

Kenia Machado Souza Freire¹,
 Nilzete Liberato Bresolin², Ana
 Camila Flores Farah³, Francisca
 Lígia Cirilo Carvalho³, José Eduardo
 Coutinho Góes³

Lesão renal aguda em crianças: incidência e fatores prognósticos em pacientes gravemente enfermos

Acute kidney injury in children: incidence and prognostic factors in critical ill patients

1. Residente de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão – Florianópolis (SC), Brasil.
2. Professora Assistente de Nefrologia Pediátrica da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC - Florianópolis (SC), Brasil; Médico da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis (SC), Brasil.
3. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis (SC), Brasil.

Trabalho realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis (SC), Brasil. [Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Associação de Medicina Intensiva, Florianópolis (SC), Brasil, para obtenção do certificado de conclusão do Programa de Residência Médica em Terapia Intensiva Pediátrica. Florianópolis (SC), Brasil. (2009)].

Submetido em 26 de Fevereiro de 2010
 Aceito em 23 de Maio de 2010

Autor para correspondência:

Kenia Machado Souza Freire
 Rua Lourenço Vanucci, 47 - Jardim
 Guarujá
 CEP: 18050-606 – Sorocaba (SP),
 Brasil.
 Fone: (15) 3221-1386
 E-mail: keniafreire@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivos: Lesão renal aguda caracteriza-se pela redução súbita e, em geral, reversível da função renal com perda da capacidade de manutenção da homeostase do organismo. Em pediatria, as principais causas de lesão renal aguda são sepse, uso de drogas nefrotóxicas e isquemia renal nos pacientes criticamente enfermos. Nesses pacientes, a incidência de lesão renal aguda varia de 20 a 30%, resultando em aumento da taxa de morbi-mortalidade de 40 a 90%. Este estudo tem como objetivo avaliar a incidência de lesão renal aguda nos pacientes internados em unidade de terapia intensiva, classificar a gravidade da lesão renal aguda de acordo com o *Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage* (pRIFLE), analisar a relação entre lesão renal aguda e a gravidade através do *Pediatric Index of Mortality* (PIM) e estudar os fatores prognósticos associados.

Métodos: Realizou-se um estudo prospectivo entre julho de 2008 a janeiro de 2009 dos pacientes internados na unidade

de terapia intensiva pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão – Florianópolis (SC) - Brasil. Todos os pacientes foram analisados diariamente através do débito urinário e creatinina sérica e classificados de acordo com pRIFLE.

Resultados: No período de acompanhamento foram internadas 235 crianças. A incidência de lesão renal aguda foi de 30,6%, sendo que o pRIFLE máximo durante a internação foi de 12,1% para R, 12,1% para I e 6,4% para F. A taxa de mortalidade foi de 12,3%. Os pacientes que evoluíram com lesão renal aguda apresentaram risco dez vezes maior de óbito em relação aos não expostos.

Conclusão: Lesão renal aguda é uma entidade comum nos pacientes críticos. O diagnóstico precoce e a instituição imediata de medidas terapêuticas adequadas a cada situação clínica podem alterar o curso e a gravidade do envolvimento renal reduzindo a morbi-mortalidade do paciente.

Descritores: Criança; Rim/lesões; Mortalidade; Estado terminal

INTRODUÇÃO

Lesão renal aguda (LRA) caracteriza-se pela redução súbita e, em geral reversível da função renal com perda da capacidade de manutenção da homeostase do organismo, podendo ser acompanhada ou não da diminuição da diurese.⁽¹⁻⁵⁾

Habitualmente, a LRA pode ser dividida em pré-renal que está relacionada à diminuição do fluxo sanguíneo renal (FSR) pelo inadequado débito cardíaco ou volume intravascular; doença renal intrínseca, gerada a partir de um insulto ao parênquima renal que inclui distúrbios isquêmico, vasculares, tubulares, glomerulares; e pós-renal, decorrente de algum grau de obstrução do trato urinário em rim único ou em ambos os rins.^(1,3,4,6)

Na faixa etária pediátrica, as principais causas de LRA são sepse, uso de drogas

nefrotóxicas e isquemia renal nos pacientes criticamente enfermos.^(1,6)

Estes pacientes, principalmente aqueles internados em unidade de terapia intensiva (UTI), estão expostos a inúmeras condições que podem resultar em comprometimento renal, aumentando significativamente a taxa de morbi-mortalidade.^(5,7-10) Dentre as principais, estão a hipovolemia causando hipoperfusão e consequentemente hipóxia; processos inflamatórios e trombóticos decorrentes da sepse; inflamação sistêmica que ocorre em trauma, grandes cirurgias, circulação extracorpórea; uso de drogas vasodilatadoras como inibidores da fosfodiesterase, drogas sedativas, bloqueio epidural; uso de vasopressores; e, uso de drogas nefrotóxicas como aminoglicosídeos, anfotericina B, contrastes radiológicos, além de drogas que interferiram com a hemodinâmica renal como os inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores de receptores de angiotensina II.^(2,4,11,12)

A sepse, especialmente, o choque séptico é uma das principais causas de LRA. A prevalência de LRA em sepse varia de 9 a 40% e quando presente leva a um prognóstico reservado, pois está associado a 70% de mortalidade.^(2,13,14)

