à lesão renal aguda (LRA), com valores mínimo (Mín), máximo (Máx) e mediano (Md), e com média (Méd) e desvio-padrão (DP) das variáveis	21
Tabela 6 – Associação entre exposição à hipotensão na internação hospitalar e desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA), com comparação entre o grupo G1 (sem LRA) e os subgrupos de LRA – G2 _R , G2 _I , e G2 _F	22
Tabela 7 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2 _R , G2 _I , e G2 _F), quanto à necessidade de diálise	23
Tabela 8 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2 _R , G2 _I , e G2 _F), quanto ao tempo médio de exposição à circulação extracorpórea (CEC)	25
Tabela 9 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2 _R , G2 _I , e G2 _F), quanto ao tempo de internação em UTI e hospitalar	26
Tabela 10 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2 _R , G2 _I , e G2 _F), quanto à mortalidade em UTI e hospitalar	26
Tabela 11 – Comparação entre os escores de risco ajustado para cardiopatia congênita (RACHS-1) quanto ao desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA), descrito como G1 (sem LRA) e G2 (com LRA)	27
Tabela 12 - Comparação entre os escores de risco ajustado para cardiopatia congênita (RACHS-1) quanto à mortalidade em UTI e hospitalar	27
Tabela 13 – Constante conforme idade para aplicação da fórmula de Schwartz	48

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

AQDI	Acute Dialysis Quality Initiative
CEC	Circulação Extra Corpórea
DN	Droga Nefrotóxica
DP	Desvio Padrão
DVA	Droga Vasoativa
eCCI	Clearance de Creatinina estimado
G1	Grupo não exposto à Lesão Renal Aguda
G2	Grupo exposto à Lesão Renal Aguda
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
IC	Intervalo de Confiança
IRA	Insuficiência Renal Aguda
LRA	Lesão Renal Aguda
PIM II	Pediatric Index of Mortality II
pRIFLE	pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage
pRIFLEmáx	Grau máximo de pRIFLE do pós-operatório
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
RACHS-1	Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery 1
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage
RR	Risco Relativo
SCr	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 – CÁLCULO DA FÓRMULA DE SCHWARTZ	48
APÊNDICE 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HIJG	50
APÊNDICE 2 – PROTOCOLO DE PESQUISA	53
FICHA DE AVALIAÇÃO	54

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	ix
LISTA DE ANEXOS	x
SUMÁRIO	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	11
3 MÉTODOS	12
3.1 Delineamento do Estudo	12
3.2 Ambiente de Realização	12
3.3 População Estudada	12
3.3.1 Critérios de Inclusão	12
3.3.2 Critérios de Exclusão	12
3.4 Procedimentos	13
3.5 Parâmetros Avaliados	13
3.5.1 Critérios de pRIFLE	14
3.5.2 Grupo não exposto à LRA (G1)	15
3.5.3 Grupo exposto à LRA (G2)	15
3.6 Aspectos Éticos	15
3.6.1 Compromisso do Pesquisador	15
3.6.2 Privacidade e Confidencialidade dos Dados	15
3.7 Análise Estatística	15
4 RESULTADOS	17

4.1 Características da amostra	17
4.2 Incidência e curso clínico da LRA	19
4.3 Desenvolvimento da LRA	23
4.4 Características cirúrgicas e LRA	24
4.5 Conseqüências e Mortalidade Relacionada à LRA.....	25
4.6. Parâmetros Prognósticos na LRA.....	26
4.7 Critérios de pRIFLE baseados no eCCI e na diurese	27
5 DISCUSSÃO	28
6 CONCLUSÕES	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	47
APÊNDICES	49
Ficha de Avaliação	54

1 INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos que desempenham funções essenciais, tanto sistêmicas quanto individuais, atuando na homeostase, ou seja, regulando e proporcionando um ambiente relativamente constante para as atividades fisiológicas de tecidos e células do organismo.¹ Dentre suas funções, muitas das quais envolvem interações complexas com outros órgãos, pode-se citar: controle do equilíbrio ácido-base, regulação do balanço de fluido e eletrólitos, produção e secreção de hormônios¹⁻³. Além dessas, há duas funções que são “únicas” ao rim: a produção de urina e a excreção de produtos do metabolismo do nitrogênio³.

O comprometimento progressivo da função renal com diminuição brusca de sua capacidade de filtração glomerular caracteriza uma síndrome que resulta em azotemia, ou seja, retenção sérica de produtos potencialmente tóxicos do metabolismo, como uréia e creatinina.^{2, 4, 5} Trata-se de Lesão Renal Aguda (LRA), síndrome anteriormente chamada de Insuficiência Renal Aguda (IRA), uma condição clínica vivenciada diariamente por pediatras, nefrologistas e intensivistas.⁶ Sua manifestação vai desde a elevação mínima da concentração de creatinina sérica (SCr) à insuficiência renal anúrica.^{4,5}

Considerada potencialmente reversível quando são controlados os fatores que a desencadeiam, LRA está associada à perda da capacidade de excreção de água, o que aumenta o risco de hipervolemia grave, e da regulação do equilíbrio de eletrólitos e ácido-básico.⁷

A maioria dos estudos publicados na literatura médica até poucos anos, diverge quanto à definição de insuficiência renal aguda, havendo mais de 30 definições⁸.

Apesar de a maioria utilizar elementos comuns em sua caracterização, ou seja, a creatinina sérica e o débito urinário⁸, não há consenso sobre o melhor método para estimar a função renal, nem sobre os pontos de corte para o diagnóstico preciso⁹, e muitos deles tratam apenas de pacientes com necessidade de diálise, dando pouca atenção aos fatores de risco e ao tratamento, e ignorando as disfunções leves e moderadas que podem resultar em aumento de morbidade e de mortalidade¹⁰. Essa variedade de conceitos inquestionavelmente dificulta a comparação dos estudos e a realização de meta análises¹¹.

Assim, com o intuito de estabelecer um consenso para propor estratégias preventivas e terapêuticas, em maio de 2002, nefrologistas e intensivistas, incluindo representação pediátrica, compuseram a Segunda Conferência do Consenso Internacional da ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative). O grupo analisou de forma objetiva os dados descritos na

literatura sobre IRA, classificando-os de acordo com sua validade científica. A partir disso, foi proposto um consenso de LRA para adultos: os critérios de RIFLE (Risco de disfunção, Injúria ao rim, Falência da função renal, Perda da função renal, Estágio final da doença) estratificando pacientes com base nas mudanças na creatinina sérica (SCr) a partir de níveis basais e/ou queda abrupta do débito urinário^{8, 12}, incluindo assim, as mínimas alterações de função que possam também influenciar no prognóstico dos pacientes. A nova classificação de consenso foi publicada em 2004⁸, e validada e referenciada na comunidade científica através de diversos estudos¹³.

Com o consenso, estratificaram-se diferentes graus de LRA, de acordo com sua gravidade – Risco (classe R), Injúria (classe I) e Falência (classe F) – e de acordo com a evolução (Perda – classe L – e Estágio Final – classe E) cujas características estão sumarizadas na Figura 1. Enquanto nas classes R, I e F os critérios se baseiam nas mudanças no valor da creatinina sérica e no débito urinário a partir dos níveis basais, as classes L e E são caracterizadas pelo tempo necessário de terapia de substituição renal (TSR) após o início da lesão.⁸

No mesmo ano, em 2004, um estudo realizado por Lassnigg A. *et al.*¹⁴ também demonstrou que pequenas mudanças na creatinina sérica sem evolução para condições urêmicas agudas seria um preditor de mal prognóstico, representando, provavelmente, um marcador sensível de comprometimento circulatório. Esse mesmo estudo sugeriu que as altas taxas de mortalidade em pacientes com LRA não podem ser explicadas por suas doenças de base apenas, mostrando que LRA é um fator independente, associado com mortalidade precoce, mesmo após ajustes para comorbidades e complicações operatórias¹⁴⁻¹⁶.

Posteriormente à criação do RIFLE, em trabalho prospectivo com 150 crianças criticamente enfermas publicado em 2007 por Ackan-Arikan *et al.*¹², foram elaborados critérios modificados de RIFLE para a população pediátrica (pRIFLE), cuja base está na redução do Clearance de Creatinina estimado (eCCI) e no o débito urinário baseado no peso corporal, conforme a Tabela 1. Esse estudo demonstrou que esses critérios contribuem para o entendimento do curso epidemiológico de LRA, e que auxiliam tanto no diagnóstico como no tratamento de LRA nas crianças¹².

A validade da sensibilidade e especificidade dos critérios modificados de RIFLE para pacientes pediátricos foi demonstrada por Plotz *et al.*¹⁷ em 2008, em um estudo de coorte retrospectiva. Após esse trabalho, muitos outros trabalhos foram publicados utilizando essa ferramenta na avaliação dos pacientes pediátricos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), bem como em grupos específicos, inclusive paralelamente a publicações de análise do RIFLE

em adultos. Da mesma forma, também foram realizadas pesquisas utilizando o RIFLE e o pRIFLE como critério em avaliação de LRA respectivamente em adultos e em crianças submetidos à cirurgia cardíaca. Em pediatria, no entanto, esses últimos ainda são escassos, e a maioria existente levam em conta apenas os casos que requerem diálise¹⁸.

O primeiro estudo a descrever incidência de LRA, sua severidade, seus fatores de risco, e seus efeitos prognósticos utilizando o pRIFLE em pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica foi Zappitelli *et al.*¹⁸ em 2009, com 390 crianças de maneira retrospectiva. Székely *et al.*¹⁹ e Manrique *et al.*²⁰, junto com seus colaboradores, publicaram estudo em 2008 e 2009 respectivamente, utilizando o pRIFLE e o RIFLE, mas com o objetivo de avaliar a associação de uma droga antifibrinolítica chamada Aprotinina com LRA nessa população. Os demais estudos tratando de disfunção renal em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca foram publicados por Romão Jr *et al.*²¹, Chan *et al.*²², Skippen *et al.*¹⁰, Nogueira *et al.*²³ e Pedersen *et al.*^{24, 25}, respectivamente em 2000, 2003, 2005, 2007, 2007 e 2008, porém utilizando critérios diferentes do pRIFLE para avaliar acometimento da função dos rins.

A LRA é um problema muito comum em crianças criticamente enfermas, ocorrendo geralmente na primeira semana após admissão em UTI pediátrica¹², sendo responsável por um aumento significativo da morbidade e mortalidade nesses setores, e reconhecida pelo impacto no prognóstico dos pacientes admitidos em UTI.^{12, 26, 27}

Associada a prognóstico reservado, LRA tem tido uma incidência aumentada na população pediátrica, infantil e de recém nascidos, em razão da melhoria do manejo de doenças que antes seriam potencialmente fatais²⁸.

Em pós-operatório de cirurgia cardíaca, a maioria dos estudos publicados com adultos demonstra que LRA ocorre em até 30% desses pacientes.²⁹⁻³² Quando se trata de pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças, LRA ocorre em 5 a 20% das crianças submetidas à cirurgia com circulação extracorpórea (CEC).^{4, 7} Por outro lado, Pedersen *et al.*²⁴ descreve que a incidência de LRA em pós operatório de doenças cardíacas congênicas pode ser tão alta quanto 32,8%.²⁴

Os pacientes com LRA têm tempo de internação e mortalidade significamente maior em relação aos pacientes sem LRA. Alguns estudos demonstram associação com mortalidade superior a 50% dos casos, principalmente nas crianças que necessitam de terapia dialítica.^{12, 23-25} Há, no entanto, ao longo dos anos, estudos que apresentam taxas menores de mortalidade, talvez em decorrência de melhoria do suporte pós-operatório. Porém, deve-se considerar que todas essas taxas nos diversos estudos dependem dos critérios utilizados para definição da LRA, bem como da população e da faixa etária analisada^{23, 24}.

Em países desenvolvidos, a cirurgia cardíaca está entre as principais etiologias de LRA em pacientes enfermos internados em UTI pediátrica, junto com malignidade, sepse e nefrotoxicidade; diferentemente, em países em desenvolvimento, as causas mais frequentes são gastroenterite e glomerulonefrites agudas. Essas diferenças refletem o nível sócio econômico, o acesso aos serviços de saúde e os fatores ambientais envolvidos na epidemiologia da LRA.^{6, 28} Loza *et col.*²⁸ destacaram em estudo publicado recentemente, que a cirurgia cardíaca e a síndrome hemolítico urêmica são importantes fatores de risco associados com mortalidade nessa população com LRA.²⁸

Dentre os principais fatores de risco para desenvolvimento de LRA em pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças, incluem-se: a idade (neonatos), a complexidade da doença cardíaca e da cirurgia, o uso e o tempo de duração da CEC, a ocorrência de parada circulatória, o baixo débito cardíaco pós-operatório, e o uso de adrenalina e isoprenalina no pós-operatório.^{10, 24, 25} Além desses, em adultos, arritmias, diferentes graus de instabilidade miocárdica e derrames pericárdicos também são considerados condições intra e pós-operatórias que facilitam o desenvolvimento de LRA.³³ No entanto, muitos desses fatores foram demonstrados por estudos realizados há mais de 10 anos, com população pequena e de modo retrospectivo.¹⁶

Segundo Kolh *et al.*³⁴, comprometimento cardiovascular, CEC prolongada, aumento sérico das catecolaminas, hipotermia, hipoperfusão renal e mediadores inflamatórios são potenciais causas que contribuem para disfunção renal em adultos³⁴. Pedersen *et al.*²⁴ comprovaram que tempo de CEC e idade são preditores independentes para LRA após cirurgia cardíaca pediátrica²⁴; e segundo Nogueira *et al.*, peso inferior a 5 kg, disfunção renal prévia, hipotensão resistente no pós-operatório e quadros infecciosos são também fatores possivelmente relacionados com o desenvolvimento de LRA nestes pacientes²³. Neste estudo os autores apontam, também, como fatores estatisticamente significantes: baixo débito cardíaco e hipotensão arterial em 77% dos casos, e sepse em 36% das crianças avaliadas com LRA²³.

