

Jader Pereira Almeida¹, Ivan Ferraz Valente²,
Marina da Rocha Lordelo³

Associação entre o escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease* e mortalidade em unidade de terapia intensiva pediátrica: um estudo retrospectivo

Association between pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease score and mortality in a pediatric intensive care unit: a retrospective study

1. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Pequeno Príncipe - Curitiba (PR), Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Martagão Gesteira - Salvador (BA), Brasil.
3. Serviço de Nefrologia Pediátrica, Hospital Martagão Gesteira - Salvador (BA), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre a presença de lesão renal aguda, por meio do escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease*, e mortalidade em unidade de terapia intensiva pediátrica.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo que incluiu todas as crianças internadas em uma unidade de terapia intensiva pediátrica de um hospital de referência no Brasil, entre os meses de janeiro e dezembro de 2016. Os pacientes foram triados quanto à presença de lesão renal aguda por meio do escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease*. Elas foram subdivididas segundo os estádios risco, lesão e falência renal.

Resultados: A amostra foi composta por 192 crianças, das quais 45,8% desenvolveram lesão renal aguda, tendo a identificação desta lesão ocorrido em até 72 horas após a admissão em 79,5% dos casos. Pacientes com lesão renal aguda apresentaram 3,74 mais chances de morrer ($p = 0,01$) em comparação às

crianças do grupo controle. Pacientes com falência renal apresentaram mortalidade 8,56 vezes maior que a do restante da amostra ($p < 0,001$). As variáveis que apresentaram associação com os estádios de lesão renal aguda foram: uso de fármacos nefrotóxicos ($p = 0,025$), terapia de substituição renal ($p < 0,001$), uso de fármacos vasoativos ($p < 0,001$), escore *Pediatric Risk of Mortality 2* ($p = 0,023$), sobrecarga de fluidos ($p = 0,005$), tempo de internação na unidade de terapia intensiva pediátrica ($p = 0,001$) e morte ($p < 0,001$).

Conclusão: Neste estudo, o escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease* mostrou-se ferramenta útil para a identificação precoce de crianças com lesão renal aguda grave, mostrando associação com a mortalidade. Sugerimos seu uso rotineiro na admissão de pacientes à unidade de terapia intensiva pediátrica.

Descritores: Lesão renal aguda; Mortalidade; Unidades de terapia intensiva pediátrica

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 30 de março de 2018

Aceito em 22 de junho de 2018

Autor correspondente:

Jader Pereira Almeida
Unidade de Terapia Intensiva
Hospital Pequeno Príncipe
Rua Desembargador Motta, 1.070
CEP: 80250-060 - Curitiba (PR), Brasil
E-mail: jader.pa@hotmail.com

Editor responsável: Jefferson Pedro Piva

DOI 10.5935/0103-507X.20180065

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação frequente em pacientes pediátricos em condições graves. Ela se caracteriza por instabilidade da homeostasia corpórea e, conseqüentemente, comprometimento hemodinâmico.⁽¹⁾ Sua incidência tem sido associada a maior taxa de mortalidade, maior tempo de permanência nas unidades de terapia intensiva (UTIs) pediátricas e maiores custos da hospitalização.⁽¹⁻³⁾

O marcador mais comumente utilizado na prática clínica para identificação da LRA é o nível sérico de creatinina.^(4,5) A despeito de sua ampla disseminação,

alguns pesquisadores têm indicado que ligeiras elevações da creatinina sérica podem resultar em desfechos graves, o que sugere que este parâmetro não é eficiente como marcador precoce, constituindo, sim, um marcador tardio para a disfunção renal.⁽⁶⁾ A descoberta de novos marcadores, como Lipocalina associada à Gelatinase de Neutrófilos, Molécula-1 de Lesão Renal e a Interleucina-18, ampliou os horizontes para identificação de LRA em estágios iniciais. Entretanto, estes exames não são disseminados na prática clínica, em razão de sua pouca disponibilidade e seu custo elevado.⁽⁷⁻⁹⁾