Nos pacientes criticamente enfermos com comprometimento renal cerca de 6% poderão necessitar de terapia de substituição renal (TSR) e esses têm um aumento na mortalidade em 50 a 80%, principalmente se associada com sepse, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS).^(6,15,16)

Observando a íntima associação entre pacientes gravemente enfermos e LRA, torna-se imperioso quantificar a gravidade dos pacientes internados na UTI. Em pediatria, os índices prognósticos mais utilizados são o PRISM (*Pediatric Risk Index Score for Mortality*) e o PIM (*Pediatric Index of Mortality*).^(17,18)

Em relação à LRA, vários são os métodos para o diagnóstico os quais incluem: a avaliação clínica do débito urinário e exames laboratoriais tais como urianálise, uréia e creatinina, porém com baixa sensibilidade e especificidade.⁽¹⁹⁾ Atualmente, têm-se pesquisado biomarcadores para detectar precocemente LRA, dentre eles estão a gelatinase neutrofilica associada a lipocalina (NGAL), a cistatina C, a interleucina

18 e a molécula 1 de lesão renal (KIM-1).⁽²⁰⁾ Apesar desses marcadores apresentarem boa sensibilidade e especificidade, ainda não estão sendo utilizados rotineiramente devido a pouca disponibilidade e altos custos.^(19,20)

Diante desse contexto, a Iniciativa de Qualidade de Diálise Aguda (AQDI), composta por nefrologistas e intensivistas, realizou em 2002 na cidade de Vicenza a Segunda Conferência de Consenso Internacional da AQDI.⁽²¹⁾ A partir dessa reunião foram propostos e definidos critérios diagnósticos de LRA para adultos, denominados RIFLE, os quais tiveram seus detalhes publicados em 2004. Atualmente os mesmos estão validados na comunidade científica através de diversos estudos que o referenciam.⁽²²⁾

Os critérios RIFLE definem três estágios de gravidade de LRA (R- Risco para lesão renal, I- Lesão renal, F - Falência da função renal) e duas classes de evolução (L - Perda da função renal, E - Doença renal terminal). Nas primeiras três categorias, os critérios de RIFLE objetivaram padronizar a definição de LRA através da estratificação dos pacientes de acordo com mudanças no valor da creatinina sérica e no débito urinário a partir dos níveis basais. Perda da função renal e doença renal terminal definem duas categorias clínicas baseadas no tempo de TSR necessário após o início do insulto.⁽²¹⁾

Recentemente, Akcan-Arikan e colaboradores reuniram seus esforços no intuito de desenvolver uma versão modificada do RIFLE para pacientes pediátricos (pRIFLE), através de um estudo unicêntrico realizado no período de 12 meses, no qual 150 crianças criticamente enfermas foram prospectivamente analisadas.⁽²³⁾ Os critérios de pRIFLE propostos são baseados na redução do clearance de creatinina estimado (CCE) calculado a partir da Fórmula de Schwartz⁽²⁴⁾ ou na diminuição do débito urinário baseado no peso corporal por hora, e tem seus detalhes sintetizados na tabela 1.

Este estudo tem como objetivo avaliar a incidência de LRA nos pacientes internados em UTI, classificar a gravidade da LRA de acordo com os novos critérios diagnósticos de pRIFLE, quantificar e analisar a relação entre LRA e a gravidade das crianças internadas na UTI através do PIM e também estudar os fatores prognósticos associados.

Tabela 1 - Critério RIFLE modificado para crianças

	Clearance de creatinina estimado (CCE)	Débito urinário
Risco para lesão renal	Redução do CCE em 25%	< 0,5 ml/kg/h durante 8 horas
Lesão renal	Redução do CCE em 50%	< 0,5 ml/kg/h durante 16 horas
Falência da função renal	Redução do CCE em 75% ou CCE < 35 ml/min/1,73m ²	< 0,3 ml/kg/h durante 12 horas ou anúria por 12 horas
Perda da função renal	Persistência da falência da função renal > 4 semanas	
Doença renal terminal	Persistência da falência da função renal > 3 meses	

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. RIFLE - risk, injury, failure, loss, end-stage; CCE - clearance de creatinina estimado

MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo entre julho de 2008 a janeiro de 2009 incluindo todos os pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) – Florianópolis (SC) - Brasil. A UTIP é composta de oito leitos, com grau terciário de complexidade, e recebe pacientes clínicos e cirúrgicos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão (CEP-HIJG 041/2008). O conteúdo do presente trabalho foi explicado aos pais ou responsáveis da criança antes de assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os critérios de inclusão foram: pacientes maiores de 29 dias e menores de 16 anos e pacientes internados por um período superior a 24 horas. Foram excluídos pacientes que apresentavam doença renal prévia.