A cirurgia cardíaca aumenta o risco de LRA em razão de vários processos. Normalmente, a regulação da perfusão renal e da filtração glomerular é mantida com determinada pressão arterial. A pressão arterial média durante a cirurgia cardíaca é muitas vezes mantida no limite inferior ou abaixo dos limites necessários para auto-regulação, sobretudo em períodos de instabilidade hemodinâmica, a qual também pode acontecer no pós-operatório. Isso faz com que o aparelho renal sofra isquemia celular, resultando em lesão do epitélio tubular e do endotélio vascular.²⁹

Outro processo que pode contribuir para LRA em cirurgia cardíaca é a intensa resposta inflamatória sistêmica, que ocorre especialmente nos pacientes que necessitam de CEC, a qual é deflagrada no trans e pós-operatório, sendo capaz de causar desde disfunção subclínica à falência de múltiplos órgãos, o que interfere direta ou indiretamente na filtração glomerular. Fatores pró-inflamatórios como anestesia, temperatura, contato dos componentes sanguíneos com superfícies não biológicas, isquemia, reperfusão, endotoxemia e trauma cirúrgico estimulam a liberação mediadores inflamatórios^{29, 34-36}, resultando em formação de espécies reativas de oxigênio e depleção de antioxidantes endógenos³⁴. O equilíbrio da resposta pró-inflamatória e da resposta anti-inflamatória determina a extensão da injúria aos tecidos e o prognóstico final.³⁶ Nos adultos as principais citocinas envolvidas são interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e interleucina -8 (IL-8), entretanto, em crianças o papel das citocinas não é claro e está descrito em poucos estudos^{34, 36}

Em razão do papel marcante que a CEC exerce no período trans e pós-operatório de cirurgia cardíaca, algumas pesquisas foram desenvolvidas recentemente, em especial as que estudam CEC como fator de risco para LRA, bem como a influência do tempo de exposição a essa modalidade de circulação. Stallwood *et al.*³⁷ e Karkouti *et al.*²⁹, demonstraram em pesquisa com 2199 e 3460 adultos, respectivamente, que a média de tempo de CEC é maior nos pacientes com LRA e que a duração de CEC é fator independente de risco para desenvolvimento de LRA. Em estudo prospectivo desenvolvido por Taniguchi *et al.*³⁸, em 2007, com 116 pacientes adultos submetidos à CEC, houve diferenças estatisticamente significantes no aumento de creatinina sérica até o quinto dia de pós-operatório entre os pacientes expostos à CEC < 70 minutos e os expostos à CEC por mais de 90 minutos. Aqueles submetidos à CEC > 90 minutos apresentaram maior incidência de IRA. Estudos com crianças, como mostraram Zappitelli *et al.*¹⁸, Pedersen *et al.*²⁴, Manrique *et col.*²⁰ e outros, também concluíram que há maior incidência de LRA em pacientes expostos a maior tempo de CEC, sendo este considerado fator independente para o desenvolvimento de disfunção renal.

O comprometimento da função dos rins após cirurgia cardíaca pode ser classificado em LRA do tipo I ou do tipo II. A LRA tipo I, que ocorre no pós-operatório imediato, é caracterizada por insuficiência cardíaca por disfunção aguda do miocárdio, freqüentemente com baixo débito cardíaco, oligúria e um balanço hídrico muito positivo. Nesse caso, essa disfunção é causada por isquemia global, necrose ou infarto miocárdico no período intra-operatório; correção incompleta da anormalidade cardíaca congênita; arritmias; alterações da pré e pós-carga; contratibilidade ou complacência miocárdica reduzida. A vasoconstrição periférica, retenção hidrossalina, edema intenso, resistência à terapia diurética convencional e

hipervolemia estariam associados ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Na LRA tipo II, que geralmente ocorre após uma semana, os desencadeantes são infecções, sepse e choque séptico^{21, 23}.

Indicadores de gravidade de doença definidos por índices prognósticos são importantes para um manejo adequado desses pacientes na UTI. Em pacientes gravemente enfermos internados em UTI pediátrica, são utilizados amplamente dois índices: *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) e *Pediatric Index of Mortality II* (PIM II), os quais se baseiam em variáveis fisiológicas da admissão e das primeiras horas de evolução do paciente.¹³ Nas crianças submetidas à cirurgia cardíaca, percebe-se que a maioria dos estudos publicados utiliza um escore cirúrgico para prever a gravidade da doença congênita do paciente, bem como o prognóstico em seu pós-operatório. Trata-se do *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery I* (RACHS-1), também chamado de escore de Jenkins, desenvolvido por equipe de cardiologistas e cirurgiões pediátricos “experts” de instituições dos Estados Unidos como um método de ajuste de risco para mortalidade precoce para todas as formas de cirurgia de doença cardíaca congênita. Foi ajustado para permitir comparações de mortalidade intra-hospitalar entre diferentes centros de cardiologia. É dividido em seis categorias, as quais estão apresentadas no Quadro 1, sendo que lesões mais complexas e cirurgias nos primeiros 30 dias de vida tem um escore maior; e o aumento nas categorias é associado a maior mortalidade.^{18, 39}

Com relação ao tratamento da LRA, este consiste primeiramente em focar na correção da causa desencadeante (principalmente a hipotensão arterial e a infecção), e corrigir as alterações metabólicas e os distúrbios hidroeletrólíticos. Muitos autores mostram, ainda, que são utilizados diuréticos de alça (Furosemida) - para reverter oligúria, anúria ou mesmo para melhorar a diurese em situações de hipervolemia. Em muitas ocasiões, mesmo na ausência de uremia importante, torna-se necessária indicação de TSR para controle da hipervolemia. Nos casos de LRA tipo II, o tratamento implica, muitas vezes, em diálise, em razão do prognóstico reservado associado à sepse e ao choque séptico com quadro hipercatabólico urêmico²³. Segundo Romão Jr *et al.*²¹, 50 a 90% das crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca são submetidas a intervenção dialítica. Várias técnicas de depuração renal são disponíveis: diálise peritoneal, hemodiálise, ultrafiltração, hemofiltração e hemodiafiltração.²¹ Até o momento não existe consenso na escolha do método de TSR. A mortalidade nesses pacientes é elevada e independe da técnica utilizada¹⁵. A diálise peritoneal é apresentada em diversos estudos como método efetivo e seguro, de baixo custo e fácil instalação.^{21, 23, 25}

Feitas estas considerações, é importante observar que não dispomos ainda na

literatura, de dados epidemiológicos, de fatores de risco, de desenvolvimento e/ou de evolução de LRA em crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca levando em consideração os novos critérios diagnósticos de pRIFLE, uma vez que pesquisas prévias em pós-operatório de cardiopatias congênitas em crianças na maioria das vezes focam em incidência e fatores de risco para injúria grave ou que requeira diálise.^{18, 22, 25} Tanto nos pacientes adultos e em outras populações pediátricas estudadas, tais dados permitiriam avaliação e intervenção precoce com efeito sobre o prognóstico destes pacientes.^{10, 40}

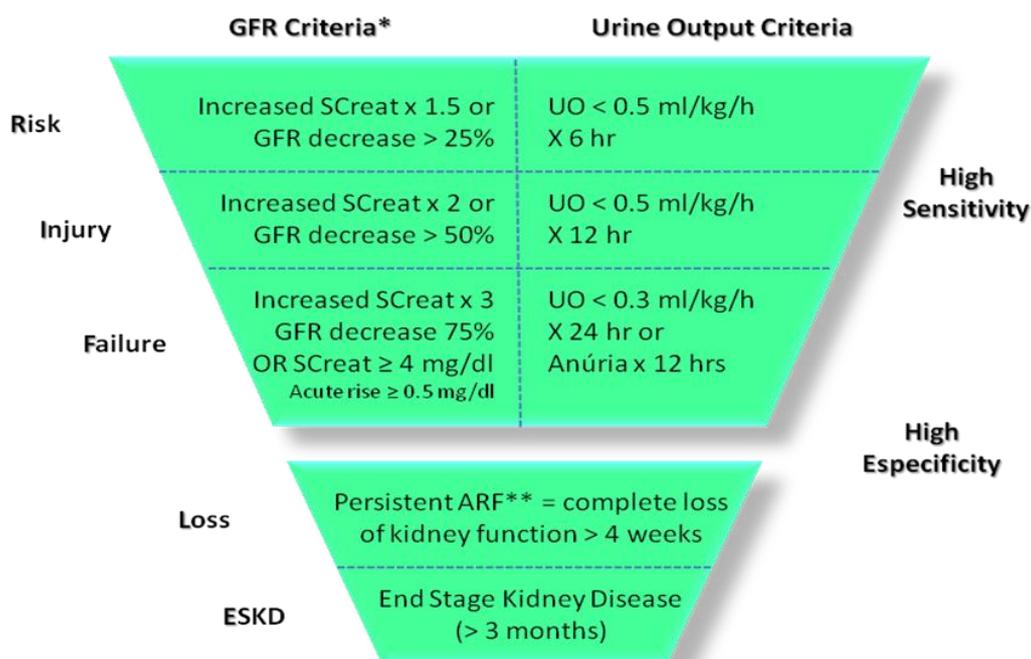


Figura 1 – Esquema de classificação proposta para lesão renal aguda (LRA)

O sistema de classificação inclui critérios separados para creatinina e diurese (UO – Urine Output). Um paciente pode preencher os critérios através de mudanças na creatinina sérica (SCreat) ou mudanças na diurese (UO), ou ambos. Deve ser utilizado o critério que leva a pior classificação possível. 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) é caracterizado pelo aumento triplicado da creatinina sérica (SCr), por uma nova creatinina sérica maior que 4 mg/dL ou por 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 de que mais pacientes (alta sensibilidade) serão classificados na categoria leve, incluindo alguns que realmente não possuem LRA (baixa sensibilidade). Em contraste, a base da figura é estreita e mais específica, mas faltarão alguns pacientes.

Fonte: 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.

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

	Clearance de creatinina estimado (eCCI)	Débito Urinário
Risco de lesão renal	Redução do eCCI em 25%	< 0,5 ml/kg/h durante 8 horas
Injúria renal	Redução do eCCI em 50%	< 0,5 ml/kg/h durante 16 horas
Falência da função renal	Redução do eCCI em 75% ou eCCI < 35 ml/min/1,73m ²	< 0,3 ml/kg/h durante 24 horas ou anúria por 12 horas
Perda da função renal	Falência persistente > 4 semanas	
Estágio final	Estágio final da doença (falência persistente > 3 meses)	

Clearance de creatinina estimado (eCCI); pRIFLE, pediatric risk, injury, failure, loss, end-stage renal disease.

Fonte: 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 Int.* 2007; 71:1028–35.

Quadro 1 – Descrição do escore de RACHS-1 em categorias de risco por procedimentos cirúrgicos.

CATEGORIA DE RISCO 1

Operação para comunicação interatrial (incluindo os tipos *ostiumsecundum*, seio venoso e forame oval)
 Aortopexia
 Operação para persistência de canal arterial (idade > 30 dias)
 Operação de coarctação de aorta (idade > 30 dias)
 Operação para drenagem anômala parcial de veias pulmonares

CATEGORIA DE RISCO 2

Valvoplastia ou valvotomia aórtica (idade > 30 dias)
 Ressecção de estenose subaórtica
 Valvoplastia ou valvotomia pulmonar
 Infundibulecomia de ventrículo direito
 Ampliação do trato de saída pulmonar
 Correção de fístula coronária
 Operação de comunicação interatrial e interventricular
 Operação de comunicação interatrial tipo *ostium primum*
 Operação de comunicação interventricular
 Operação de comunicação interventricular e valvotomia ou ressecção infundibular pulmonar
 Operação de comunicação interventricular e remoção de bandagem de artéria pulmonar
 Correção de defeito septal inespecífico
 Correção total de tetralogia de Fallot
 Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade > 30 dias)
 Operação de Glenn
 Operação de anel vascular
 Operação de janela aorto-pulmonar
 Operação de coarctação de aorta (idade > 30 dias)
 Operação de estenose de artéria pulmonar
 Transecção de artéria pulmonar
 Fechamento de átrio comum
 Correção de *shunt* entre ventrículo esquerdo e átrio direito

CATEGORIA DE RISCO 3

Troca de valva aórtica
 Procedimento de Ross
 Ampliação da via de saída do ventrículo esquerdo com “patch”
 Ventriculomiotomia
 Aortoplastia
 Valvotomia ou valvoplastia mitral
 Troca de valva mitral
 Valvectomia tricúspide
 Valvotomia ou valvoplastia tricúspide
 Reposicionamento de valva tricúspide na anomalia de Ebstein (idade > 30 dias)
 Correção de artéria coronária anômala sem túnel intrapulmonar
 Correção de artéria coronária anômala com túnel intrapulmonar
 Fechamento de valva semilunar aórtica ou pulmonar
 Conduto do ventrículo direito para artéria pulmonar
 Conduto do ventrículo esquerdo para artéria pulmonar
 Correção de dupla via de saída de ventrículo direito com ou sem correção de obstrução em ventrículo direito
 Procedimento de Fontan
 Correção de defeito do septo atrioventricular total ou transicional com ou sem troca de valva atrioventricular
 Bandagem de artéria pulmonar
 Correção de tetralogia de Fallot com atresia pulmonar
 Correção de *cor triatriatum*

Anastomose sistêmico-pulmonar
Operação de Jatene
Operação de inversão atrial
Reimplante de artéria pulmonar anômala
Anuloplastia
Operação de coarctação de aorta associada ao fechamento de comunicação interventricular
Excisão de tumor cardíaco

CATEGORIA DE RISCO 4

Valvotomia ou valvoplastia aórtica (idade < 30 dias)
Procedimento de Konno
Operação de aumento de defeito do septo ventricular em ventrículo único complexo
Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade < 30 dias)
Septectomia atrial
Operação de Rastelli
Operação de inversão atrial com fechamento de defeito septal ventricular
Operação de inversão atrial com correção de estenose subpulmonar
Operação de Jatene com remoção de bandagem arterial pulmonar
Operação de Jatene com fechamento de defeito do septo interventricular
Operação de Jatene com correção de estenose subpulmonar
Correção de *truncus arteriosus*
Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico sem correção de defeito de septo interventricular
Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico com correção de defeito de septo interventricular
Correção de arco transverso
Unifocalização para tetralogia de Fallot e atresia pulmonar
Operação de inversão atrial associada a operação de Jatene (“double switch”)

CATEGORIA DE RISCO 5

Reposicionamento de valva tricúspide para anomalia de Ebstein em recém-nascido (< 30 dias)
Operação de *truncus arteriosus* e interrupção de arco aórtico

CATEGORIA DE RISCO 6

Estágio 1 da cirurgia de Norwood
Estágio 1 de cirurgias para correção de condições não hipoplásicas da síndrome de coração esquerdo
Operação de Damus-Kaye-Stansel

2 OBJETIVOS

1. Analisar a incidência de lesão renal aguda (LRA) baseada nos critérios de pRIFLE em uma população pediátrica em pós-operatório de cirurgia cardíaca, e associar com a mortalidade e com o tempo de internação em UTI e hospitalar;
2. Descrever o perfil epidemiológico, ou seja, as características clínicas e demográficas, dos pacientes expostos e dos não expostos à LRA. Comparar essas características entre esses dois grupos, e entre os pacientes das estratificações de pRIFLE (Risco de disfunção, Injúria ao rim, Falência da função renal, Perda da função renal, Estágio final da doença);
3. Avaliar a aplicabilidade do pRIFLE como ferramenta prognóstica em UTI pediátrica, além de associá-lo com o seguinte escore de risco para cirurgia cardíaca congênita: RACHS-1 – *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery 1*;
4. Avaliar uso de CEC, bem como tempo de CEC, como fator de risco para o desenvolvimento de LRA em população pediátrica submetida à cirurgia cardíaca para correção de defeitos congênitos.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo caso-controle, descritivo, observacional, de coleta retrospectiva dos dados. A casuística consiste nos pacientes internados em UTI pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) após terem sido submetidos à cirurgia cardíaca para a correção de defeitos congênitos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão (CEP-HIJG), projeto nº 057/2010, conforme determinado no Apêndice 1.