Considerando-se a falta de critérios sólidos para definição da LRA, o grupo *Acute Dialysis Quality Initiative*, que é formado por especialistas em nefrologia e terapia intensiva, criou, em 2004, um escore que recebeu o título *Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease* (RIFLE).⁽¹⁰⁾ Subsequentemente, Akcan-Arikan et al. adaptaram, em 2007, este modelo a pacientes pediátricos. O escore recebeu o título de *pediatric RIFLE* (pRIFLE), que classifica o grau de disfunção renal pelo *clearance* de creatinina (CICr) e pelo débito urinário em relação ao peso.⁽¹¹⁾

Apesar dos avanços no assunto, alguns estudos científicos têm demonstrado disparidades com relação ao prognóstico em pacientes com LRA. Em seu estudo prospectivo que analisou 150 casos de pacientes graves, Akcan-Arikan et al. não identificaram resultado estatisticamente significativo com relação à mortalidade na comparação entre os grupos com e sem LRA - a despeito de terem observado que os pacientes com falência renal apresentaram taxa de mortalidade 2,36 vezes maior do que a observada no restante da coorte (25,8% em comparação com 10,9%, respectivamente; $p = 0,03$).⁽¹¹⁾ Contudo, Cabral et al. não apenas conseguiram identificar uma associação significativa entre LRA e óbito ($p = 0,02$), como também observaram uma diferença na taxa de mortalidade que foi 15 vezes mais elevada entre os pacientes com falência renal do que no restante da amostra (53,8% em comparação a 3,5%, respectivamente; $p < 0,001$).⁽¹²⁾

Este estudo teve como objetivo avaliar a associação entre o escore pRIFLE e a mortalidade em crianças admitidas à UTI pediátrica de um hospital de referência no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo conduzido com todas as crianças admitidas entre janeiro e dezembro de 2016 na UTI pediátrica de um hospital pediátrico terciário de referência. A instituição tem capacidade de dez leitos para UTI pediátrica. Os dados foram extraídos dos prontuários médicos eletrônicos da unidade. Os critérios

utilizados para incluir pacientes na pesquisa foram permanência mínima de 24 horas na UTI pediátrica, e idade entre 28 dias e 14 anos. Os critérios de exclusão incluíram pacientes com nefropatia crônica, definida por taxa de filtração glomerular inferior a 35mL/min/1,73m² por mais de 4 semanas;⁽¹¹⁾ excluíram-se os pacientes em período pós-operatório de cirurgia cardíaca e com indisponibilidade dos dados antropométricos necessários para cálculo das variáveis de interesse. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa segundo a Resolução 466/12.

As variáveis de interesse incluíram sexo, idade, razão para admissão, uso de fármacos vasoativos (FVA), duração da ventilação mecânica (VM), uso de fármacos nefrotóxicos, sobrecarga de fluidos, terapia de substituição renal (TSR), tempo de permanência na UTI pediátrica, tempo de permanência no hospital e óbito. Ainda, avaliaram-se os escores *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM2) e *Pediatric Risk of Mortality 2* (PRISM2).

Todos os pacientes foram triados e avaliados quanto à presença de LRA durante sua permanência na UTI pediátrica por meio do escore pRIFLE por um período máximo de 14 dias desde a admissão. Crianças com um CICr estimado (CICre) dentro de 25% do normal foram classificadas como sem LRA; crianças com CICre diminuído entre 25% e 50% foram classificadas como “risco” segundo o pRIFLE; crianças com CICre diminuído entre 50% e 75% foram classificadas como “lesão” segundo o pRIFLE; e crianças com diminuição do CICre em 75% ou mais foram classificadas, segundo o pRIFLE, como “falência renal”.⁽¹¹⁾ O cálculo do CICre basal foi realizado por meio do nível de creatinina sérica, com utilização de método enzimático, nos últimos 3 meses antes da admissão à UTI pediátrica, por meio da fórmula revisada de Schwartz et al.⁽¹³⁾ O CICr basal de 100mL/min/1,73m² foi utilizado conforme proposto por Akcan-Arikan et al.,⁽¹¹⁾ nas ocasiões em que não foi possível seu cálculo. O cálculo de sobrecarga de fluidos foi conduzido segundo indicado em Goldstein et al.⁽¹⁴⁾