Os pacientes incluídos no estudo foram seguidos durante a internação na UTIP, sendo coletados seus dados diariamente conforme protocolo previamente elaborado. Os mesmos foram classificados de acordo com idade; sexo; taxa de risco de mortalidade no momento da admissão, utilizando o escore prognóstico PIM II;⁽¹⁸⁾ diagnóstico da admissão; grau de lesão renal (pRIFLE) durante a internação; necessidade de ventilação pulmonar mecânica (VPM); necessidade de drogas vasoativas (DV); exposição a drogas nefrotóxicas (DN); necessidade de diálise peritoneal (DP); tempo de internação em dias (DI) e desfecho da internação (alta ou óbito).

Para a classificação do grau de lesão renal (pRIFLE)⁽²³⁾ fo-

ram analisados diariamente o débito urinário e o nível sérico de creatinina e calculado o clearance estimado de creatinina de acordo com a fórmula de Schwartz.⁽²⁴⁾ Os pacientes que internaram sem os dados basais de função renal utilizaram como referência o valor normal do clearance de creatinina de 100 ml/1,73m²/24h, conforme proposto por Akcan-Arkan et al.⁽²³⁾

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística. As variáveis quantitativas foram expressas em médias e 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 (Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher, teste de Mann Whitney e Kruskal Wallis). O risco relativo (RR) entre o sexo, diferentes diagnósticos e desfecho da internação nos pacientes com e sem insuficiência renal aguda foram calculados, bem como os respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%). Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$.⁽²⁵⁾ As análises foram realizadas através dos aplicativos Microsoft Excel e EpiInfo 6.04.

RESULTADOS

No período de seis meses do estudo foram internadas na UTIP 245 crianças, sendo que dez crianças foram excluídas do seguimento por apresentarem insuficiência renal crônica. Das 235 crianças que foram acompanhadas no estudo, 48,9% eram do sexo masculino (Tabela 2).

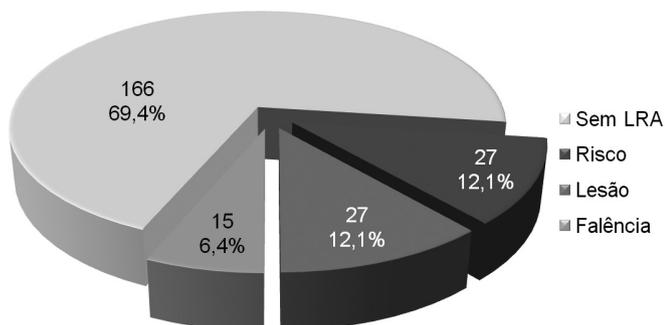
Tabela 2 - Perfil dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva

Variáveis	Lesão renal		Total	RR	IC 95%	Valor de p
	Não N (%)	Sim N (%)				
Sexo						
Masculino	80 (68,4)	37 (31,6)	117	1,00		
Feminino	86 (72,9)	32 (27,1)	118	0,86	0,58-1,28	0,4480
Diagnóstico						
IResp	32 (74,4)	11 (25,6)	43	0,83	0,44-1,54	0,5600
SIRS/sepse	16 (39,0)	25 (61,0)	41	3,76	2,14-6,59	<0,0010
TCE/trauma	30 (88,2)	4 (11,8)	34	0,32	0,12-0,88	0,0150
PO geral	48 (90,6)	5 (9,4)	53	0,25	0,10-0,60	<0,0010
PO cardíaco	12 (41,4)	17 (58,6)	29	3,41	1,72-6,75	<0,0010
Outros	28 (80,0)	7 (20,0)	35	0,60	0,28-1,31	0,1870
Desfecho						
Alta	154 (74,8)	52 (25,2)	206	1,00		
Óbito	12 (41,4)	17 (58,6)	29	10,43	5,95-18,28	<0,0001
Total	166	69	235			

RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança; IResp – insuficiência respiratória; SIRS - síndrome da resposta inflamatória sistêmica; TCE - trauma crânio-encefálico; PO – pós-operatório. Teste do Qui-Quadrado de Pearson.

Pacientes em pós-operatório (PO) constituíram 34,9% da amostra (Tabela 2). Na categoria “outros diagnósticos” foram incluídos pacientes que internaram por doença cardíaca primária, neurológica e hematológica.

Do total de 235 pacientes, 69 pacientes (30,6%) apresentaram algum grau de LRA, sendo que o pRIFLE máximo durante a internação foi de 12,1% para risco de lesão renal (R), 12,1% para lesão renal (I) e 6,4% para falência da função renal (F) (Figura 1).



LRA – lesão renal aguda.

Figura 1 - Distribuição dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva conforme grau de lesão renal aguda máximo desenvolvido durante a internação.

Em relação ao diagnóstico, os pacientes que internaram por síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)/ Seps e PO de cirurgia cardíaca apresentaram risco três vezes maior para desenvolver LRA (RR 3,76 IC 95% 2,14-6,59 e RR 3,41; IC 95% 1,72-6,75 respectivamente), enquanto que os pacientes internados com diagnóstico de insuficiência respiratória e “outros” não apresentaram diferença estatística (Tabela 2).