3.2 Ambiente de Realização

A pesquisa foi realizada na UTI pediátrica do HIJG. Esse hospital é considerado centro de referência estadual tanto em atendimento gratuito ao público, quanto em ensino, pesquisa e extensão, apresentando complexidades de níveis primário, secundário e terciário.

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 internados na UTI pediátrica do HIJG que foram submetidos à cirurgia cardíaca no HIJG para correção de cardiopatias congênitas entre janeiro de 2007 a dezembro de 2009.

3.3.1. Critérios de Inclusão

1. Todos os pacientes internados na UTI que foram submetidos à cirurgia cardíaca no HIJG para correção de cardiopatias congênitas com ou sem uso de circulação extracorpórea realizada no HIJG no período supracitado.

3.3.2 Critérios de Exclusão

1. Pacientes com idade menor ou igual a 28 dias;
2. Pacientes com idade maior ou igual a 16 anos completos;

3. Pacientes com lesão renal crônica;
4. Pacientes transferidos em pós-operatório de cirurgia cardíaca realizada em outro hospital.
5. Pacientes que apresentaram óbito no trans-operatório.
6. Pacientes com prontuário incompleto ou ilegível.

3.4 Procedimentos

O estudo foi realizado utilizando os dados de prontuário médico dos pacientes operados, analisando de forma retrospectiva todas as informações de todo o período de internação de cada paciente. Sendo assim, 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, coletados 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, peso, estatura e etnia (branca, negra, parda).
2. Complexidade da cirurgia: RACHS-1 (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*).
3. Função renal prévia.
4. Informações da internação: presença de síndrome genética associada, tipo doença cardíaca congênita, tipo de cirurgia realizada; dados do intra-operatório - tempo de cirurgia, tempo de anestesia, duração da circulação extracorpórea, tempo de clampeamento aórtico; uso durante a internação de ventilação mecânica (VM), de drogas vasoativas (DVA), e/ou de drogas nefrotóxicas (DN); necessidade de diálise peritoneal (DP); evolução para hipotensão, infecção, sepse e choque séptico; tempo de internação em UTI e em hospital; desfecho – óbito ou alta da UTI e do hospital
5. Laboratorial: o Clearance de creatinina estimado (eCCI) antes da internação na UTI e durante a mesma.

Foram registrados os tipos de defeitos congênitos de cada paciente, além da modalidade cirúrgica realizada pelo cirurgião cardíaco. Esses dados foram obtidos da ficha de

descrição da cirurgia. De acordo com a cirurgia realizada, cada paciente foi classificado de acordo com o risco ajustado para o tipo de cirurgia cardíaca congênita, o RACHS-1 – *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery 1*, que varia de 1 a 6, conforme apresentado no Quadro 1. O RACHS-1, também chamado de escore de Jenkins, foi desenvolvido como um método ajustado para permitir comparações de mortalidade intra hospitalar entre diferentes centros de cardiologia.³⁹

Os dados do intra-operatório foram obtidos da ficha de anestesia e da ficha de descrição da cirurgia (assinada respectivamente pelo anestesista e pelo cirurgião cardíaco). Foram protocolados os tempos cirúrgicos e anestésicos; o uso ou não de CEC e de clampeamento da aorta, bem como seu tempo de duração em minutos.

Durante a coleta de dados, foi verificada também a necessidade de VM, a administração de DVA e DN, a necessidade de DP durante o pré e o pós-operatório, bem como o uso de DVA e de DN durante o trans-operatório. Da mesma forma, os pacientes que apresentaram diagnóstico de hipotensão, infecção, sepse ou choque séptico tiveram esses dados de evolução registrados em seus respectivos protocolos.

Foram anotados durante a evolução na internação os parâmetros laboratoriais, necessários ao cálculo do Clearance de creatinina, e classificados os pacientes como expostos ou não expostos à LRA de acordo com o pRIFLE (Tabela 1). Pacientes que se enquadraram na classificação de pRIFLE tiveram diagnóstico de LRA.

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

A creatinina sérica (SCr) foi dosada pelo método de picrato alcalino, segundo reação de Jaffé, com teste cinético sem desproteinização. Esse método utilizado apresenta o seguinte intervalo de referência: 0,4 – 1,3 mg/dl.

No momento da admissão, muitos pacientes não tinham creatinina sérica (SCr) em exames de três ou mais meses antes da internação, ou seja, não apresentavam o valor do eCCL medido antecipadamente. Neste caso, considerou-se o valor de 100ml/min/1.73 m², conforme proposto por Ackan-Arikan na publicação do pRIFLE.

3.5.1 Critérios de pRIFLE

Os pacientes foram classificados de acordo com o pior critério do pRIFLE atingido durante o pós operatório (pRIFLE_{máx}), baseado na variação do clearance de creatinina estimado (eCCL) e na medida de diurese; após, foram agrupados de acordo com a classe

máxima do pRIFLE (classe R, classe I e classe F) alcançada. Conforme a orientação dos critérios de pRIFLE, o parâmetro que apresentou a pior classificação possível foi usado.

3.5.2 Grupo não exposto à LRA (G1)

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

3.5.3 Grupo exposto à LRA (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 pRIFLE_{máx}, 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

Assumiu-se 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 pesquisadas. Além disso, todos os dados contidos nos papéis protocolados foram passados para arquivos nos computadores dos pesquisadores para que nenhuma informação fosse 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 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 Fishers, e do teste de Tendência linear. As associações entre o desfecho e variáveis quantitativas contínuas não paramétricas foram testadas por meio dos testes de Mann Whitney e Kruskall Wallis. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

Durante o período do estudo, compreendido entre 02 de janeiro de 2007 e 14 de novembro de 2009, 271 pacientes foram admitidos na UTI do HIJG após serem submetidos à cirurgia cardíaca. Desse total, 111 foram excluídos (76 por serem neonatos, 25 por não terem sido submetidos à correção de defeitos congênitos, 6 por apresentarem prontuários com dados insuficientes, 2 por irem a óbito no trans-operatório, 1 não localizado no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), e 1 por ter sido operado em outro hospital. Sendo assim, os resultados descritos referem-se aos 160 pacientes que preencheram todos os critérios de inclusão do estudo e, então, compuseram o estudo caso-controle deste trabalho.

4.1 Características da amostra

A idade média dos pacientes foi de 39,55 meses (Desvio-Padrão - DP = 49,74; mediana de 12, variando de 1 a 191 meses). Oitenta e quatro (52,5%) pacientes pertenciam ao sexo feminino e setenta e seis (47,5%), ao sexo masculino. Cento e cinquenta e seis (97,5%) pacientes foram caracterizados como da etnia branca, dois (1,25%) da parda e dois (1,25%) da negra. A média de peso foi de 13,37 kg (DP = 13,35; mediana de 7,42, variando de 2 a 63 kg). A média de estatura dos 160 pacientes foi de 86,02 cm (DP = 33,65; mediana de 70,35, variando de 43 a 164 cm). Trinta e dois (20%) pacientes apresentavam síndrome genética. As características demográficas e clínicas da população estudada estão demonstradas na Tabela 2 e 3.

Oitenta e um (50,63%) pacientes receberam ventilação mecânica (VM). Cento e trinta e quatro (83,75%) pacientes receberam droga vasoativa (DVA). Quarenta e sete (29,38%) pacientes receberam drogas nefrotóxicas (DN). Setenta e dois (45,00%) dos pacientes apresentaram hipotensão; quarenta e nove (30,63%), infecção; vinte e um (13,13%), sepse; e cinco (3,13%), choque séptico (Tabela 3).

Quanto as categorias de risco ajustado para o tipo de cirurgia cardíaca congênita (RACHS-1), sessenta e cinco (40,62%) pacientes foram classificados na categoria 1, quarenta e quatro (27,50%) na 2, quarenta e nove (30,63%) na 3, e apenas dois (1,25%) pacientes na categoria 4. Nenhum paciente foi classificado na categoria 5 e 6 do RACHS-1. Cento e nove (68,13 %) pacientes foram classificados com RACHS-1 máximo de 2 (Tabela 3).

Tabela 2 – Características clínicas e demográficas da população estudada, com valores mínimo (Mín), máximo (Máx) e mediano (Md), e com média (Méd) e desvio-padrão (DP) das variáveis.

Característica	Méd	DP	Md	Mín	Máx
Idade (meses)	39,55	49,74	12	1	191
Peso (kg)	13,37	13,35	7,42	2	63
Estatura (cm)	86,02	33,65	70,35	43	164
Tempo cirurgia (min*)	153,49	72,48	150	10	420
Tempo anestesia (min)	209,18	78,66	210	10	450
Tempo de CEC (min)	63,29	36,51	59	16	230
Tempo de clampeamento (min)	35,29	21,40	28,5	2	100
Tempo de internação UTI (dias)	8,46	12,01	4	1	61
Tempo internação hospitalar (dias)	24,35	21,48	16	1	128

* min, minutos

Tabela 3 – Características clínicas e demográficas da população, com descrição das variáveis em número absoluto (n) e relativo (%).

Características*	População n(%)
Sexo	
Feminino	84 (52,50)
Masculino	76 (47,50)
Síndrome genética	
Sim	32 (20)
Não	128 (80)
RACHS-1†	
1	65 (40,62)
2	44 (27,50)
3	49 (30,63)
4	2 (1,25)
CEC	
Sim	103 (64,38)
Não	57 (35,62)
Clampeamento aórtico	<u>n = 158</u>
Sim	108 (68,38)
Não	50 (31,62)
Drogas nefrotóxicas	
Sim	47 (29,38)
Não	113 (70,62)
Ventilação mecânica	
Sim	81 (50,63)
Não	79 (49,37)
Drogas vasoativas	
Sim	134 (83,75)
Não	26 (16,25)
Hipotensão	
Sim	72 (45,00)
Não	88 (55,00)
Infecção	
Sim	49 (30,63)
Não	111 (69,37)
Sepse	
Sim	21 (13,13)
Não	139 (86,87)
Choque séptico (sim)	5 (3,12)

O tempo médio de cirurgia foi de 153,49 minutos (DP = 72,48; mediana de 150, variando de 10 a 420 minutos). O tempo médio de anestesia foi de 209,18 minutos (DP = 78,66; mediana de 210, variando de 10 a 450 minutos). Dos cento e sessenta pacientes, cento e três (64,38%) foram submetidos à circulação extracorpórea (CEC); de cento e cinquenta e oito pacientes com dados protocolados, cento e oito (68,38%) pacientes tiveram clampeamento aórtico durante o procedimento cirúrgico (Tabela 3). O tempo médio de CEC foi de 63,29 minutos (DP = 36,51; mediana de 59, variando de 16 a 230 minutos), enquanto o tempo médio de clampeamento aórtico foi de 35,29 minutos (DP = 21,40; mediana de 28,5, variando de 2 a 100 minutos). Os dados de duração dos procedimentos estão descritos na Tabela 2.

Quanto ao tempo médio de internação em UTI e hospitalar, estes foram de 8,46 dias (DP = 12,01; mediana de 4, variando de 1 a 61 dias) e de 24,35 dias (DP = 21,48; mediana de 16, variando de 1 a 128 dias) respectivamente. A mortalidade em UTI e a mortalidade hospitalar foram de 11,88%.

O clearance de creatinina estimado basal para a presente caso-controle foi 102,70 ml/min/1,73 m² (DP = 15,78; mediana de 100, variando de 71,3 a 206,64 ml/min/1,73 m²). Cento e quarenta e oito (92,5%) pacientes não possuíam exames de creatinina sérica (SCr) basal e foram considerados com eCCl basal de 100 ml/min/1,73 m².

4.2 Incidência e curso clínico da LRA

Dos 160 pacientes, 75 (46,88%) não desenvolveram LRA e serviram como controle - Grupo não exposto à LRA (G1). Oitenta e cinco (53,13%) preencheram os critérios de pRIFLE, foram diagnosticados como portadores de LRA e, então, representaram o Grupo exposto à LRA (G2). As características clínicas e demográficas dos pacientes estudados são apresentadas nas Tabelas 4 e 5, de acordo com a exposição à LRA em G1 e G2. A incidência de LRA, de acordo com a classe máxima de pRIFLE (pRIFLE_{máx}), foi de 18,13% (29/160), 20,63% (33/160), e 14,38% (23/160) para G2_R, G2_I, e G2_F, respectivamente (Figura 2).

Através da análise univariada para a comparação de características demográficas e clínicas entres os grupos G1 e G2 (Tabelas 4 e 5), constatou-se que a média de idade foi de 66,24 meses (DP = 51,33; mediana 57) e de 16 meses (DP = 34,13; mediana 6), respectivamente, com significância estatística (p<0,001). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao sexo e à etnia dos pacientes (p>0,05).

Tabela 4 – Características clínicas e demográficas do grupo não exposto (G1) e do grupo exposto (G2) à lesão renal aguda (LRA), com descrição das variáveis em número absoluto (n) e relativo (%).

Características*	G1	G2	p
	n (%)	n (%)	
Sexo			0,250‡
Feminino	43 (51,19)	41 (48,81)	
Masculino	32 (42,10)	44 (57,90)	
Síndrome genética			0,048‡
Sim	10 (31,25)	22 (68,75)	
Não	65 (50,78)	63 (49,21)	
RACHS-1†			0,181§
1	38 (58,46)	27 (41,54)	
2	13 (29,55)	31 (70,45)	
3	23 (46,94)	26 (53,06)	
4	1 (50,00)	1 (50,00)	
CEC			0,219‡
Sim	52 (50,49)	51 (49,51)	
Não	23 (40,35)	34 (59,65)	
Clampeamento aórtico			0,886‡
Sim	51(47,22)	57 (52,78)	
Não	23(46,00)	27 (54,00)	
Drogas nefrotóxicas			< 0,001‡
Sim	5 (10,64)	42 (89,36)	
Não	70 (61,95)	42 (38,05)	
Ventilação mecânica			< 0,001‡
Sim	21 (25,93)	60 (74,07)	
Não	54 (68,35)	25 (31,65)	
Drogas vasoativas			0,003‡
Sim	56 (41,79)	78 (58,21)	
Não	19 (73,08)	7 (26,92)	
Hipotensão			0,001‡
Sim	23 (31,94)	49 (68,06)	
Não	52 (59,09)	36 (40,91)	
Infecção			< 0,001‡
Sim	8 (16,33)	41 (83,67)	
Não	67 (60,36)	44 (39,64)	
Sepse			< 0,001‡
Sim	1 (4,76)	20 (95,24)	
Não	74 (53,24)	65 (46,76)	
Choque séptico			0,221
Sim	1 (20,00)	4 (80,00)	
Não	74 (46,88)	85 (53,13)	

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

† RACHS-1 – *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery 1*

‡ p do Teste Qui-quadrado de Person

§ p do Teste de Tendência Linear

|| p do Teste Qui-quadrado com correção exata de Fisher

Tabela 5 – Características clínicas e demográficas do grupo não exposto (G1) e do grupo exposto (G2) à lesão renal aguda (LRA), com valores mínimo (Mín), máximo (Máx) e mediano (Md), e com média (Méd) e desvio-padrão (DP) das variáveis.