Para a análise estatística, utilizamos o programa Epi InfoTM para Windows versão 7.2. Conduziram-se cálculos das frequências e proporções das variáveis qualitativas. Para as variáveis quantitativas, calcularam-se média, desvio padrão (DP), mediana, e variações máxima e mínima. As associações das variáveis foram determinadas com utilização do teste de Qui-quadrado e teste Exato de Fischer, assim como se conduziram regressão logística para cálculo da *odds ratio* (OR) e ajuste quanto a potenciais fatores de confusão, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Durante o período de 12 meses, admitiram-se à UTI pediátrica 412 pacientes. Destes, 220 foram excluídos, resultando em 192 pacientes. Dentre os excluídos, 118 pacientes estavam em período pós-operatório de cirurgia cardíaca, 45 pacientes tiveram tempo de permanência na UTI pediátrica inferior a 24 horas, 34 pacientes não tinham os dados antropométricos necessários para cálculo das variáveis de interesse, 12 pacientes tinham quadro de nefropatia crônica, 9 pacientes tinham idade acima de 14 anos, e 2 pacientes foram transferidos para outras unidades por questões logísticas.

Em resumo, 60,4% (116) dos pacientes eram do sexo masculino, com média de idade de 4,3 (mediana: 2 anos; DP \pm 4,2 anos; mínimo de 1 mês e máximo de 14 anos). Utilizou-se VM em 39% (75) dos pacientes na amostra, com média de 5,4 dias de utilização (mediana: 4 dias; DP \pm 5; mínimo de 0 dias e máximo de 20 dias), 26% (50) pacientes da amostra utilizaram FVA, 8,3% (16) dos pacientes utilizaram TSR e 9,9% (19) dos pacientes faleceram (Tabela 1).

Com relação aos escores de severidade utilizados quando da admissão à UTI pediátrica, o PIM2 teve expectativa de óbito de 10% (mediana: 1,7%; DP \pm 22,1, com

variação entre 0,8% e 100%) enquanto o PRISM2 teve média de 3,55% (mediana: 1,3%; DP \pm 7,23, com variação entre 0% e 64,6%).

Em ordem decrescente de frequência, 28,6% (55) dos pacientes da amostra estavam em pós-operatório de cirurgia pediátrica, 24% (46) pacientes tinham insuficiência respiratória, 22,9% (44) pacientes foram admitidos por sepse/choque séptico, 14,1% (27) pacientes estavam em pós-operatório de neurocirurgia e 10,4% (20) pacientes tinham outras patologias que incluíam doenças cardíacas, neurológicas, endócrinas e hematológicas.

Em relação à classificação da LRA segundo o pRIFLE, 45,8% (88) das crianças desenvolveram LRA em algum momento durante a permanência na UTI pediátrica, com nível máximo de gradação, ainda segundo o pRIFLE, em 79,5% (70) dos pacientes dentro das primeiras 72 horas após a admissão. Quanto à subclassificação, 46,6% (41/88) tinham pRIFLE “risco”, 28,4% (25/88) tinham pRIFLE “lesão”, e 25% (22/88) tinham pRIFLE “falência”. O escore pRIFLE foi calculado por meio do CICre isoladamente em 76% (67) dos pacientes, apenas por meio do débito urinário em 9,1% (8) dos pacientes, e com utilização de ambos os parâmetros em 14,9% dos pacientes.⁽¹³⁾ O CICre foi identificado em 47,9% (92) dos pacientes na amostra, com média de 163mL/min/1,73m² (mediana: 142mL/min/1,73m²; DP \pm 92,4, e variação entre 55 e 779mL/min/1,73m²).