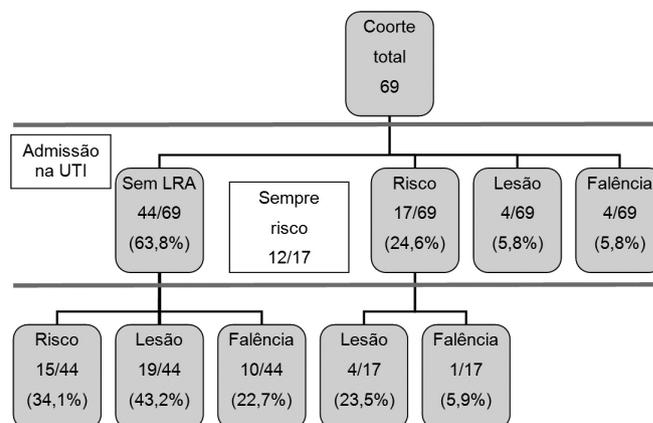
Dos 235 pacientes internados, 29 (12,3%) evoluíram para óbito e foi observado que os pacientes que desenvolveram LRA, apresentaram risco dez vezes maior de óbito em relação aos não expostos (RR 10,43; IC 95% 5,95-18,28) (Tabela 2).

Dentre os 69 pacientes estudados com LRA, 37 (53,6%) eram do sexo masculino. A faixa etária predominante foi lactente, totalizando 44 (63,8%) pacientes. A grande maioria 46 (66,7%) permaneceu internada por período inferior a sete dias. Os pacientes que necessitaram assistência ventilatória totalizaram 45 (65,2%). Apenas oito (11,6%) pacientes necessitaram de TSR. Dezesete pacientes (24,6%) evoluíram para óbito.

Dentre os pacientes que desenvolveram LRA, o pRIFLE máximo encontrado durante a internação foi de 39,1% para R, 39,1% para I e 21,8% para F (Tabela 1).

Na figura 2, observa-se que no momento da admissão na UTI, 63,8% (44/69) dos pacientes não apresentavam

LRA a qual ocorreu evolutivamente em graus variáveis, sendo 34,1% (15/44) para R, 43,2% (19/44) para I e 22,7% (10/44) para F. Dos pacientes que internaram com LRA grau R 17/69 (24,6%), 70,6% (12/17) permaneceram neste nível, 23,5% (4/17) evoluíram para I e 5,9% (1/17) evoluíram para F. Diferentemente, em 5,8% (4/69) dos pacientes internaram com grau I não apresentaram progressão da LRA. E 5,8% (4/69) dos pacientes internaram com grau de LRA F.



UTI – unidade de terapia intensiva; LRA – lesão renal aguda.

Figura 2 - Distribuição dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva conforme evolução do grau de lesão renal máximo desenvolvido durante a internação.

Dos pacientes que apresentaram algum grau de LRA, 53,6% foram do sexo masculino,

com média de 34 meses, mediana de 11 meses e desvio-padrão de 47% e não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao desenvolvimento de LRA (Tabela 3).

O tempo de internação variou de um dia a 58 dias, média de 9 dias, mediana de 4 dias e desvio padrão de 11,7%. Os pacientes foram diferenciados entre tempo de internação menor e igual sete dias e maior que sete dias, conforme realizado por Akan-Arikan et al.⁽²³⁾ Os pacientes que permaneceram mais tempo internado (mais de sete dias) apresentaram LRA de maior gravidade (I e F) ($p = 0,019$) (Tabela 3).

Em relação à taxa de mortalidade os pacientes foram avaliados pelo escore prognóstico PIM II. A taxa de mortalidade variou de 0,1% a 100%, média de 25%, mediana de 2,9% e desvio padrão de 36,5% e foi observado que os pacientes com maior PIM (maior que 10%) apresentaram grau mais grave de LRA ($p = 0,026$) (Tabela 3).

Em relação ao diagnóstico apresentado na admissão da UTI, os pacientes internados por insuficiência respiratória, SIRS/seps e pós-operatório de cirurgia cardíaca apresentaram maior gravidade de LRA ($p = 0,047$) (Tabela 3).

Em relação à necessidade de ventilação pulmonar mecânica, necessidade de drogas vasoativas e exposição a drogas nefrotóxicas, foi observado que os expostos apresentaram maior grau de lesão renal (p igual 0,03, 0,001 e 0,002, respectivamente) (Tabela 3).

Os pacientes que necessitaram de TSR também apresentaram LRA mais grave ($p = 0$). (Tabela 3) Na figura 3, este

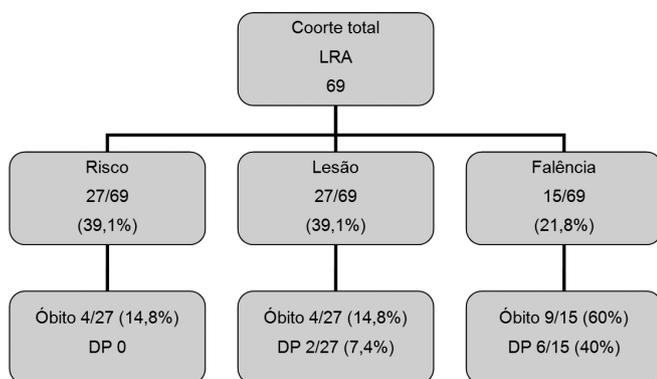
fato é confirmado, pois demonstra que 40% dos pacientes com grau F de LRA necessitaram de TSR.