Características	G1					G2					p [‡]
	Méd	DP	Md	Mín	Máx	Méd	DP	Md	Mín	Máx	
Idade (meses)	66,24	51,33	57	1	191	16,34	34,13	6	1	167	< 0,001
Peso (kg)	19,04	13,62	15	3	60,5	8,36	10,94	5	2	63	< 0,001
Estatura (cm)	106,62	31,43	104,5	54	164	67,84	23,67	61,4	43	162,6	< 0,001
Tempo cirurgia (min*)	151,89	69,89	150	20	420	154,97	75,13	150	10	345	= 0,730
Tempo anestesia (min)	206,93	71,71	210	80	450	211,32	85,13	210	10	375	= 0,736
Tempo de CEC† (min)	53,21	37,88	39	16	230	73,56	32,30	65	17	150	< 0,001
Tempo de clampeamento (min)	26,78	17,58	22	2	80	42,91	21,78	38	10	100	< 0,001
Tempo de internação UTI (dias)	4,33	5,00	3	1	39	12,10	14,91	6	1	61	< 0,001
Tempo internação hospitalar (dias)	16,24	10,97	12	1	69	31,50	25,63	22	2	128	< 0,001

* min, minutos. † CEC, circulação extracorpórea

‡ p do Teste de Mann-Whitney; com significância estatística quando $p < 0,05$.

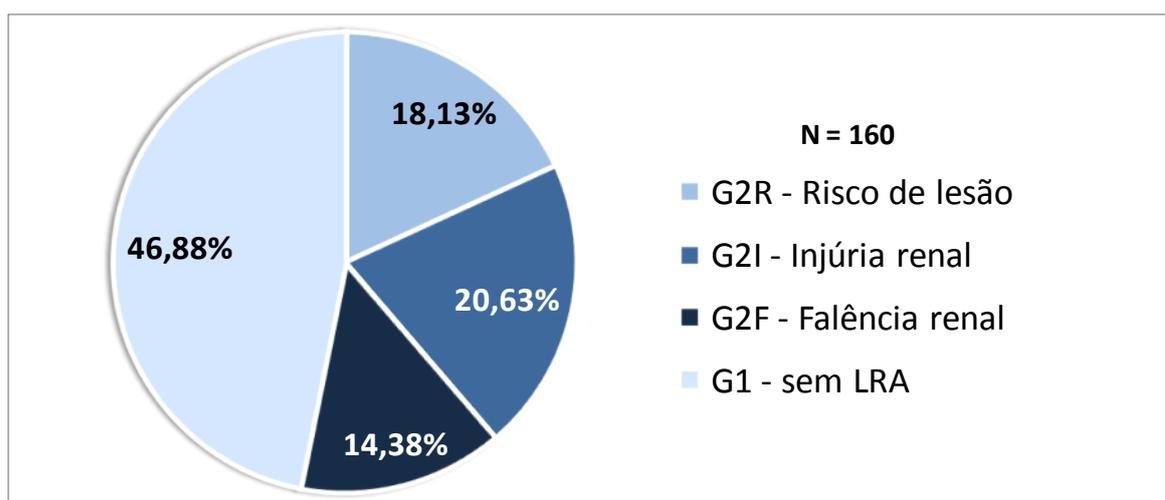


Figura 2 – Composição da incidência de lesão renal aguda (LRA) de acordo com a classe máxima do pRIFLE alcançado – risco de lesão, injúria renal ou falência renal – em comparação com os pacientes pertencentes ao grupo sem LRA (G1)

No grupo não exposto à LRA, o peso médio foi de 19,04 kg (DP = 13,62; mediana de 15 kg); no grupo exposto, foi de 8,36 kg (DP = 10,94, mediana de 5 kg). A média de estatura entre os grupos G1 e G2 foi respectivamente de 106,62 cm (DP = 31,43; mediana de 104,5 cm) e de 67,84 cm (DP = 23,67; mediana de 61,4 cm). As diferenças tanto em peso, como em estatura, mostraram significância estatística ($p < 0,001$).

As crianças portadoras de síndrome genética tiveram maior incidência de LRA comparado aos sem síndrome: 68,75% vs 49,21%, respectivamente ($p = 0,048$), cujos dados constam na Tabela 4.

Dos 47 pacientes que fizeram uso de DN, 42 (89,36%) apresentaram LRA. Dos 113 pacientes que não a utilizaram, apenas 42 (38,05%) desenvolveram algum grau de LRA ($p<0,001$). O desenvolvimento de LRA ocorreu em 58,21% (78/134) dos pacientes que fizeram uso de DVA na internação, e em 26,92% (7/26) dos que não foram expostos a essas drogas ($p=0,003$). A incidência de LRA nos pacientes submetidos à VM e naqueles que não a utilizaram, foi de 74,07% (60/81) e de 31,65% (25/79) respectivamente ($p<0,001$).

Com relação às complicações clínicas da internação, as características dos dois grupos, G1 e G2, estão descritas na Tabela 4. Dos 72 pacientes que apresentaram hipotensão no pós-operatório, 49 (68,06%) pacientes apresentaram LRA. Dos 88 que não apresentaram hipotensão, 36 (40,91%) apresentaram LRA ($p=0,001$). A incidência de LRA nos pacientes hipotensos foi de 31,94% (23/72) no G1, e de 19,44% (14/72), 25% (18/72) e 23,61% (17/72) respectivamente nos subgrupos G2R, G2I e G2F. A análise entre esses subgrupos, cujos dados são mostrados na Tabela 6, mostrou diferenças entre as classes, além de tendência de aumento linear da incidência de LRA conforme aumento de grau de lesão ($p<0,001$). Dos que apresentaram infecção durante a internação, 83,67% (41/49) apresentaram LRA, enquanto no grupo sem infecção, essa incidência foi de 39,64% (44/111) ($p<0,001$). Em relação à incidência de LRA quanto a exposição à sepse na internação, essa taxa foi de 95,24% (20/21) no grupo com sepse vs 46,76% (65/139) nos grupo de pacientes que não apresentaram sepse ($p<0,001$). Apenas cinco pacientes apresentaram choque séptico durante pós-operatório, cuja análise não apresentou significância estatística.

Tabela 6 – Associação entre exposição à hipotensão na internação hospitalar e desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA), com comparação entre o grupo G1 (sem LRA) e os subgrupos de LRA – G2R, G2I, e G2F.

Hipotensão*	n (%)	G1	G2R	G2I	G2F	p†
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sim	72 (100)	23 (31,94)	14 (19,44)	18 (25)	17 (23,61)	p<0,001
Não	88 (100)	52 (59,09)	15 (17,05)	15 (17,05)	6 (6,82)	

*Grupo exposto (Sim) e não exposto (Não) à hipotensão na internação hospitalar.

†p do Teste de Tendência Linear; com significância estatística quando $p<0,05$.

Dos pacientes com LRA, 16,47% (14/85) necessitaram de diálise; enquanto 1,33% (1/75) do grupo sem LRA foram submetidos à diálise ($p=0,001$). A necessidade de diálise nos grupos G1, G2R, G2I, G2F foi de 1/75 (1,33%), 1/29 (3,45%), 3/33 (9,09%) e 10/23 (43,48%), respectivamente, conforme a Tabela 7. Houve significância estatística e tendência linear de

aumento da necessidade de diálise pelos graus progressivos de LRA ($p<0,001$).

Tabela 7 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2R, G2I, e G2F), quanto à necessidade de diálise.

GRUPO *	n (%)	Necessidade de	p†
		diálise n (%)	
G1	75 (100)	1 (1,33)	p<0,001
G2R	29 (100)	1 (3,45)	
G2I	33 (100)	3 (9,09)	
G2F	23 (100)	10 (43,48)	

*Grupos divididos de acordo com os critérios de pRIFLE.

†p do Teste de Tendência Linear; com significância estatística quando $p<0,05$.

4.3 Desenvolvimento da LRA

A maioria dos pacientes deste estudo apresentou aumento máximo de creatinina sérica (SCr) nos primeiros três dias de pós-operatório de cirurgia cardíaca: 39,38% (63/160) no primeiro, 25,63% (41/160) no segundo e 11,25% (18/160) no terceiro dia, cuja distribuição esta apresentada na Figura 3. Dos 160 pacientes avaliados, 88,13% apresentaram o valor máximo de SCr na primeira semana de pós-operatório. Nos pacientes que desenvolveram LRA, apresentados na Figura 4, essa característica se manteve, com 29,41% (25/85) desenvolvendo LRA pelo pRIFLE máximo no primeiro dia; 21,18% (18/85) no segundo; e 11,76% (11/87) no terceiro dia. A maioria (78,82%) desenvolveu LRA na primeira semana de pós-operatório.

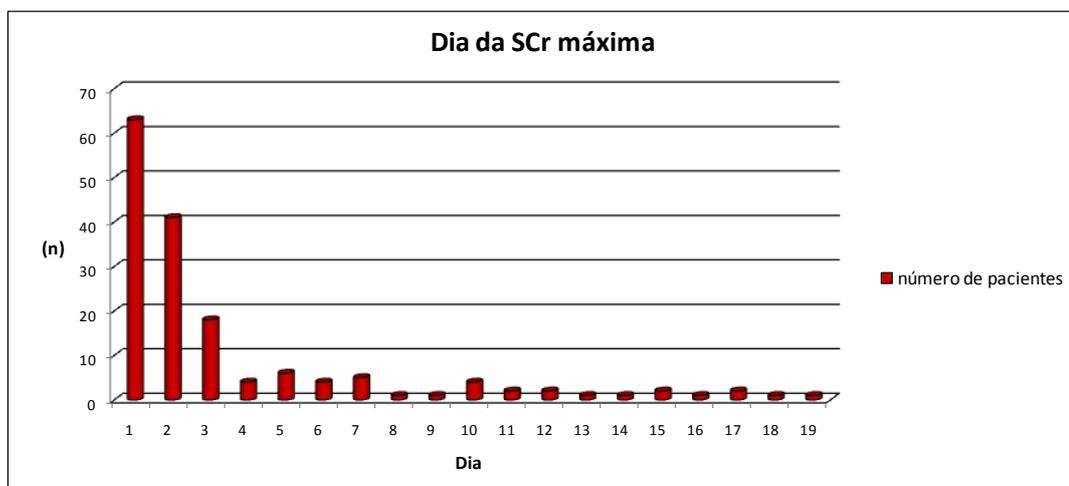


Figura 3 – Distribuição de todos os pacientes estudados conforme o dia em que apresentou valor máximo de creatinina sérica (SCr) no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

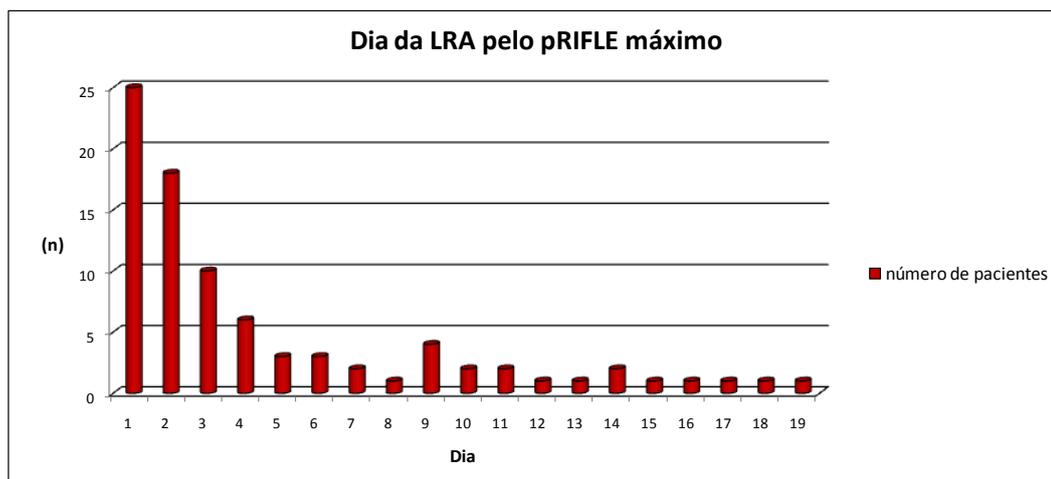


Figura 4 – Distribuição dos pacientes com lesão renal aguda (LRA) conforme o dia em que apresentou valor máximo de creatinina sérica (SCr) no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

4.4 Características cirúrgicas e LRA

O tempo médio de cirurgia foi de 151,89 minutos (DP = 69,89; mediana de 150 minutos) vs 154,97 minutos (DP = 75,13; mediana de 150 minutos) em G1 e G2 respectivamente. Não houve significância estatística nessa associação ($p=0,730$). Em relação à anestesia, sua média de tempo de duração foi de 206,93 minutos (DP = 71,71; mediana de 210 minutos) vs 211,32 minutos (DP = 85,13; mediana de 210 minutos) em G1 e G2, respectivamente ($p=0,736$). Os dados com as características cirúrgicas dos grupos G1 e G2 estão descritos nas Tabelas 4 e 5.

A incidência de LRA nos pacientes submetidos à CEC foi de 49,51%, enquanto nos pacientes cuja cirurgia não necessitou de CEC a taxa foi de 59,65%; a análise estatística não mostrou diferenças entre os grupos ($p=0,219$). Os pacientes sem LRA foram submetidos a tempo médio de CEC de 53,21 minutos (DP = 37,88; mediana de 39); nos que desenvolveram algum grau de LRA, o tempo médio de duração da CEC foi de 73,56 minutos (DP = 32,30; mediana 65), ($p<0,001$). Em relação ao grupo G1, e aos subgrupos G2R, G2I, e G2F, foram encontradas médias progressivamente maiores de tempo de exposição à CEC: 53,21 minutos (DP = 37,88); 62,71 minutos (DP = 30,49); 80,05 minutos (DP = 34,65); e 82,83 minutos (DP = 28,44), respectivamente ($p<0,001$), conforme Tabela 8. Considerando o ponto de corte para o tempo de CEC de 70 minutos, no grupo submetido ao menor tempo, 40% (26/65) apresentaram LRA; já dos submetidos à CEC ≥ 70 minutos, 65,79% (25/38) apresentaram LRA (0,012). O tempo médio de clampeamento da aorta do grupo G1 foi de 26,78 minutos (DP = 17,58), contra 42,91 (DP = 21,78) no grupo G2, ($p<0,001$). Não houve significância estatística entre exposição a clampeamento aórtico e LRA (Tabela 4).