Com relação ao uso de fármacos nefrotóxicos, 14% (27) dos pacientes utilizaram dois ou mais fármacos, 25% (48) utilizaram um fármaco e 61% (117) não utilizaram qualquer fármaco nefrotóxico. O fármaco nefrotóxico mais utilizado foi contraste iodado, presente em 17,2% da amostra, seguido por vancomicina em 15,1%, fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais em 10,9%, aminoglicosídeos em 10,4%, anfotericina B em 8,3% e quimioterapia para tratamento de neoplasia em 6,3% dos pacientes.

Dentre os 19 pacientes que morreram, 73,7% (14) tinham LRA. Destes, 7,2% (1) desenvolveram pRIFLE “risco”, 21,4% (3) pRIFLE “lesão” e 71,4% (10) apresentaram pRIFLE “falência”. Os pacientes com LRA tiveram risco maior de morrer do que os pacientes sem LRA (OR: 3,74; IC95%: 1,29 - 10,86). Quando avaliamos a associação entre LRA e mortalidade, por meio de regressão logística multivariada ajustada para idade, sobrecarga de fluidos e PRISM2, houve perda da significância estatística (OR: 1,6; IC95%: 0,43 - 5,91). Entretanto, quando se realizou a mesma análise separando o grupo de pacientes com LRA em “lesão” e “falência” e os pacientes com pRIFLE “risco” foram incluídos no grupo sem LRA, identificou-se associação estatisticamente significativa quando ajustado

Tabela 1 - Perfil clínico-demográfico da amostra estudada

Variáveis	Valor
Sexo masculino	60,4
Idade (anos)	2 \pm 4,2
Pacientes oncológicos	25
CICre basal (ml/1,73 m ² /min)	163,7 \pm 92,4
Uso de FVA	26
VM (dias)	5,4 \pm 5
Quando se desenvolveu LRA (dias)	2 \pm 2,3
LRA	45,8
Estágios de LRA	
Risco	46,6
Lesão	28,4
Falência	25
TSR	8,3
PIM2	10 \pm 22,1
PRISM2	3,55 \pm 7,23
Permanência no hospital (dias)	29,4 \pm 33,6
Permanência na UTI pediátrica (dias)	7 \pm 14,9
Óbito	9,9

CICre - *clearance* de creatinina estimado; FVA - fármacos vasoativos; VM - ventilação mecânica; LRA - lesão renal aguda; TSR - terapia de substituição renal; PIM2 - *Pediatric Index of Mortality 2*; PRISM2 - *Pediatric Risk of Mortality 2*; UTI - unidade de terapia intensiva. Valores expressos como porcentagem ou média \pm desvio padrão.

para as mesmas variáveis (OR: 5,2; IC95%: 1,42 - 19,01) (Tabela 2). Os pacientes com “falência renal” tiveram taxa de mortalidade 8,56 vezes maior que a taxa observada para o restante da amostra (45,4% em comparação com 5,3%, respectivamente; $p < 0,001$).

Tabela 2 - Regressão logística multivariada para ajuste quanto a potenciais fatores de confusão na associação entre lesão renal aguda e mortalidade

LRA	Mortalidade OR (IC95%)
Risco + lesão + falência (grupo de referência: sem LRA)	
Não ajustado	3,74 (1,29 - 10,86)
Ajustado - idade	3,66 (1,25 - 10,74)
Ajustado - sobrecarga de fluidos*	2,52 (0,82 - 7,71)
Ajustado - PRISM2†	1,67 (0,43 - 5,91)
Ajustado - idade, sobrecarga de fluidos e PRISM2	1,60 (0,43 - 5,91)
Lesão + falência (grupo de referência: risco + sem LRA)	
Não ajustado	10,63 (3,55 - 31,85)
Ajustado - idade	11,36 (3,71 - 34,8)
Ajustado - sobrecarga de fluidos*	6,93 (2,15 - 22,3)
Ajustado - PRISM2†	5,79 (1,76 - 19,01)
Ajustado - idade, sobrecarga de fluidos e PRISM2	5,2 (1,42 - 19,01)

LRA - lesão renal aguda; OR - *odds ratio*; IC95% - intervalo de confiança de 95%; PRISM2 - *Pediatric Risk of Mortality 2*. * Sobrecarga de fluidos $\geq 10\%$; † PRISM2 $\geq 10\%$.