Em relação ao desfecho de internação, os pacientes que evoluíram para óbito apresentaram lesão renal mais grave quando comparados com os pacientes que receberam alta ($p = 0,002$) (Tabela 3). Na figura 3, observou-se que 60% dos pacientes com grau F de LRA faleceram.

Tabela 3 - Perfil dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva que desenvolveram lesão renal aguda e seus fatores prognósticos

Grau de lesão renal	Risco N (%)	Lesão N (%)	Falência N (%)	Valor de p	Total
Variáveis					
Sexo				0,554	
Masculino	15 (40,5)	16 (43,3)	6 (16,2)		37
Feminino	12 (37,5)	11 (34,4)	9 (28,1)		32
Faixa etária				0,222	
Lactente	16 (36,4)	21 (47,7)	7 (15,9)		44
Pré-escolar	8 (50,0)	3 (18,7)	5 (31,3)		16
Escolar/Adolescente	3 (33,3)	3 (33,3)	3 (33,3)		9
Dias de internação				0,019	
≤ 7	23 (50,0)	16 (34,8)	7 (15,2)		46
>7	4 (17,4)	11 (47,8)	8 (34,8)		23
PIM (%)					
≤ 10	18 (47,4)	15 (39,5)	5 (13,1)		38
> 10	8 (32,0)	7 (28,0)	10 (40,0)		25
Não realizado	1 (16,7)	5 (83,3)	0 (0,0)		6
Diagnósticos				0,047	
Insuficiência respiratória	4 (36,3)	4 (36,3)	3 (27,3)		11
SIRS/Sepse	7 (28,0)	8 (32,0)	10 (40,0)		25
TCE/Trauma	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)		4
PO Cardíaco	5 (29,4)	11 (64,7)	1 (58,9)		2
PO Geral	3 (60,0)	2 (40,0)	0 (0,0)		17
Outros	6 (85,7)	1 (14,3)	0 (0,0)		7
VPM				0,030*	
Sim	13 (28,9)	19 (42,2)	13 (28,9)		45
Não	14 (58,3)	8 (33,3)	2 (8,3)		24
Drogas vasoativas				0,001*	
Sim	13 (27)	20 (41,7)	15 (31,3)		45
Não	14 (66,7)	7 (33,3)	0 (0)		24
Drogas nefrotóxicas				0,002*	
Sim	10 (23,3)	20 (46,5)	13 (30,2)		43
Não	17 (65,4)	7 (26,9)	2 (7,7)		26
Diálise peritoneal				0*	
Sim	0 (0,0)	2 (25,0)	6 (75,0)		8
Não	27 (44,3)	25 (41,0)	9 (14,7)		61
Desfecho				0,002**	
Alta	23 (44,2)	23 (44,2)	6 (11,6)		52
Óbito	4 (23,5)	4 (23,5)	9 (53)		17
Total	27	27	15		69

* Teste Exato de Fisher ; ** Teste do Qui-Quadrado de Pearson. PIM - *pediatric index of mortality*; SIRS - síndrome da resposta inflamatória sistêmica; TCE - trauma crânio-encefálico; PO - pós-operatório; VPM - ventilação pulmonar mecânica



LRA – lesão renal aguda; DP – diálise peritoneal.

Figura 3 - Distribuição dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva conforme grau de lesão renal aguda máximo desenvolvido durante a internação em relação à taxa de óbito e a necessidade de terapia de substituição renal.

DISCUSSÃO

A LRA é conhecida pelo impacto catastrófico sobre a evolução dos pacientes criticamente enfermos. Nesses pacientes, é uma condição clínica comum e sua etiologia, na maioria das vezes, é multifatorial. A LRA pode evoluir para falência renal, impossibilitando a realização de sua primordial função que é a manutenção da homeostase do organismo.

No período do estudo foram internados 245 pacientes na UTIP, 235 preencheram os critérios de inclusão e dentre estes, a incidência de LRA de 30,6% (69 pacientes). Ostermann e Chang⁽⁵⁾ estudaram pacientes adultos no Reino Unido e Alemanha e encontraram uma incidência de 35,8%. Hoste et al.⁽²²⁾ encontraram uma incidência de 67,2%. Em um estudo multicêntrico, Bagshaw et al.⁽⁹⁾ encontraram uma incidência de 36,1%. Na faixa etária pediátrica, Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ encontraram uma incidência de 82% e Plötz et al.⁽²⁶⁾ 58%.

Em relação ao grau de LRA foi observado que o RIFLE máximo encontrado durante a internação desses pacientes foi de 39,1% para R, 39,1% para I e 21,8% para F, já Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ observaram 48,8%, 26% e 25,2%, respectivamente e Plötz et al.⁽²⁶⁾ 52%, 37% e 11%, respectivamente.

As variações encontradas em relação à incidência de LRA poderiam ser explicadas com base nas diferentes populações estudadas, também nas diferentes características das UTI nas quais os estudos foram realizados. Especialmente, em relação aos estudos pediátricos, onde todos os pacientes analisados encontravam-se em VPM, enquanto no presente estudo a taxa de pacientes que necessitaram de assistência ventilatória foi de 65,2%.