Tabela 8 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2R, G2I, e G2F), quanto ao tempo médio de exposição à circulação extracorpórea (CEC).

GRUPO *	Tempo de CEC	p‡
	Minutos (média – DP†)	
G1	53,21 – 37,88	p=0,0007
G2R	62,71 – 30,49	
G2I	80,05 – 34,65	
G2F	82,83 – 28,44	

*Grupos divididos de acordo com os critérios de pRIFLE.

† DP, Desvio Padrão

‡ p do Teste de Kruskal-Wallis; com significância estatística quando $p < 0,05$.

4.5 Conseqüências e Mortalidade Relacionada à LRA

Comparando o grupo G1 e o G2 quanto a média de tempo de internação em UTI pediátrica, o primeiro apresentou média de 4,33 dias (DP = 5; mediana de 3 dias); o segundo teve maior média: de 12,10 dias (DP = 14,91; mediana de 6 dias); houve significância estatística na análise ($p=0,001$) Estratificando-se os pacientes que desenvolveram LRA, as médias de tempo de internação em UTI nos subgrupos G2R, G2I e G2F foram de 6,86 (DP = 10,81); 10,24 (DP = 10,24); e 21,39 (DP = 20,38) dias, respectivamente ($p < 0,001$).

O grupo G1 apresentou média de 16,24 dias (DP = 10,97; mediana de 12 dias) de internação hospitalar vs 31,50 dias (DP = 25,63; mediana de 22 dias) no G2 ($p < 0,001$). O tempo em G2R, G2I e G2F foi de 27,13 (DP = 26,50), 29,06 (DP = 20,81) e 40,52 (DP = 29,40) dias ($p < 0,001$). As comparações entre os grupos G1 e G2 quanto ao tempo de internação tanto em UTI, quanto hospitalar, podem ser observadas na Tabela 5; os dados das comparações do grupo G1 e dos subgrupos G2R, G2I e G2F estão apresentados na Tabela 9.

As taxas de óbito em UTI e hospitalar nos pacientes sem LRA e nos com LRA foram, respectivamente, de 4% (3/75) no primeiro e de 18,82% (16/85) no segundo grupo ($p=0,006$). As diferenças entre as taxas de óbito do G1 e dos subgrupos G2R, G2I e G2F estão descritas na Tabela 10, cuja análise dos dados mostrou significância estatística para as diferenças e para a tendência de aumento linear entre os grupos ($p < 0,001$).

Tabela 9 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2_R, G2_I, e G2_F), quanto ao tempo de internação em UTI e hospitalar.

GRUPO *	Tempo de internação em UTI	p‡
	Dias (média – DP†)	
G1	4,33 – 5	p<0,001
G2 _R	6,86 – 10,81	
G2 _I	10,24 – 10,24	
G2 _F	21,39 – 20,38	
GRUPO *	Tempo de internação hospitalar	p‡
	Dias (média – DP†)	
G1	16,24 – 10,97	p<0,001
G2 _R	27,13 – 26,63	
G2 _I	29,06 – 20,81	
G2 _F	40,52 – 29,40	

*Grupos divididos de acordo com os critérios de pRIFLE

† DP, desvio padrão

‡ p do Teste de Kruskal-Wallis; com significância estatística quando p<0,05.

Tabela 10 – Comparação entre o grupo G1, sem lesão renal aguda (LRA), e os subgrupos de LRA (G2_R, G2_I, e G2_F), quanto à mortalidade em UTI e hospitalar.

GRUPO *	Mortalidade UTI/Hospitalar (%)	p†
	G1	
G2 _R	3,45 (1/29)	
G2 _I	21,21 (7/33)	
G2 _F	34,78 (8/23)	

*Grupos divididos de acordo com os critérios de pRIFLE.

† p do Teste de Tendência Linear; com significância estatística quando p<0,05.

4.6 Parâmetros Prognósticos na LRA

Houve diferenças entre as categorias na associação entre o escore RACHS-1 e o desenvolvimento de LRA (p=0,018), porém não houve tendência gradativa de aumento linear de incidência de uma categoria para a outra. As taxas de mortalidade, no entanto, além de apresentarem diferenças estatísticas, mostraram tendência de aumento conforme maior o escore de RACHS-1 (p<0,001). Os resultados dessas análises estão descritos nas Tabelas 11 e 12.

Tabela 11 – Comparação entre os escores de risco ajustado para cardiopatia congênita (RACHS-1) quanto ao desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA), descrito como G1 (sem LRA) e G2 (com LRA).

RACHS-1*	n (%)	G1		G2		p†
		n (%)		n (%)		
1	65 (100)	38 (58,46)		27 (41,54)		p=0,181
2	44 (100)	13 (29,55)		31 (70,45)		
3	49 (100)	23 (46,94)		26 (53,06)		
4	2 (100)	1 (50,0)		1 (50,0)		

* RACHS-1 – *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*.

†p do Teste de Tendência Linear; com significância estatística quando $p < 0,05$.

Tabela 12 – Comparação entre os escores de risco ajustado para cardiopatia congênita (RACHS-1) quanto à mortalidade em UTI e hospitalar.

RACHS-1*	n (%)	Mortalidade		p†
		n (%)		
1	65 (100)	2 (3,08)		p<0,001
2	44 (100)	6 (13,64)		
3 e 4	51 (100)	11 (21,57)		

* RACHS-1 – *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*.

†p do Teste de Tendência Linear; com significância estatística quando $p < 0,05$.

4.7 Critérios de pRIFLE baseados no eCCI e na diurese

Na análise dos dados dos pacientes com LRA, 74 (87,05%) foram enquadrados nos critérios de pRIFLE máximo com base nos valores do eCCI, já que este apresentou-se como pior parâmetro em relação ao valor da diurese. Cinco pacientes (5,88%) foram enquadrados nos critérios de pRIFLE máximo com base no débito urinário, já que este apresentou-se como pior parâmetro em relação ao valor do eCCI. Seis pacientes (7,05%) apresentaram o mesmo pRIFLE máximo tanto baseados nos valores do eCCI, quanto na alteração de diurese. Neste estudo, os pacientes que mostraram alteração do débito urinário o fizeram em média no oitavo dia (DP = 13,51 dias; mediana 4, variando do dia “1” ao dia “51”).

5 DISCUSSÃO

Lesão renal aguda (LRA) é uma condição clínica relativamente comum em pacientes gravemente enfermos, e sua etiologia é muitas vezes multifatorial. Sua ocorrência está associada ao aumento significativo de morbidade e mortalidade, visto que os rins desempenham a importante função de manter a homeostase do organismo, através do controle hídrico e metabólico, e da eliminação de escórias nitrogenadas.

As crianças submetidas à cirurgia cardíaca representam uma importante população nas Unidades de Terapia Intensiva atuais. Apesar das alterações significativas nas condutas intra e pós operatórias e incremento da tecnologia na circulação extracorpórea (CEC), a LRA continua apresentando alta incidência.³⁸ Seu desenvolvimento é complexo e multifatorial: fatores como idade, complexidade do procedimento cirúrgico, uso e tempo de CEC, síndrome de baixo débito cardíaco, estão associados ao risco aumentado de LRA.^{25, 40}

Em razão da alta incidência de LRA em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), é importante seu rastreamento e identificação precoce, bem como a padronização de critérios para sua definição. Em 2004 o grupo Acute Dialysis Quality Initiative (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 adultos⁸. Em 2007 Akcan-Arikan *et al.*¹² reuniram seus esforços e desenvolveram uma versão modificada do RIFLE para pacientes pediátricos (pRIFLE).⁴⁰

Esses critérios têm sido utilizados e descritos em estudos com adultos, no entanto, ainda dispomos de poucos dados para sua utilização na prática pediátrica. Este estudo visa analisar a incidência de LRA no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica, bem como identificar os fatores de risco relacionados, para permitir o diagnóstico precoce e seu manejo adequado.

Nesta série constatou-se que, em relação à idade dos participantes, os pacientes do grupo exposto à LRA (G2) eram mais novos do que os pacientes do grupo não exposto (G1): 16 meses (DP = 34,13; mediana 6) vs 66,24 meses (DP = 51,33; mediana 57) ($p < 0,001$). A média de peso também foi menor no G2: 8,36 kg (DP = 10,94; mediana 5). Observa-se ainda, em relação às características demográficas, que não houve diferença estatística significativa em relação à etnia, e ao sexo dos pacientes.

Em concordância, outros trabalhos mostraram o mesmo resultado em relação à idade e

peso.^{18, 22-24, 41, 42} Zappitelli *et al.*¹⁸ demonstraram que pacientes com LRA são mais novos, encontrando média de 1,1 vs 4,9 anos respectivamente para grupo exposto e grupo não exposto à LRA, e apresentam peso mais baixo. Para Sethi *et al.*⁴², LRA também foi mais presente nos mais novos, especialmente nos menores de 12 meses e com peso menor que 10kg, com Odds Ratio (OR) de 50,7 e de 8,7 respectivamente. Pedersen *et al.*²⁴, em publicação de 2007, demonstraram menor idade como fator de risco independente para falência renal aguda com necessidade de diálise, e OR mostrando que o baixo peso está associado a aumento do risco de disfunção renal com necessidade de diálise. Diferentemente, Nguyen *et al.*⁴³ e Bennett *et al.*⁴⁴, não encontraram diferenças.

Esses achados podem ser explicados pelas características fisiológicas presentes em neonatos e lactentes. Essas crianças apresentam débito cardíaco e fluxo sanguíneo renal mais baixo que os adultos e uma resistência renovascular alta, uma vez que ainda estão em processo de transição da circulação fetal, atingindo níveis de adulto por volta de dois anos de idade.^{13, 45} Os rins dessas crianças são mais dependentes do sistema renina-angiotensina do que o dos adultos e podem responder a hipotensão e isquemia diferentemente.¹⁰

Foi observado que cinco pacientes desenvolveram choque séptico no pós-operatório, com quatro deles necessitando de terapia dialítica, no entanto, o presente estudo não demonstrou significância estatística quanto a este parâmetro. Provavelmente, a amostra de pacientes não foi suficiente para a associação de choque séptico como fator de risco para o desenvolvimento de LRA. Akcan-Arikan *et al.*¹² também não demonstraram diferenças em estudo realizado em UTI pediátrica. Alguns estudos, porém com toda a população pediátrica de UTI demonstram essa associação¹³.

Ao contrário do que foi encontrado em relação ao choque séptico, os expostos aos outros fatores de pior prognóstico analisados – presença de hipotensão, de infecção e de sepse, diagnóstico de síndrome genética, uso de ventilação mecânica (VM), administração de drogas nefrotóxicas (DN), e necessidade de drogas vasoativas (DVA) – mostraram maior incidência de LRA em relação aos pacientes que não apresentaram essas complicações ou necessidade desses manejos. Zappitelli *et al.*¹⁸ e Sethi *et al.*⁴² demonstraram através de análises de regressão que esses fatores realmente aumentam o risco para desenvolvimento de LRA em pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças, além de outros estudos reproduzidos em população pediátrica em UTI¹³. O diagnóstico de síndrome genética também constitui fator de pior prognóstico, em razão de sua associação com outras comorbidades e malformações serem prevalentes, além do comprometimento imunológico que essas crianças possuem, o que justifica também a maior taxa de incidência de LRA desses pacientes

comparados àqueles sem síndrome genética.

Em relação à incidência de LRA, foi observado neste estudo que 53,13% dos pacientes apresentaram algum grau da doença, ou seja, através do pRIFLE máximo (pRIFLEmáx) atingido no pós-operatório foram classificados com risco de lesão renal (classe R), com injúria renal (classe I) ou com falência da função renal (classe F) conforme critérios do pRIFLE. Dos 160 pacientes avaliados, 20,63% apresentaram injúria renal (pRIFLEmáx I), e 14,38% foram diagnosticados com falência renal (pRIFLEmáx F). Em estudos realizados em crianças enfermas, a incidência de LRA em UTI, segundo os critérios de pRIFLE, varia de 58% a 82%. Nos casos cirúrgicos de internação na UTI, observou-se que essa taxa fica em torno de 39%, segundo Pereira *et col.*¹³ Em trabalho publicado por Skippen *et al.*¹⁰, que utilizou os critérios de RIFLE desenvolvido pelo ADQI em uma população de 101 pacientes pediátricos submetidos à CEC, 11% (11/101) das crianças desenvolveram injúria renal aguda (pRIFLEmáx I) e apenas uma criança (1%) desenvolveu falência renal aguda pelo RIFLE (pRIFLEmáx F), semelhantes às encontradas por Sethi *et al.*⁴², utilizando o critério da Acute Kidney Injury Network (AKIN). Zappitelli *et al.*¹⁸ mostraram em trabalho recente correlacionando o pRIFLE com cirurgia cardíaca, que de 390 crianças, 35,9% apresentaram LRA; 20,5% pRIFLEmáx R; 10,5% pRIFLEmáx I; e 4,9% pRIFLE F. De 395 crianças (sendo 17% neonatos) que Manrique *et col.*²⁰ avaliaram em 2009, 20,3% tiveram algum grau de lesão de acordo com o RIFLE; do total de pacientes, 13,4% tiveram risco de lesão, 5,8% tiveram injúria renal e 0,7% foram à falência renal no pós-operatório. Ao considerar como definição de injúria renal o aumento maior ou igual a 50% da SCr do valor basal (equivalente à soma do pRIFLEmáx I e F¹⁸), Mishra *et al.*⁴¹, em 2005, e Nguyen *et al.*⁴³, em 2008, encontraram uma incidência respectivamente de 28 e 30% de insuficiência renal aguda nessa população de crianças, semelhante à encontrada neste trabalho considerando apenas os pacientes das classes I e F. Também utilizando este mesmo critério, Bennett *et al.*⁴⁴ relataram incidência de insuficiência renal aguda em 51% dos pacientes. Pedersen *et al.*²⁴, em 2007, observaram o desenvolvimento de falência renal aguda com necessidade de diálise em 11,5% das 1128 crianças ao analisar apenas pacientes em procedimento primário.