A duração média da permanência na UTI pediátrica foi de 7 dias (mediana de 3 dias, DP $\pm 14,9$, com variação entre um e 162 dias), e a duração média da hospitalização foi de 29,4 dias (mediana: 17,5 dias; DP $\pm 33,6$, com variação entre 2 e 214 dias). Os pacientes com LRA tiveram associação com maior tempo de permanência na UTI pediátrica do que os pacientes sem LRA (OR: 2,78; IC95%: 1,41 - 5,49); entretanto, não se identificou relação significativa com hospitalização mais longa (OR: 1,73; IC95%: 0,97 - 3,09).

As variáveis que se associaram com os estágios de LRA incluíram uso de fármacos nefrotóxicos ($p = 0,025$), TSR ($p < 0,001$), FVA ($p < 0,001$), PRISM2 ($p = 0,023$), sobrecarga de fluidos ($p = 0,005$), tempo de permanência na UTI pediátrica ($p < 0,001$) e óbito ($p < 0,001$). As variáveis sexo, duração da VM, PIM2 e tempo de permanência no hospital não apresentaram associação estatisticamente significativa (Tabelas 3 e 4). A variável idade também não apresentou relação estatisticamente significativa com os estágios de LRA, embora se tenha observado que as crianças pequenas tiveram risco maior de LRA (“risco” + “lesão” + “falência” em comparação a ausência de LRA) do que os adolescentes (OR: 2,65; IC95%: 1,12 - 6,25).

DISCUSSÃO

Pacientes com disfunção renal apresentam comprometimento das funções primordiais do funcionamento adequado do corpo, como desequilíbrio hidroeletrólítico e distúrbios acidobásicos, além de acúmulo de substâncias tóxicas. Isto pode resultar em aumento da taxa de mortalidade.

No presente estudo, pacientes que desenvolveram LRA, classificada segundo o pRIFLE, tiveram risco 3,74 vezes maior de morrer do que os pacientes sem LRA ($p = 0,014$). Este resultado é similar aos de Cabral et al.⁽¹²⁾ e Bresolin et al.,⁽¹⁵⁾ que compararam ambos os grupos e identificaram um incremento na taxa de mortalidade correspondente, respectivamente, a 2,53 e 5 vezes. Mais ainda, o aumento progressivo no número de óbitos ocorreu com estágios mais graves de LRA, particularmente no critério “falência”, conforme observado em outros estudos.^(11,12,15,16)

Acrescente-se que, quando os grupos foram redistribuídos entre “lesão + falência” e “sem LRA + risco”, ocorreu relação estatisticamente significativa entre LRA e mortalidade, mesmo quando se ajustou a regressão logística multivariada para fatores de confusão, como idade, PRISM2 e sobrecarga de fluidos; isto contrasta com outros estudos.^(1,16)

Podem-se propor diversas hipóteses. Primeiramente, os diferentes perfis clínico e demográfico das populações estudadas podem ter influenciado nos resultados finais. Outro fator que poderia justificar a divergência de resultados é que a maior parte dos estudos não utilizou metodologia uniforme quanto ao uso do escore pRIFLE. Alguns estudos utilizaram apenas ClCr como critério de qualificação e não empregaram o débito urinário, conforme sugerido por Akcan-Akiran et al.^(11,12,16,17) Mais ainda, identificou-se, na maior parte dos estudos, uma baixa disponibilidade de informações sobre o nível basal de creatinina, necessário para que se proceda ao cálculo do ClCr. Enquanto o artigo original⁽¹¹⁾ utilizou o nível de ClCr para 73% da amostra, Hui et al.⁽¹⁸⁾ identificaram este valor em 46% dos pacientes. Nesta amostra, foi possível a observação desse valor em 47,9% das crianças.