Dos 69 pacientes internados que desenvolveram LRA em algum período da internação, foi observado que 36,2% apresentaram o diagnóstico de LRA no primeiro dia de admissão na

UTIP. Semelhantemente, no estudo de Plotz et al.,⁽²⁶⁾ 45% dos pacientes apresentaram LRA nas primeiras 24 horas de admissão. Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ observaram que a presença de LRA no primeiro dia de admissão foi de 42,3%. Esses dados reforçam, então, a sensibilidade dos critérios de pRIFLE para o diagnóstico dessa entidade nosológica.

Com o objetivo de avaliar se os pacientes mais graves apresentavam maior suscetibilidade à LRA em comparação com aqueles menos graves, aplicou-se, à amostra estudada, o cálculo de escore prognóstico delineador de gravidade – PIM II. Foi constatado, através da associação isolada do PIM II com a presença de LRA, que médias e medianas mais altas pertenciam ao grupo exposto, conforme esperado pelos autores na proposição da análise. De forma equivalente, essa mesma associação foi encontrada nos estudos de Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ Diferentemente, em 2005 Plötz et al.⁽¹⁶⁾ estudando pacientes sépticos não observaram diferença entre o escore prognóstico dos pacientes que desenvolveram LRA e os que não desenvolveram LRA. Em adultos, esta mesma medida associativa (escores prognósticos *vs* LRA) foi claramente demonstrada nos estudos de Bagshaw et al.⁽⁹⁾ e de Hoste et al.⁽²²⁾

Os estudos que utilizam os critérios de RIFLE, tanto em adultos quanto em crianças, têm validado uma associação positiva estatisticamente significativa entre tempo de internação, tanto em UTI quanto hospitalar, e a presença de LRA, demonstrando ser um preditor de pior prognóstico em pacientes criticamente enfermos. Nesta coorte observou-se que as médias do tempo de internação em UTI foram aumentando conforme a gravidade da LRA progredia. De forma discordante, Plötz et al.⁽²⁶⁾ não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre grupo controle e grupo com LRA em relação ao tempo de internação em UTI. Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ não só demonstraram uma tendência do grupo exposto a ter um período de internação em UTI maior, como também constataram que a presença de LRA era fator independente do aumento do tempo de internação hospitalar. De forma semelhante, em estudos realizados com os critérios de RIFLE aplicados em pacientes adultos, Hoste et al.⁽²²⁾ e Ostermann e Chang⁽⁵⁾ encontraram as mesmas associações em relação ao tempo de internação hospitalar e em UTI.

No que diz respeito à mortalidade, vários estudos^(5,7,9,16,19,22,26) têm demonstrado enfaticamente que a presença de algum grau de LRA se apresenta como um preditor de pior prognóstico em pacientes criticamente enfermos. No presente seguimento amostral, observou-se que a mortalidade hospitalar no grupo exposto à doença foi dez vezes maior do que no grupo não acometido por nenhum grau de LRA, conforme definido pelo pRIFLE. Plötz et al.⁽²⁶⁾ demonstraram uma mortalidade cinco vezes maior no grupo que tiveram algum grau de LRA. Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ não encontraram

diferença estatisticamente significativa de mortalidade entre os grupos. Em adultos, Hoste et al.⁽²²⁾ estabeleceram taxas de mortalidade três vezes maior no grupo exposto. Ostermann e Chang⁽⁵⁾ demonstraram que pacientes com LRA alcançaram mortalidade quatro vezes maior quando comparados com os sem LRA.

Em relação às taxas de mortalidade foi observado um padrão crescente de óbito em relação aos subgrupos evolutivos de LRA, fato também observado por alguns autores.^(22,23) Observou-se uma semelhança na taxa de mortalidade entre os pacientes pertencentes as subclasses evolutivas de LRA R e I (14,8%). A observação de que a classe R apresenta altas taxas de progressão para classes mais graves, e a constatação, nessa mesma classe, de altas taxas de mortalidade, as quais se igualam a classe I, funcionalmente mais grave reforçam a importância da precocidade no diagnóstico e terapêutica. Sugere-se, portanto, que o diagnóstico precoce de LRA implicará em mudança no prognóstico e, principalmente, em redução da mortalidade associado à mesma. Já os pacientes enquadrados na classe evolutiva F, exibiram uma taxa de mortalidade substancialmente maior (60%) quando comparado às outras classes de LRA demonstrando que a classe F, representa um estado de insulto grave, no qual suas funções estão seriamente comprometidas e com um baixo grau de reversibilidade, apesar dos recursos e terapêuticas aplicados.

Em relação ao diagnóstico de internação, os pacientes internados por SIRS/sepsis apresentaram risco para desenvolver LRA três vezes maior ($p < 0,001$), Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ e Plötz et al.⁽²⁶⁾ também observaram que a incidência de LRA entre os pacientes foi maior.