Em primeiro lugar, tanto Skippen *et al.*¹⁰ quanto Sethi *et al.*⁴² excluíram do estudo pacientes em uso pré-operatório de VM ou de DN, ou seja, formaram sua amostra excluindo pacientes com fatores de pior prognóstico. Talvez esses critérios também foram utilizados por Zappitelli *et al.*¹⁸, em estudo de 2009. Já Mishra *et al.*⁴¹, Nguyen *et al.*⁴⁶ e Bennett *et al.*⁴⁴ relataram que excluíram apenas pacientes que fizeram uso de DN no pré e pós-operatório, sem citar a exclusão dos outros fatores prognósticos. Sendo assim, justifica-se a maior

incidência de LRA no presente trabalho, que incluiu também outros fatores como uso de DN e de DVA durante toda a internação (pré, trans ou pós-operatório). Em segundo lugar tanto este como dois dos estudos citados são retrospectivos, feito a partir de análises de prontuários médicos ou de base de dados, os quais podem criar vieses na determinação da doença devido à falta de dados contidos nos mesmos. Em terceiro lugar, como há conceitos diversos na literatura, torna-se ainda mais difícil a comparação dos achados. O uso do critério “necessidade de diálise” como uma definição de insuficiência renal aguda, por exemplo, está sujeita a vieses por causa das diferenças nas práticas entre as instituições, cujos protocolos de manejo variam, explicando a ampla variação na diálise após cirurgia cardíaca pediátrica, que segundo Zappitelli *et al.*¹⁸, varia entre 0 a 17%.

Neste estudo, a prevalência de diálise foi de 9,37%. Dentre os pacientes que possuíam algum grau de LRA, 16,47% foram submetidos à diálise peritoneal. A grande maioria pertencia ao subgrupo G2_I e G2_F, representando, respectivamente, 9,09% e 43,48% dos pacientes desses subgrupos, com tendência estatisticamente comprovada de aumento da necessidade de diálise à medida que aumentou o grau de LRA.

De forma semelhante, Székeli *et al.*¹⁹ relataram taxa de 6,2% de diálise em sua pesquisa com 657 crianças, também utilizando a mesma definição para LRA, mas sem discriminar as diferenças entre os graus de lesão. Sete pacientes foram submetidos à diálise dos 390 pacientes estudados por Zappitelli *et al.*¹⁸, cinco deles classificados com pRIFLEmáx I ou F; Manrique *e col.*²⁰ relataram que todos os quatro pacientes classificados pelo RIFLE em falência renal foram submetidos à diálise e que um paciente sem LRA também a realizou, ou seja, 5% dos pacientes com LRA e 1,2% de toda a amostra.

Dentre os estudos em pós operatório de cirurgia cardíaca que não utilizam o RIFLE ou o pRIFLE nessa análise, houve também variações nos resultados. Para Bennett *et al.*⁴⁴, e Sethi *et al.*⁴², a necessidade de diálise ocorreu em 2% do total das crianças avaliadas. Pedersen *et al.*^{24, 25}, com população consideravelmente maior que as duas anteriores (1128 crianças menores que 18 anos), constataram o desenvolvimento de falência renal aguda com necessidade de diálise em 11,5%, enquanto Chan *et al.*²², observaram taxa de 17%, porém, sua amostra era constituída de 182 crianças submetidas menores que três anos de idade. Taxas ainda maiores de dialisados foram encontradas nas publicações de Nogueira *et col.*²³ e de Baskin *et al.*⁴⁷: 87,9 e 32,8% respectivamente. No entanto, diferentemente dos estudos já supracitados, estes apresentaram população com média de idade baixa; o primeiro teve amostra constituída somente por lactentes, sendo que 69% tinham menos de 30 dias de vida; o segundo, por população com média de idade de três meses.

Percebe-se que essas taxas dependem não apenas dos critérios para definição utilizados, mas também da população envolvida em pós-operatório de cirurgia cardíaca, tanto em relação à idade, como em relação aos índices prognósticos, o que leva a viés de seleção.

A maioria das crianças deste estudo apresentou creatinina sérica (SCr) máxima do pós-operatório nos primeiros três dias após a intervenção cirúrgica, sendo que 88,13% delas apresentaram pico máximo na primeira semana após cirurgia cardíaca. Em relação aos pacientes com LRA, isso ocorreu em 78,82% dos pacientes enquadrados nos critérios de pRIFLE. O mesmo resultado foi relatado por Akcan-Arikan *et al.*¹² em estudo com pacientes enfermos em UTI pediátrica, onde 82% dos pacientes tiveram diagnóstico de LRA nos primeiros sete dias.

Pereira *et col.*¹³ e Plotz *et al.*¹⁷ mostraram que geralmente cerca de 74% dos pacientes pediátricos de UTI têm o diagnóstico de LRA (em qualquer grau) no primeiro dia da admissão; e que, no mesmo dia, aproximadamente 55% dos os pacientes atingem LRA pelo pRIFLE máximo, demonstrando a sensibilidade dos critérios de pRIFLE para o diagnóstico dessa entidade nosológica.

Zapitelli *et al.*¹⁸ observaram em estudo com crianças em pós-operatório de cirurgia cardíaca que 43,6% dos pacientes com LRA desenvolveram-na no primeiro dia e 40,7% no segundo dia, independente de ser grau máximo ou não de lesão. Em sua pesquisa, 36% dos pacientes desenvolveram LRA, a maioria com menos de três dias após a cirurgia. Esta série mostrou que 29,89% dos pacientes alcançaram pRIFLE máximo no primeiro dia, 20,69% no segundo; e 12,64% no terceiro dia. Se forem considerados todos os pacientes desta pesquisa, mesmo os sem lesão, quanto à creatinina sérica (SCr) máxima alcançada no pós-operatório, observou-se que 39,38% a atingiram no primeiro, 25,63% no segundo e 11,25% no terceiro dia. Provavelmente, antes desses valores séricos máximos muitos pacientes já se enquadravam em graus mais leves de LRA, o que tornaria essas taxas semelhantes às encontradas nos trabalhos supracitados, porém esses dados não foram analisados no presente estudo.

Skippen *et al.*¹⁰ também relataram que o nível máximo da SCr foi observado nas primeiras 48 horas na maioria dos casos. Mishra *et al.*⁴¹, Bennett *et al.*⁴⁴ e Nguyen *et al.*⁴³ observaram que na maioria dos pacientes com insuficiência renal aguda, o aumento da SCr ocorreu entre 48 e 72 horas; segundo Mishra *et al.*⁴¹, por causa disso o diagnóstico seria feito apenas alguns dias após o evento incitante. No entanto, esses estudos não consideram o critério de pRIFLE, em que são avaliadas também as crianças que estão em risco de LRA, tornando maior a sensibilidade para um diagnóstico mais precoce.

Neste estudo, foi observado que os pacientes com LRA foram submetidos a tempo

médio de CEC maior que dos que não desenvolveram LRA: 73,56 minutos (DP = 32,30; mediana 65) vs 53,21 (DP = 37,88; mediana 39), ($p < 0,001$), e quando analisados os subgrupos G2R, G2I, e G2F, juntamente com os pacientes do grupo G1, as médias de tempo de CEC mostraram-se progressivamente maiores ($p < 0,001$). O mesmo resultado foi obtido em relação ao tempo de clampeamento ($p < 0,001$). E ao se estabelecer um ponto de corte para CEC em 70 minutos, os pacientes que o fizeram em 70 minutos ou mais apresentaram incidência de LRA em proporção maior dos que se enquadraram no grupo com menor tempo, cuja análise mostrou significância estatística ($p < 0,05$).

Zappitelli *et al.*¹⁸ também demonstraram que pacientes com LRA são expostos à tempo de CEC e de clampeamento maiores. Através de análise de regressão múltipla, esses pesquisadores, assim como Manrique *et col.*²⁰, mostraram a CEC como fator de risco independentemente associado com o desenvolvimento de lesão pelo pRIFLE e pelo RIFLE respectivamente, ambos com significância estatística ($p = 0,001$). Em outro estudo prospectivo baseado no pRIFLE, de Székely *et col.*¹⁹, a amostra importante de 657 crianças mostrou o mesmo resultado com relação a CEC. Além desses, outros estudos^{10, 19, 20, 22, 24, 29, 41, 43, 44, 48, 49} também mostraram com consistência o papel da CEC e de seu tempo de exposição como fator de risco de disfunção dos rins, mesmo os que avaliaram amostras menores e utilizaram outros critérios para o acometimento renal, ou nos que estudaram pacientes adultos. Pedersen *et al.*²⁴ e Sethi *et al.*⁴² observaram que CEC maior que 90 minutos é fator de risco independente para falência renal aguda após cirurgia cardíaca, e de forma semelhante; Taniguchi *et al.*⁵⁰ mostraram esse mesmo resultado com adultos. Em trabalho de Pagowska-Klimek *et col.*⁵¹, foi observado que exposição à CEC por mais de 60 minutos prolonga significativamente o tempo de hospitalização dos pacientes pediátricos.

Há explicação para o fato de os estudos serem convergentes em relação à CEC como fator de risco para LRA. Primeiramente, a CEC pode afetar a função renal em razão de mudanças na hemodinâmica e de ativação de respostas imunes. Fisiologicamente os tecidos são perfundidos por uma pressão criada pelo fluxo pulsátil; durante a CEC, a existência de um fluxo sanguíneo não pulsátil altera a resistência arterial, alterando a pressão de perfusão e deixando as células tubulares renais vulneráveis à isquemia. Não se sabe o quanto essa alteração afeta a função renal em crianças, mas é provável que a CEC por si só induza disfunção da perfusão renal, como mostram os estudos associando duração de CEC e risco de LRA em crianças. Sabe-se que em adultos, o uso de fluxo não pulsátil aumenta o risco de IRA dialítica em 78 vezes (RR = 1,78; $p < 0,001$) e que pacientes com disfunção renal prévia se beneficiariam da utilização de fluxo pulsátil na CEC³⁸. Em segundo lugar, e não menos

importante, sabe-se que crianças submetidas à CEC sofrem com a síndrome de resposta inflamatória sistêmica, que ativa a resposta imune e provavelmente leva a inflamação de interstício renal, com efeitos deletérios. Com relação à comparação entre os pacientes sem CEC e com CEC e sua associação com LRA, observou-se que não houve diferenças estatísticas; provavelmente a amostra mostrou-se insuficiente para tal análise.

No que diz respeito ao tempo de cirurgia e de anestesia analisados neste estudo, não houve diferença estatística quanto a médias de tempo entre os grupos expostos e não expostos à LRA. Não foram encontrados outros dados nesse contexto na literatura pesquisada.

Em se tratando do prognóstico dos pacientes com LRA submetidos à cirurgia cardíaca, os estudos que utilizam os critérios de RIFLE, tanto em adultos quanto em crianças, têm validado uma associação estatisticamente significativa entre a taxa de mortalidade e tempo de internação (tanto em UTI quanto hospitalar), e a presença de LRA. Este fato demonstra que LRA tem sido um dado preditor de pior prognóstico em pacientes criticamente enfermos. Neste estudo caso-controle, observou-se que as médias de tempo de internação, tanto em UTI quanto hospitalar, foram maiores nos pacientes enquadrados no subgrupo G2, com significância estatística. Além disso, foram aumentando conforme aumentava a gravidade da LRA. E, mesmo a classe mais branda da doença – subgrupo G2_R – apresentou taxas maiores comparada ao grupo não exposto – G1.

A influência e a associação de LRA com tempo de internação em UTI e hospitalar estão descritas em grande parte da literatura abordando pós-operatório de cirurgia cardíaca, como pode ser constatado em vários outros estudos^{10, 18, 24, 29, 42, 51, 52}. Zappitelli *et al.*¹⁸, em estudo com 390 crianças em pós operatório de cirurgia cardíaca, não só demonstraram que as crianças expostas à LRA tendem a ter um período de internação em UTI e hospitalar significativamente maiores, como também constataram que LRA era fator independentemente associado a permanência maior de internação, mesmo quando ajustados para idade, sexo, CEC, eCCI basal, RACHS-1 e na presença de vasopressores ($p < 0,05$). Skippen *et al.*¹⁰, utilizando o RIFLE, também observaram significância estatística ($p < 0,05$) ao comparar as médias de tempo de internação em UTI, com média de 12,10 dias (DP = 14,91; mediana de 6 dias) vs 4,33 (DP = 5; mediana de 3 dias), respectivamente dos pacientes com LRA e dos sem LRA, semelhantes às encontradas no presente estudo. Na análise de Sethi *et al.*⁴², a média de dias em UTI foi um pouco menor: de 5,8 dias (DP = 4,5) vs 1,7 dias (DP= 1,4), respectivamente para o grupo com insuficiência e para o grupo sem insuficiência renal aguda ($p < 0,005$). Pagowska-Klimek *et al.*⁵¹ e Sethi *et al.*⁴², em estudos recentes, publicados em 2011, também constataram essa associação; o primeiro vai mais além, por demonstrar que o

tempo de internação em UTI aumenta em três dias quando há insuficiência renal e concluir, ainda, que pacientes com insuficiência renal aguda que requerem terapia dialítica, com hipertensão pulmonar, ou com necessidade de re-operação ou disfunção miocárdica apresentam risco de permanecerem em UTI por mais que 14 dias. Apesar de esses dois estudos não utilizarem o pRIFLE como parâmetro, eles podem ser considerados, uma vez que, além de mostrarem significância estatística, usam o critério do AKIN, o qual foi formulado a partir do RIFLE com o intuito de antecipar a detecção de LRA, ou seja, com boa sensibilidade.

Quanto aos resultados em relação à mortalidade, os trabalhos com adultos e crianças têm demonstrado enfaticamente piores prognósticos e maiores taxas de mortalidade em pacientes com a presença de algum grau LRA em pós-operatório de cirurgia cardíaca, mostrando na maioria das vezes a LRA como um fator de mortalidade independente.^{10, 14, 16, 18, 23, 25, 29, 37, 38, 42, 47} No presente estudo, a mortalidade hospitalar foi de 11,88%; com taxa de 4% no grupo G1, e de 18,82% no G2, e tiveram tendência progressiva de aumento conforme aumento do grau de LRA: 3,45% em G2_R; 21,21% em G2_I; e 34,78% em G2_F (p<0,001).