Estas observações são importantes em razão de que a pressuposição de utilização do ClCr de 100mL/min/1,73m², como proposto por Akcan-Akiran et al.⁽¹¹⁾ na ausência de valor basal de ClCr, pode subestimar a incidência de LRA, pois o valor basal de ClCr nos estudos varia entre 100 e 197mL/min/1,73m².^(15,18,19) Mais ainda, alguns autores optaram por utilizar o ClCr como

Tabela 3 - Associação das variáveis clínico-demográficas com os estágios do escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and Stage Renal Disease*

Estágio de LRA	Risco N (%)	Lesão N (%)	Falência N (%)	Total	Valor de p
Sexo					NS
Masculino	25 (43,1)	17 (29,3)	16 (27,6)	58	
Feminino	16 (53,3)	8 (26,7)	6 (20)	30	
Idade					NS
Lactente	20 (47,6)	9 (21,4)	13 (31)	42	
Pré-escolar	8 (40)	8 (40,0)	4 (20)	20	
Escolar	7 (43,7)	6 (37,5)	3 (18,8)	16	
Adolescente	6 (60)	2 (20)	2 (20)	10	
Fármacos nefrotóxicos					0,025
Nenhum	23 (53,5)	12 (27,9)	8 (18,6)	43	
1	13 (56,5)	7 (30,5)	3 (13)	23	
≥ 2	5 (22,7)	6 (27,3)	11 (50)	22	
PIM2					NS
< 10	32 (54,2)	16 (27,1)	11 (18,7)	59	
≥ 10	9 (31,0)	9 (31)	11 (38)	29	
PRISM2					0,023
< 10	40 (50)	23 (28,8)	17 (21,2)	80	
≥ 10	1 (12,5)	2 (25)	5 (62,5)	8	
Total	41	25	22	88	

LRA - lesão renal aguda; PIM2 - *Pediatric Index of Mortality 2*; PRISM2 - *Pediatric Risk of Mortality 2*; NS - estatisticamente não significante.**Tabela 4** - Associação do escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and Stage Renal Disease* com os desfechos clínicos da amostra do estudo

Estágio de LRA	Risco N (%)	Lesão N (%)	Falência N (%)	Total	Valor de p
TSR					< 0,001
Sim	-	4 (16)	12 (54,5)	16	
Não	41 (100)	21 (84)	10 (45,5)	72	
VM (dias)					NS
< 7	9 (75)	8 (53,3)	8 (52,4)	25	
≥ 7	3 (25)	7 (46,7)	10 (47,6)	20	
FVA					< 0,001
Sim	3 (7,3)	12 (48)	22 (100)	37	
Não	38 (92,7)	13 (52)	-	51	
Sobrecarga de fluidos					0,005
< 10	32 (78)	13 (52)	8 (36,4)	53	
10 - 20	6 (14,6)	9 (36)	6 (27,2)	21	
> 20	3 (7,4)	3 (12)	8 (36,4)	14	
Permanência no hospital (dias)					NS
< 20	23 (56,1)	13 (52)	8 (36,4)	44	
≥ 20	18 (43,9)	12 (48)	14 (63,6)	44	
Permanência na UTI pediátrica (dias)					< 0,001
< 7	32 (78,0)	18 (72,0)	7 (31,8)	57	
≥ 7	9 (22,0)	7 (28,0)	15 (68,2)	31	
Óbito					< 0,001
Sim	1 (2,4)	3 (12,0)	10 (45,5)	14	
Não	40 (97,6)	22 (88,0)	12 (54,5)	74	

LRA - lesão renal aguda; TSR - terapia de substituição renal; VM - ventilação mecânica; FVA - fármacos vasoativos; UTI - unidade de terapia intensiva; NS - estatisticamente não significante.