Pacientes internados em PO de cirurgia cardíaca apresentaram uma incidência de lesão renal de 58,6%, sendo que a maioria desses pacientes apresentou lesão renal mais grave. Em um estudo pediátrico, Perdensen et al.⁽²⁷⁾ encontraram uma incidência de 11,5%. Kuitunen et al.⁽²⁸⁾ avaliando pacientes adultos, observaram uma taxa de 19,3% e esses pacientes apresentaram lesão renal de menor gravidade. Essa diferença significativa pode ser explicada pelo fato de que no estudo pediátrico o diagnóstico de insuficiência renal aguda (IRA) foi feito a partir de débito urinário (anúria ou oligúria), hipercalemia ou excesso de volume já no presente estudo foram utilizados os critérios de pRIFLE que permitem o diagnóstico de fases iniciais de LRA. Esse achado demonstra a sensibilidade e a aplicabilidade do critério pRIFLE. A diferença encontrada em relação a incidência de LRA no PO de cirurgia cardíaca entre os pacientes adultos e pediátricos se deve ao fato de a correção das cardiopatias congênitas serem mais complexas. Alkan et al.⁽²⁹⁾ descrevem que os pacientes mais jovens, lesões cardíacas complexas, tempo de circulação extracorpórea prolongado e baixo débito cardíaco são fato-

res de risco para desenvolver IRA. Neste contexto, indicam a implantação do cateter de DP profilático em pacientes neonatais e lactentes que serão submetidos a cirurgias cardíacas complexas.

Em relação a fatores de pior prognóstico para desenvolver LRA como: uso de ventilação mecânica, administração de drogas nefrotóxicas, e necessidade de aminas vasoativas demonstrou-se que no grupo exposto a incidência de LRA foi maior. Estes resultados foram reproduzidos também em estudos realizados com pacientes adultos.^(5,7,8)

Observou-se que no grupo estudado a necessidade de TSR foi de 11,6%. No estudo de Hoste et al.⁽²²⁾ foi de 5,9%, no estudo de Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ 8,9% dos pacientes e no de Plötz et al.⁽²⁶⁾ 10%. Em todos estes estudos observou-se que a necessidade de TSR estava diretamente relacionada à gravidade de LRA.

Dentre os pacientes que possuíam algum grau de LRA, oito foram submetidos à TSR. A grande maioria pertencente ao grupo F, e representaram 40% (6/15) desse subgrupo. Akcan-Arikan et al.⁽²³⁾ demonstraram que 71% dos pacientes enquadrados na classe F receberam TSR. Plötz et al.⁽²⁶⁾ constataram que somente 14,3% dos pacientes dessa mesma classe foram submetidos à TSR. A variação na indicação de TSR, observada nestes três estudos, pode estar relacionada à ausência de critérios específicos para indicação da TSR e, provavelmente, a diferentes características populacionais, embora todos sejam pacientes criticamente enfermos.

A contribuição do presente estudo apresenta limitações. Primeiramente, o tamanho amostral relativamente pequeno composto por 235 pacientes; mas que, apesar disso, segue o padrão utilizado nos estudos recentes de LRA em pediatria. Em segundo lugar, o estudo é unicêntrico, o que pode criar um viés de seleção devido a características específicas do ambiente de estudo que incluem tipo de população, rotinas de conduta e indicação de TSR. Além disso, outros vieses podem ter ocorrido, principalmente pela distribuição heterogênea de algumas características clínicas (idade, escores de gravidade, VM, DV, DN). Essas seriam ajustadas por uma análise multivariada através de teste de regressão, não realizado aqui. Todavia, a proposta do estudo foi uma pesquisa baseada num censo, no qual todos os pacientes que preenchessem os critérios de inclusão compusessem a coorte.

É importante ressaltar ainda que apesar da validação dos novos critérios de LRA, o diagnóstico de LRA é problemático, por ser baseado em duas anormalidades funcionais: alterações na creatinina sérica (marcador de TFG) e oligúria, ambos marcadores tardios de comprometimento renal. A concentração de creatinina pode não se alterar até que tenha havido perda de 25-50% da função renal. Além disso, diferentes métodos de aferição (Reação de Jaffé vs enzimático)

produzem valores diferentes na concentração de creatinina, medicações que provocam secreção tubular de creatinina e níveis elevados de bilirrubina podem afetar as medidas feitas através do método de Jaffé; e, nas situações de baixa TFG, a concentração de creatinina pode superestimar a função renal. O volume de distribuição, comumente alterado em pacientes críticos, também pode interferir com seus resultados, assim como a metabolização hepática e a massa corpórea do paciente. Em relação à medida de diurese, existem diversas limitações. A acurácia da mesma depende de sondagem vesical e seus valores podem ser influenciados por diversas drogas, em especial, diuréticos e amins vasoativas.

Por outro lado, acredita-se que o presente estudo colabora na validação dos critérios de pRIFLE e, por ser aplicado de forma prospectiva, permite demonstrar com precisão e confiabilidade as associações nele descritas. Ademais, é inegável sua contribuição para demonstrar o impacto de sua utilização no âmbito de terapia intensiva principalmente em prevenção.

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

CONCLUSÃO

Neste estudo concluí-se que a incidência de LRA nos pacientes criticamente enfermos foi elevada. Observou-se que a presença de LRA esteve diretamente relacionada ao aumento da mortalidade, apresentando risco dez vezes maior em relação aos pacientes que não desenvolveram LRA.