Zappitelli *et al.*¹⁸ observaram mortalidade de 2,9% nos pacientes com LRA, e nenhum de seus pacientes não expostos à lesão foi a óbito. Em estudo de Skippen *et al.*¹⁰, a mortalidade hospitalar foi de 1%, e apenas uma criança desenvolveu falência renal aguda de acordo com o RIFLE, mas sem evoluir a óbito. Pedersen *et al.*²⁴, ao utilizarem a definição de insuficiência renal aguda como necessidade de diálise, encontraram uma mortalidade semelhante ao do presente estudo: 20% nas crianças com insuficiência renal e de 5,0% nos pacientes não expostos, com intervalo de confiança (IC) de 1,10 – 3,36. Além disso, mostraram que houve uma associação importante como fator independente de prognóstico em crianças com baixo risco de morte (idade \geq 1 ano, peso \geq 5kg, RACHS-1 <3). Em trabalho publicado recentemente, utilizando o critério de AKIN, Sethi *et al.*⁴² também encontraram maior mortalidade em pacientes com insuficiência renal, ou seja, de 64,3%, comparada com 0% entre os sem insuficiência renal (p<0,001). E Baskin *et al.*⁴⁷ demonstraram taxas parecidas: 66,7% nas crianças com falência renal aguda e 4,7% nas que não a desenvolveram, com significativa correlação com mortalidade (p<0,001). Segundo Skippen *et al.*¹⁰, a taxa de mortalidade nas crianças que requerem diálise após cirurgia com CEC é encontrada entre 46 a 67%, mas ainda não está claro o quanto LRA é preditor independente para mortalidade em crianças.¹⁰ Para pacientes adultos com e sem falência renal aguda respectivamente, Conlan *et al.*⁵³ encontraram taxas de mortalidade de 14% e de 1%; Stallwood *et al.*³⁷, de 20,9% e de 0,9% (p<0,001). Em estudo de Lassnigg *et al.*¹⁴, e em revisão de Taniguchi *et al.*³⁸, foi

demonstrado que aumentos da SCr em até 0,5mg/dL aumentam o risco de morte em três vezes, enquanto aumento maior, aumenta o risco em 18 vezes. Karkouti *et al.*²⁹ concluíram que todos os três graus de lesão (Risco, Injúria e Falência) foram associados com aumento de mortalidade em pesquisa com 3500 adultos.

Com o objetivo de analisar se os pacientes mais graves apresentavam maior suscetibilidade à LRA, e avaliar a aplicabilidade do escore de risco cirúrgico delineador de gravidade (RACHS-1), aplicou-se à amostra estudada o uso do escore. Foi constatado então, que houve diferenças entre as categorias em relação à incidência de LRA, entretanto, não houve tendência gradativa de aumento na incidência de LRA conforme aumento das categorias do escore. Ao contrário disso, na associação entre mortalidade e RACHS-1, observou-se tendência de aumento das taxas de mortalidade conforme piora do escore de RACHS-1.

Esse método tem sido empregado em muitas pesquisas para a avaliação das diferenças no prognóstico de crianças submetidas à cirurgia cardíaca.^{10, 18, 24, 25, 42-44, 51, 54, 55} Bennet *et al.*⁴³ e Nguyen *et al.*⁴³ demonstraram prospectivamente em seus estudos que, nos pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda, a complexidade da cirurgia foi significativamente maior pelo RACHS-1, com $p < 0,001$ e $p = 0,004$, respectivamente. De forma equivalente, essa mesma associação foi encontrada por Pedersen *et al.*²⁴ que mostraram médias de RACHS-1 maiores nas crianças com falência renal aguda com necessidade de diálise, sendo o escore considerado fator de risco independente para insuficiência renal aguda. Chan *et al.*²², apesar de não utilizarem esse critério prognóstico, também demonstraram associação entre complexidade da doença congênita e insuficiência renal aguda. O RACHS-1 não foi validado por Skippen *et al.*¹⁰ na correlação entre gravidade cirúrgica e insuficiência renal aguda, assim como não foi validado por Nina *et al.*⁵⁶ em relação à mortalidade após cirurgia de cardiopatia congênita; este último trabalho, em concordância com Jenkins *et al.*³⁹, mostrou maior mortalidade nas categorias de RACHS-1 de maior risco (o que também foi observado no presente estudo), no entanto, as taxas de mortalidade encontradas foram muito maiores das habitualmente sugeridas pela RACHS-1 e foram associadas às características da população estudada, como a de um país em desenvolvimento. No entanto, o estudo de Nina *et al.*⁵⁶ foi realizado com a população mais pobre do país, do Nordeste brasileiro, carente de recursos, com casuística restrita e formada predominantemente por pacientes maiores de um ano. Além disso, a pesquisa foi realizada em um serviço relativamente novo em cirurgia cardíaca, podendo refletir também a curva de aprendizado da equipe cirúrgica e do corpo clínico. Sendo assim, esse estudo por si só não justifica a não aplicabilidade do escore de

RACHS-1 de forma generalizada, o qual deve ser analisado conforme a população estudada. No estudo presente, a população tem a média de idade baixa, de 39,55 meses (DP = 49,74; mediana de 12, variando de 1 a 191 meses), com 36,88% da amostra formada por menores de seis meses e 61,60% por menores de dois anos de idade. No entanto, a exclusão dos pacientes neonatos (os quais são classificados em escores de risco cirúrgico maiores que os outros pacientes com o mesmo tipo de cirurgia) pode ter sido uma das causas dos resultados deste estudo com relação a associação entre RACHS-1 e LRA, que apesar de mostrar diferenças, não mostrou tendência de aumento de LRA em relação às categorias de risco; outra causa seria a quantidade de pacientes da amostra, que pode ter sido insuficiente para demonstrar tal tendência; e, além disso, o fato de o estudo ser unicêntrico e retrospectivo.

Embora este estudo tenha atingido as expectativas esperadas, por mostrar a aplicabilidade do pRIFLE, bem como os fatores envolvidos no desenvolvimento de LRA e seu prognóstico, também mostrou limitações. O tamanho amostral de 160 pacientes segue o padrão dos principais estudos recentes não só em LRA em pacientes gerais de UTI, como em pós-operatório de cirurgia cardíaca. No entanto, a amostra pode em alguns pontos ter sido insuficiente para demonstrar associações, como por exemplo, o que foi concluído em relação à análise entre escore de RACHS-1 e incidência de LRA, cuja avaliação não mostrou tendência linear de aumento, como já argumentado anteriormente. Além disso, este estudo é unicêntrico, e ainda, retrospectivo. Sendo unicêntrico, podem ser encontrados vieses de seleção, visto que a amostra analisada representa um ambiente com uma população com características clínicas e demográficas próprias, e que no centro há condutas baseadas em rotinas e protocolos que podem se diferenciar de outros centros. Além disso, essas características não foram ajustadas por análises multivariadas através de teste de regressão, já que essa não foi a proposta do estudo, o qual analisou todos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão.

Outro ponto importante é que a maioria, composta por cento e quarenta e oito (92,5%) pacientes, não possuía exames de creatinina sérica de base coletados três meses antes da hospitalização. Nesses pacientes foram adotados um eCCL basal estimado em 100 ml/min/1,73m², conforme proposto pelos critérios de pRIFLE, o que aumenta a sensibilidade do critério do eCCL, e que pode ter contribuído para que a maioria dos pacientes tivessem o pRIFLE máximo classificado pelo eCCL ao invés do critério de diurese.

Há também outros fatores a serem considerados com relação à mensuração da diurese e creatinina. Alterações de função renal podem ser observadas inicialmente com aumento do débito urinário (insuficiência renal poliúrica). Outros aspectos observados que podem alterar a

diurese são o excesso de líquido administrado, a hiperglicemia, o desenvolvimento de diabetes insipidus e o uso de diuréticos, comuns em unidades de terapia intensiva. Além disso, a mensuração da diurese é passível de falhas humanas.

A concentração da creatinina sérica, por sua vez, também pode ser influenciada por alguns fatores. A administração excessiva de líquidos pode subestimar seu valor, em razão da hemodiluição; em contrapartida a desidratação pode superestimar a função renal. Especialmente nos pós-operatórios de cirurgia cardíaca, a função cardíaca pode não ser adequada para manusear o volume hídrico recebido. Além disso, fatores como a massa muscular e os diferentes métodos de aferição produzem valores diferentes na concentração de creatinina.

Por outro lado, acredita-se que o presente estudo colabora na validação dos critérios de pRIFLE e contribui para futuras pesquisas em cirurgia cardíaca, pois, apesar de retrospectivo, demonstra associações estatisticamente significantes entre pós-operatório de cirurgia cardíaca, LRA e prognóstico.

Ao concluir que as taxas de mortalidade mostraram-se maiores conforme a gravidade da LRA, não há dúvidas de que o diagnóstico precoce é indispensável. Para isso, faz-se necessário e considera-se de grande importância a identificação dos fatores que mais estão relacionados à LRA para que se possa antecipar sua ocorrência e manejar adequadamente esses pacientes. Alterações da função renal em crianças gravemente enfermas são provavelmente multifatoriais. Existem mecanismos diferentes pelos quais alguns fatores levam a diversas formas de agressão: uso de medicações como antibióticos, que podem afetar diretamente o rim, e medicações vasoativas que podem levar a alterações de perfusão do órgão devido à vasoconstrição. Outro exemplo é a ocorrência de instabilidade hemodinâmica, que pode se instalar por motivo da resposta inflamatória sistêmica por sepse, infecções, grandes procedimentos cirúrgicos, e do uso de ventilação mecânica e sua influência sobre o débito cardíaco; e que pode alterar a delicada vasculatura renal e prejudicar sua perfusão. Sendo assim, os pacientes gravemente enfermos, bem como aqueles que já apresentam alteração de função renal devem ser monitorados com maior atenção. Neste ponto, o pRIFLE mostrou-se ferramenta importante, pois alerta quanto às pequenas mudanças de creatinina sérica, ou seja, identifica pacientes em risco de LRA. Uma vez evidenciado o risco de LRA bem como de outras complicações clínicas e de mortalidade, não somente por meio do critério de pRIFLE mas também pelo score de RACHS-1, faz-se com que medidas precoces sejam estabelecidas, o que implica em mudança no prognóstico, e principalmente, em redução da mortalidade.

Apesar de as publicações que utilizam os critérios de pRIFLE ainda serem escassas, assim como sua aplicação em pós-operatório de cirurgia cardíaca, há possibilidade de expansão científica futura sobre o tema, tendo em vista que o pRIFLE mostrou-se um sistema válido e sensível para avaliação da função renal dos pacientes pediátricos, além de ser uma ferramenta de fácil aplicabilidade. Com isso, são esperados novos investimentos em pesquisas amplas com o uso desse critério, além de estudos multicêntricos com essa população.

6 CONCLUSÕES

1. Sobre a incidência de lesão renal aguda (LRA) baseada nos critérios de pRIFLE nessa população submetida à cirurgia cardíaca, e sua associação com a mortalidade e com o tempo de internação em UTI e hospitalar, tem-se que:
 - 1.1 LRA é um achado freqüente, que ocorre em cerca de metade das crianças submetidas à cirurgia cardíaca;
 - 1.2 Na maioria das crianças a lesão desenvolve-se nos primeiros 3 dias de pós-operatório;
 - 1.3 A mortalidade e o tempo de internação hospitalar e em UTI são maiores no grupo exposto (G2), e com tendência de aumento progressivo conforme as classes de evolução do pRIFLE.
2. Em relação às características clínicas e demográficas comparadas entre o grupo exposto (G2) e o grupo não exposto (G1) à LRA, constata-se que:
 - 2.1 As crianças que apresentam LRA (G2) são mais novas e com peso menor que as crianças que não apresentam LRA conforme o pRIFLE.
 - 2.2 A incidência de LRA é maior nos grupos com exposição aos fatores de pior prognóstico (evolução para hipotensão, infecção e sepse, uso de ventilação mecânica, necessidade de drogas vasoativas e de medicação nefrotóxica) que nos não expostos.
3. No que diz respeito à aplicabilidade do pRIFLE como ferramenta prognóstica em UTI e de sua associação com o escore de risco para cirurgia cardíaca congênita, RACHS-1:
 - 3.1 Os critérios de pRIFLE mostram-se importantes na detecção precoce de pacientes de risco para LRA.
 - 3.2 Não é verificado aumento linear de incidência de LRA conforme aumento do escore de risco cirúrgico de RACHS-1.
 - 3.3 Há tendência progressiva de aumento da mortalidade com o aumento da categoria de risco cirúrgico de RACHS-1.
4. Sobre o uso e o tempo de CEC, como fator de risco para o desenvolvimento de LRA na população pediátrica em pós-operatório de cirurgia cardíaca, tem-se que:
 - 4.1 A análise comparativa dos pacientes do grupo submetido à CEC em relação aos pacientes do grupo não exposto à CEC não mostra

significância estatística.

- 4.2 Os pacientes do G2 apresentam tempo médio de CEC e de clampeamento aórtico maiores comparados aos sem LRA; as médias de tempo de CEC mostram-se progressivamente maiores entre os subgrupos G2R, G2I e G2F.
- 4.3 A incidência de LRA é maior no grupo de pacientes submetidos a tempo de CEC maior ou igual a 70 minutos do que nos expostos a tempo menor.
- 4.4 Não há diferenças estatísticas quanto ao tempo de cirurgia e ao tempo de anestesia entre G1 e G2.

REFERÊNCIAS

1. Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Physiology. 5th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
2. Kellum JA. Acute kidney injury. Critical care medicine. [Review]. 2008 Apr;36(4 Suppl):S141-5.
3. Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. Intensive Care Med. 2001 Nov;27(11):1685-8.
4. Beger RD, Holland RD, Sun J, Schnackenberg LK, Moore PC, Dent CL, et al. Metabonomics of acute kidney injury in children after cardiac surgery. Pediatric Nephrology. 2008;23(6):977-84.
5. Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Altas B, Ergun H, Kendirli T, Ates C, et al. Application of the new classification criteria of the Acute Kidney Injury Network: a pilot study in a pediatric population. Pediatric nephrology. 2009 Jul;24(7):1379-84.
6. Duzova A, Bakkaloglu A, Kalyoncu M, Poyrazoglu H, Delibas A, Ozkaya O, et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. Pediatric Nephrology. 2010;25(8):1453-61.
7. Kochi AC, Martins AS, Balbi AL, Moraes ESMA, Lima MC, Martins LC, et al. Preoperative risk factors for the development of acute renal failure in cardiac surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2007 Mar;22(1):33-40.
8. 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. [Consensus Development Conference Guideline Practice Guideline Review]. 2004 Critical Care. 2004 Aug;8(4):R204-12.
9. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. Crit Care Med. 2007 Aug;35(8):1837-43; quiz 52.
10. Skippen PW, Krahn GE. Acute renal failure in children undergoing cardiopulmonary bypass. Crit Care Resusc. 2005 Dec;7(4):286-91.
11. 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.
12. 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 Int. 2007;71(10):1028-35.
13. Pereira APA. Lesão renal aguda pediátrica avaliada pelo pRIFLE como fator prognóstico em unidade de terapia intensiva – Florianópolis – SC [trabalho de conclusão de curso] Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Curso de Medicina, 2009.
14. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. J Am Soc Nephrol. 2004 Jun;15(6):1597-605.
15. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. Am J Med. 1998 Apr;104(4):343-8.
16. Heringlake M, Knappe M, Vargas Hein O, Lufft H, Kindgen-Milles D, Bottiger BW, et al. Renal dysfunction according to the ADQI-RIFLE system and clinical practice patterns after cardiac surgery in Germany. Minerva Anesthesiol. 2006 Jul-Aug;72(7-8):645-54.