120mL/min/1,73m².^(1,12,16,20) Esses dados sugerem que a incidência de LRA pode ser diferente, dependendo de como se empregam os critérios de qualificação do pRIFLE.

Além da mortalidade, outras variáveis também apresentaram associação com LRA em diferentes estágios. Em nosso estudo, o uso de fármacos nefrotóxicos, FVA e TSR tiveram associações maiores com os níveis “lesão” e “falência” do pRIFLE. A classificação da LRA, segundo o pRIFLE, também se relacionou com sobrecarga de fluidos e tempo de permanência na UTI pediátrica, e estes dados são similares aos encontrados na literatura.^(1,12,15,19-22) Entretanto, nosso estudo não identificou associação entre este escore e o tempo de permanência no hospital ($p = 0,319$), o que difere dos estudos prévios de Soler et al.,⁽¹⁾ Akcan-Arikan et al.,⁽¹¹⁾ Bresolin et al.,⁽¹⁵⁾ Naik et al.⁽¹⁶⁾ e Palmieri et al.⁽¹⁹⁾ Questões sociais e logísticas podem ser as razões para estes dados, já que nosso estudo foi conduzido em instituição filantrópica que trata de uma população de baixa renda, com pendências sociais antes da alta hospitalar.

Comparando a classificação pRIFLE com os escores de mortalidade comumente utilizados quando da admissão de pacientes à UTI pediátrica, nossos resultados não mostraram associação entre os diferentes estágios de LRA e PIM2 ($p = 0,073$), embora se tenha detectado associação com o PRISM2 ($p = 0,023$). Cabral et al.⁽¹²⁾ mostraram que o escore PIM2 pode subestimar a taxa de mortalidade de pacientes pediátricos com LRA grave, provavelmente porque esta classificação não envolve a função renal como critério prognóstico. Contudo, o PRISM2 apresenta resultados divergentes na literatura; assim, é necessário que se conduzam mais pesquisas para avaliar sua associação com LRA.^(1,19)

Quando se utiliza o pRIFLE na admissão de pacientes à UTI pediátrica, os estudos mostram que a LRA acontece precocemente. Nas primeiras 24 horas, os estudos mostram que é possível identificar 33 - 81,5% dos pacientes que apresentaram LRA em algum momento da

permanência na UTI pediátrica.^(11,15,20,21) Durante as primeiras 72 horas, este número aumenta para 50 - 99% dos casos.^(1,12,16,22) Estes resultados são similares aos de nosso estudo, que conseguiu identificar 79,5% dos casos de LRA no mesmo período. Assim, o pRIFLE pode ser uma ferramenta útil para a identificação precoce de pacientes com LRA grave.

Nosso estudo tem diversas limitações. Determinou-se que 8,25% das crianças foram excluídas em razão de falta de dados antropométricos. Embora o tamanho da amostra seja compatível com o de outras publicações, esta questão pode ter influenciado nos dados obtidos. Os dados foram colhidos apenas em uma unidade, com as limitações próprias de um ensaio retrospectivo. O primeiro autor foi responsável pela coleta dos dados da pesquisa, sendo que os riscos foram minimizados pela padronização ao preencher um questionário estruturado. Em relação aos fármacos nefrotóxicos, utilizaram-se grupos de medicamentos na forma de diferentes classes, como quimioterápicos para câncer, aminoglicosídeos e fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais. Finalmente, este artigo só se focalizou no pRIFLE máximo, e não detalhou a evolução da LRA durante o tempo de permanência na UTI pediátrica.

CONCLUSÃO

Nesse estudo, o escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease* comprovou ser ferramenta útil para identificação precoce de crianças com lesão renal aguda grave. Este escore mostra associação com mortalidade, particularmente quando cumpre os critérios para “lesão” e “falência renal”. Assim, sugerimos seu uso rotineiro quando da admissão de crianças em unidade de terapia pediátrica.