No que diz respeito à aplicabilidade do pRIFLE como ferramenta prognóstica em UTI, os pacientes com LRA de maior gravidade apresentavam o escore prognóstico PIM II mais elevado.

O tempo de internação hospitalar foi determinante, observou-se que os pacientes internados por períodos prolongados apresentaram LRA mais graves. Em relação aos fatores prognósticos associados com LRA foi observado que necessi-

dade de VPM, necessidade de DV, exposição à DN propiciou LRA mais graves, como também, necessidade de DP nos pacientes que apresentaram LRA mais grave.

Os critérios de pRIFLE mostraram-se importantes na detecção precoce de pacientes de risco para LRA; sugerindo assim que, na vigência de sua aplicação, a precocidade do diagnóstico implicará em terapêutica mais cautelosa e menos tardia, o que, a longo prazo, acarretará diminuição da mortalidade e morbidade relacionada a essa entidade nosológica.

ABSTRACT

Objectives: Acute kidney injury is characterized by sudden and generally reversible renal function impairment involving inability to maintain homeostasis. In pediatrics, the main causes of acute kidney injury are sepsis, use of nephrotoxic drugs and renal ischemia in critically ill patients. The incidence of acute kidney injury in these patients ranges from 20 to 30%, resulting in increased morbidity-mortality, a 40 to 90% rate. This study aimed to evaluate the incidence of acute kidney injury in intensive care unit patients, to categorize the severity of the acute kidney injury according to the Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage (pRIFLE), examine the relationship between the acute kidney injury and severity using the Pediatric Index of Mortality (PIM) and to analyze outcome predictors.

Methods: A prospective study of the patients admitted to the intensive care unit of Hospital Infantil Joana de Gusmão - Florianópolis / SC - Brazil was conducted between July 2008 and January 2009. Were evaluated daily the urine output and serum creatinine, and the patients were categorized according to the pRIFLE criteria.

Results: During the follow-up period, 235 children were admitted. The incidence of acute kidney injury was 30.6%, and the maximal pRIFLE score during hospitalization was 12.1% for R, 12.1% for I and 6.4% for F. The mortality rate was 12.3%. The patients who developed acute kidney injury had a ten times bigger risk of death versus the not exposed patients.

Conclusions: Acute kidney injury is frequent in critically ill patients. Early diagnosis and prompt and appropriate therapy for each clinical aspect may change this condition's course and severity, and reduce the patients' morbidity and mortality.

Keywords: Child; kidney/injuries; Mortality; Critical illness

REFERÊNCIAS

1. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(2):253-63.
2. Liberato Bresolin N, Toporovski J. Insuficiência renal aguda na sepse. *Arch Latinoam Nefrol Pediatr.* 2005;5(3):164-72.
3. Costa JAC, Vieira-Neto OM, Moysés Neto M. Insuficiência renal aguda. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2003;36(2/4):307-24.
4. Fine DM. Acute renal failure in the critically ill. *Multiprofessional Crit Care Review Course,* 2005.
5. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according RIFLE. *Crit Care Med.* 2007;35(8):1837-43; quiz 1852.
6. Zappitelli M. Epidemiology and diagnosis of acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2008;28(5):436-46.
7. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong

- Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36(5):1397-403.
8. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;294(7):813-8.
 9. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-center evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(4):1203-10.
 10. Liberato Bresolin N, Santos Bandeira MF, Toporovski J. Monitorização da função renal na insuficiência renal aguda. *Arch Latinoam Nefrol Pediatr.* 2007;7(1):20-34.
 11. Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008;36(4 Suppl):S216-23. Review.
 12. Bellomo R, Wan L, May C. Vasoactive drugs and acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008;34(4 Suppl):S179-86. Review.
 13. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med.* 2004;351(2):159-69. Review.
 14. Schor N. Acute renal failure and the sepsis syndrome. *Kidney Int.* 2002;61(2):764-76.
 15. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008;359(1):7-20. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009;361(24):2391.
 16. Plötz FB, Hulst HE, Twisk JW, Bökenkamp A, Markhorst DG, van Wijk JA. Effect of acute renal failure on outcome in children with severe septic shock. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(8):1177-81.
 17. Pollack MD, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med.* 1996;24(5):743-52.
 18. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med.* 2003;29(2):278-85.
 19. Bresolin N, Silva C, Hallal A, Toporovski J, Fernandes V, Góes J, Carvalho FL. Prognosis for children with acute kidney injury in intensive care unit. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(3):537-44.
 20. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(12):2151-7.
 21. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204-12.
 22. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R73.
 23. 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.
 24. 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(3):571-90.
 25. Kirkwood B. *Essentials of medical statistics.* Oxford: Blackwell; 1988.
 26. Plötz FB, Bouma AB, van Wijk JA, Kneyber MC, Bökenkamp A. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1713-7.
 27. Pedersen KR, Hjortdal VE, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, Povlsen JV. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease. *Kidney Int Suppl.* 2008;(108):S81-6.
 28. 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.
 29. Alkan T, Akçevin A, Türkoglu H, Paker T, Sasmazel A, Bayer V, et al. Postoperative prophylactic peritoneal dialysis in neonates and infants after complex congenital cardiac surgery. *ASAIO J.* 2006;52(6):693-7.