17. 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 Med.* 2008 Sep;34(9):1713-7.
18. Zappitelli M, Bernier PL, Saczkowski RS, Tchervenkov CI, Gottesman R, Dancea A, et al. A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. *Kidney Int.* 2009 Oct;76(8):885-92.
19. Székely A, Sági E, Breuer T, Kertai MD, Bodor G, Vargha P, et al. Aprotinin and renal dysfunction after pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth.* 2007;18(2):151-9.
20. Manrique A, Jooste EH, Kuch BA, Lichtenstein SE, Morell V, Munoz R, et al. The association of renal dysfunction and the use of aprotinin in patients undergoing congenital cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2009 Jul;109(1):45-52.
21. Romão Jr JE FM, Vidonho Jr AF, Noronha IL, Quintaes PSL, Abensur H, Araújo MRT, Freitas Jr I, Marcondes M. Outcome of acute renal failure associated with cardiac surgery in infants. *Arq Bras Cardiol.* 2000 75(4):318-21.
22. Chan KL, Ip P, Chiu CS, Cheung YF. Peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease in infants and young children. *Ann Thorac Surg.* 2003 Nov;76(5):1443-9.
23. Nogueira E CE, Abensur H, Noronha IL, Araújo MRT, Junior JER. Insuficiência renal aguda após cirurgia cardíaca de crianças lactentes. *J Bras Nefrol.* 2007;29(3):120-5.
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 Anaesthesiol Scand.* 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 Int.* 2008;73:S81-S6.
26. Bresolin N, Silva C, Hallal A, Toporovski J, Fernandes V, Goes J, et al. Prognosis for children with acute kidney injury in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol.* 2009 Mar;24(3):537-44.
27. Hsu CW, Symons JM. Acute kidney injury: can we improve prognosis? *Pediatr Nephrol.* 2010;25(12):2401-12.
28. Loza R, Estremadoyro L, Loza C, Cieza J. Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. *Pediatr Nephrol.* 2006 Jan;21(1):106-9.
29. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: Focus on Modifiable Risk Factors. *Circulation.* 2009;119(4):495-502.
30. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute Renal Failure After Cardiac Surgery: Evaluation of the RIFLE Classification. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2):542-6.
31. Magro MCS, Franco ES, Guimarães D, Kajimoto D, Gonçalves MAB, Vatimo MFF. Avaliação da função renal em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca: a classificação AKIN prediz disfunção renal aguda? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009;21(1):25-31.
32. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Jun;23(6):1970-4.
33. Kochi AC, Martins AS, Lima MC, Martin LC, Balbi AL. Preoperative factors for the development of acute kidney injury after cardiac surgery: prospective study. *Rev Assoc Med Bras.* 2008 May-Jun;54(3):208-13.
34. Kolh P. Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem. *Eur Heart J.* 2009 Aug;30(15):1824-7.
35. Brancaccio G, Villa E, Girolami E, Michielon G, Feltri C, Mazzera E, et al. Inflammatory cytokines in pediatric cardiac surgery and variable effect of the hemofiltration process. *Perfusion.* 2005 Sep;20(5):263-8.

36. Chew MS, Brandslund I, Brix-Christensen V, Ravn HB, Hjortdal VE, Pedersen J, et al. Tissue injury and the inflammatory response to pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a descriptive study. *Anesthesiology*. 2001 May;94(5):745-53; discussion 5A.
37. Stallwood MI, Grayson AD, Mills K, Scawn ND. Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: independent effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2004 Mar;77(3):968-72.
38. Taniguchi F, Oliveira, PM, Martins, AS. Insuficiência Renal Aguda no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca. *J Bras Nefrol*. 2007;29(4):258-63.
39. Jenkins K, Gauvreau K, Newburger J, Spray T, Moller J, Iezzoni L. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(1):110-8.
40. 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.
41. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*. 2005 Apr 2-8;365(9466):1231-8.
42. Sethi SK, Goyal D, Yadav DK, Shukla U, Kajala PL, Gupta VK, et al. Predictors of acute kidney injury post-cardiopulmonary bypass in children. *Clin Exp Nephrol*. 2011 Apr 12.
43. Nguyen MT, Dent CL, Ross GF, Harris N, Manning PB, Mitsnefes MM, et al. Urinary aprotinin as a predictor of acute kidney injury after cardiac surgery in children receiving aprotinin therapy. *Pediatr Nephrol* 2008;23(8):1317-26.
44. Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, et al. Urine NGAL Predicts Severity of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(3):665-73.
45. Picca S, Ricci Z, Picardo S. Acute kidney injury in an infant after cardiopulmonary bypass. *Semin Nephrol*. 2008 Sep;28(5):470-6.
46. Nguyen MT, Dent CL, Ross GF, Harris N, Manning PB, Mitsnefes MM, et al. Urinary aprotinin as a predictor of acute kidney injury after cardiac surgery in children receiving aprotinin therapy. *Pediatr Nephrol*. 2008 Aug;23(8):1317-26.
47. Baskin E, Saygili A, Harmanci K, Agras PI, Ozdemir FN, Mercan S, et al. Acute renal failure and mortality after open-heart surgery in infants. *Ren Fail*. 2005;27(5):557-60.
48. Devarajan P, Krawczeski CD, Nguyen MT, Kathman T, Wang Z, Parikh CR. Proteomic identification of early biomarkers of acute kidney injury after cardiac surgery in children. *Am J Kidney Dis*. 2010 Oct;56(4):632-42.
49. Sirvinskas E, Andrejaitiene J, Raliene L, Nasvytis L, Karbonskiene A, Pilvinis V, et al. Cardiopulmonary bypass management and acute renal failure: risk factors and prognosis. *Perfusion*. 2008 Nov;23(6):323-7.
50. Taniguchi FP, Souza AR, Martins AS. Cardiopulmonary bypass time as a risk factor for acute renal failure. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007 Jun;22(2):201-5.
51. Pagowska-Klimek I, Pychynska-Pokorska M, Krajewski W, Moll JJ. Predictors of long intensive care unit stay following cardiac surgery in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Jan 10.
52. Brown KL, Ridout DA, Goldman AP, Hoskote A, Penny DJ. Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med*. 2003 Jan;31(1):28-33.
53. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 May;14(5):1158-62.

54. Owens GE, King K, Gurney JG, Charpie JR. Low renal oximetry correlates with acute kidney injury after infant cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2011 Feb;32(2):183-8.
55. Abou El-Ella RS, Najm HK, Godman M, Kabbani MS. Acute renal failure and outcome of children with solitary kidney undergoing cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2008 May;29(3):614-8.
56. Nina RV, Gama ME, Santos AM, Nina VJ, Figueiredo Neto JA, Mendes VG, et al. Is the RACHS-1 (risk adjustment in congenital heart surgery) a useful tool in our scenario? *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2007 Dec;22(4):425-31.

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
CÁLCULO DA FÓRMULA DE SCHWARTZ

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

Tabela 13 – Constante conforme idade para aplicação da fórmula de Schwartz

Parâmetro	k
Lactentes até 1 ano	0.45
Crianças e adolescentes F	0.55
Adolescentes M	0.7

Fonte: 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.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS



Hospital Infantil Joana de Gusmão
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER Nº 057/2010

NOME DO PROJETO: Lesão renal aguda em pacientes pediátricos pós-cirurgia cardíaca: fatores de risco e prognóstico.	
PESQUISADORA: Vanessa Oliveira Duarte	
ORIENTADORA: Nilzete Liberato Bresolin	
CO-ORIENTADORA: Aline Patrícia Alves Pereira	
INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: HIJG	
DATA DO PARECER: 09/11/2010	REGISTRO NO CEP: 052/2010
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

OBJETIVO

Analisar os fatores de risco e o prognóstico associados à lesão renal aguda (LRA) no pós-operatório de cirurgia cardíaca das crianças operadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2009.

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: cephijg@saude.sc.gov.br

SUMÁRIO DO PROJETO

Este estudo tem o objetivo de analisar a incidência de lesão renal aguda nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009, e assim avaliar as possíveis condições relacionadas a esse evento.

Trata-se de um estudo clínico, descritivo, observacional, com delineamento transversal e com coleta retrospectiva de dado. Serão incluídos nesse estudo todos os pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca com uso de circulação extra-corpórea no Hospital Infantil Joana de Gusmão entre os anos de 2004 e 2009. Serão excluídos pacientes com idade menor que 28 dias e pacientes com idade maior ou igual a 16 anos completos. Não constarão na pesquisa pacientes que no pré-operatório apresentaram um dos seguintes achados: creatinina basal anormal, lesão renal crônica, uso de ventilação mecânica, tratamento de suporte extracorpóreo e uso de medicamentos inotrópicos. Também estará excluído da pesquisa o paciente que tiver o prontuário incompleto ou ilegível.

Através de uma ficha de coleta de dados, protocolo de pesquisa, serão obtidas as seguintes informações dos prontuários: nome do paciente, número do registro, data de nascimento, idade, sexo, cor, peso, altura; condições médicas conhecidas - como prematuridade, doença cardíaca congênita, malignidade e problemas urológicos; sinais e sintomas no diagnóstico; resultados de exames complementares; tipo de tratamento - necessidade de ventilação mecânica (VM), recebimento de drogas vasoativas (DVA), recebimento de drogas nefrotóxicas (DN), necessidade de diálise peritoneal; evolução e resultados.

A pesquisa será suspensa se assim definir o CEP do HIJG. O trabalho não necessitará de serviços auxiliares do hospital ou de terceiros. Os dados coletados serão armazenados, analisados estatisticamente, interpretados e comparados com a literatura pertinente. O período de armazenamento será de cinco anos, em local seguro, sendo incinerados posteriormente. O acesso aos dados será permitido somente às pessoas diretamente relacionadas com a pesquisa.

JUSTIFICATIVA

Há poucos dados epidemiológicos sobre os fatores de risco, evolução e prognóstico relacionados à lesão renal aguda após cirurgia cardíaca. O estudo propiciará a construção de conhecimentos relevantes que contribuirão para a prevenção do dano renal nestes pacientes.

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: cephijg@saude.sc.gov.br

METODOLOGIA

1. DELINEAMENTO – Estudo retrospectivo, observacional e transversal.
2. CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – de conveniência.
3. PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – Menores de 18 anos.
4. RECRUTAMENTOS – Pacientes atendidos submetidos à cirurgia cardíaca e internados na UTI do HIJG
5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO – Descrito no projeto de pesquisa
6. PONDERAÇÃO ENTRE RISCOS – BENEFÍCIOS – Não haverá riscos físicos adicionais.
7. USO DE PLACEBO OU WASH-OUT - Não se aplica.
8. MONITORAMENTO E SEGURANÇA DOS DADOS – Adequados
9. AVALIAÇÃO DOS DADOS – Adequada
10. PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE – Adequadas
11. PREOCUPAÇÃO COM OS ASPECTOS ÉTICOS - Sim
12. CRONOGRAMA – Iniciar a coleta dos dados após a aprovação do projeto de pesquisa pelo CEP.
13. PROTOCOLO DE PESQUISA - Adequado
14. ORÇAMENTO - Adequado

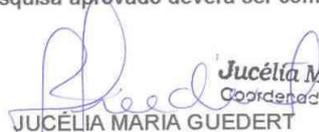
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

Comentários: É apresentada adequadamente a justificativa de ausência do TCLE.

PARECER FINAL

APROVADO

- Informamos que o presente parecer foi analisado e aprovado em reunião deste comitê, na data de 09/11/2010.
- 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 maio de 2011, ou para quando da finalização da mesma.
- Qualquer alteração a este projeto de pesquisa aprovado deverá ser comunicada ao CEP-HIJG.


Jucélia Maria Guedert
 Coordenadora do CEP-HIJG

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: cephijg@saude.sc.gov.br

APÊNDICE 2

PROTOCOLO DE PESQUISA

FICHA DE COLETA DE DADOS – PROTOCOLO N.: _____
 Hospital Infantil Joana de Gusmão – HIJG / Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica – UTIP
“Lesão renal aguda em pacientes pediátricos pós-cirurgia cardíaca: fatores de risco e prognóstico”

Nome: _____ Registro: _____ Data Nascimento: ____/____/____
 Idade: _____ Sexo ()F ()M Etnia: _____ Peso(Kg): _____ Estatura (cm): _____
 Data internação UTIP: ____/____/____ Data alta UTIP: ____/____/____ Destino da UTIP: ()óbito () alta
 Data internação HIJG: ____/____/____ Data alta HIJG: ____/____/____ Destino do HIJG: ()óbito () alta
 Tempo internação UTIP: _____ Tempo internação HIJG: _____ (Data óbito: ____/____/____)
 Data cirurgia: ____/____/____

Cardiopatia de base: _____
 Cirurgia realizada: _____
 RACHS-1: _____ Cr basal (de 3m atrás): _____ eCCI basal: _____ ()100ml\min\1.73 m2
 Sínd. Genética () sim () não

Pré Operatório:

Condições médicas conhecidas: _____
 Droga nefrotóxica: _____
 Droga vasoativa (DVA): () não () sim: _____
 VM: () não () sim Diurese: _____ mL/kg/h Uréia: _____ mg/ dL Cr: _____ mg/dl
 eCCI: _____ ()100ml\min\1.73 m2 pRIFLE: _____

Intra-Operatório

Tempo cirúrgico: _____ minutos Tempo anestésico: _____ minutos ATB: _____ () Cefazolina
 C.E.C: () sim () não Tempo de duração do C.E.C: _____ Tempo de clampeamento: _____
 Tempo de parada cardíaca: _____ DVA: () não () sim: _____

Pós-Operatório

Imediato (0 - 48hs): Ur Max: _____ Cr Max: _____ eCCI: _____ Diurese: _____ pRIFLE _____
 Tardio (> 48hs): Ur Max: _____ Cr Max: _____ eCCI: _____ Diurese: _____ pRIFLE _____
 Diagnósticos pós-operatórios: _____
 Droga Nefrotóxica: _____
 DVA: () não () sim: _____ VM: () não () sim _____
 PCR: () sim () não Diálise peritoneal: () não () sim: _____ (tempo) Indicação: _____

Complicações

() Hipotensão () Infecção
 () Sepsis () Choque séptico
 () Choque hipovolêmico

Última Creatinina: _____
 Último eCCI: _____

Data										
Cr										
Ur										

Causa óbito: ()Baixo debito cardíaco: () Infecção () Sepsis () Choque séptico () IC () Choque cardiogênico

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: _____

ALUNO: _____

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____