Mais ainda, observou-se que a forma como se utiliza os critérios do escore *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease* para qualificação em pesquisas pode impactar na taxa de mortalidade, o que indica que é necessária melhor padronização nos estudos relacionados a esta questão.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between acute kidney injury through the pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease score and mortality in a pediatric intensive care unit.

Methods: This retrospective cohort study assessed all children admitted to the pediatric intensive care unit of a

reference hospital in Brazil from January to December 2016. Patients were screened for the presence of acute kidney injury through the pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease score. Patients were subdivided into the stages of Risk, Injury and Kidney Failure.

Results: The sample comprised 192 children, of whom 45.8% developed acute kidney injury, with 79.5% of the cases identified up to 72 hours after admission. Patients with acute

kidney injury showed a 3.74 increase risk of death ($p = 0.01$) than the control group. Patients with kidney failure had a mortality rate that was 8.56 times greater than that of the remaining sample ($p < 0.001$). The variables that were associated with the stages of acute kidney injury were nephrotoxic drugs ($p = 0.025$), renal replacement therapy ($p < 0.001$), vasoactive drugs ($p < 0.001$), pediatric risk of mortality 2 score ($p = 0.023$), fluid overload ($p = 0.005$), pediatric intensive care unit length of stay ($p = 0.001$) and death ($p < 0.001$).

Conclusion: In this study, the pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease score proved to be a useful tool for the early identification of severely ill children with acute kidney injury, showing an association with mortality. We thus suggest its use for pediatric intensive care unit patient admission.

Keywords: Acute kidney injury; Mortality; Intensive care units, pediatric

REFERÊNCIAS

- Soler YA, Nieves-Plaza M, Prieto M, García-De Jesús R, Suárez-Rivera M. Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage renal disease score identifies acute kidney injury and predicts mortality in critically ill children: a prospective study. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(4):e189-95.
- Basu RK, Chawla LS, Wheeler DS, Goldstein SL. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(7):1067-78.
- Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S146-51.
- Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation and clinical application. *Pediatr Nephrol*. 2013;26(1):29-40.
- Levi TM, Souza SP, Magalhães JG, Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparação dos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à capacidade de predição de mortalidade em pacientes graves. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):290-6.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3365-70.
- 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;365(9466):1231-8.
- Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre JV. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int*. 2002;62(1):237-44.
- Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, Faubel S, Edelstein CL. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(3):405-14.
- 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.
- 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.
- Cabral FC, Ramos Garcia PC, Mattiello R, Dresser D, Fiori HH, Korb C, et al. Influence of acute kidney injury defined by the Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease score on the clinical course of PICU patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(8):e275-82.
- Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(3):629-37.
- Goldstein SL, Currier H, Graf Cd, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics*. 2001;107(6):1309-12.
- Bresolin N, Bianchini AP, Haas CA. Pediatric acute kidney injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(3):485-92.
- Naik S, Sharma J, Yengkom R, Kalrao V, Mulay A. Acute kidney injury in critically ill children: Risk factors and outcomes. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(3):129-33.
- Kizilbash SJ, Kashtan CE, Chavers BM, Cao Q, Smith AR. Acute kidney injury and the risk of mortality in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(7):1264-70.
- Hui WF, Chan WK, Miu TY. Acute kidney injury in the paediatric intensive care unit: identification by modified RIFLE criteria. *Hong Kong Med J*. 2013;19(1):13-9.
- Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh D. An assessment of acute kidney injury with modified RIFLE criteria in pediatric patients with severe burns. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2125-9.
- 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.
- Freire KM, Bresolin NL, Farah AC, Carvalho FL, Góes JE. Lesão renal aguda em crianças: incidência e fatores prognóstico em pacientes gravemente enfermos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(2):166-74.
- Gupta S, Sengar GS, Meti PK, Lahoti A, Beniwal M, Kumawat M. Acute kidney injury in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, risk factors, and outcome. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20(9):526-9.