



## Fatores associados a lesão renal aguda em pacientes submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea: coorte retrospectivo

Factors associated with acute kidney injury in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: retrospective cohort

Factores asociados a la lesión renal aguda en pacientes sometidos a oxigenación por membrana extracorpórea: cohorte retrospectiva

### Como citar este artigo:

Coelho FUA, Gadioli B, Freitas FFM, Vattimo MFF. Factors associated with acute kidney injury in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: retrospective cohort. Rev Esc Enferm USP. 2023;57: e20220299. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0299en>

- Filipe Utuari de Andrade Coelho<sup>1</sup>
- Barbara Gadioli<sup>2</sup>
- Flavia Fernandes Manfredi de Freitas<sup>2</sup>
- Maria de Fatima Fernandes Vattimo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, Departamento de pacientes graves, São Paulo, SP, Brasil.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify factors associated with acute kidney injury in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. **Method:** Retrospective cohort study conducted in an adult Intensive Care Unit with patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation from 2012 to 2021. The research used the Kidney Disease Improving Global Outcomes as criteria for definition and classification of acute kidney injury. A multiple logistic regression model was developed to analyze the associated factors. **Results:** The sample was composed of 122 individuals, of these, 98 developed acute kidney injury (80.3%). In multiple regression, the associated factors found were vasopressin use, Nursing Activities Score, and glomerular filtration rate. **Conclusion:** The use of vasopressin, the Nursing Activities Score, and the glomerular filtration rate were considered as factors related to the development of acute kidney injury in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation.

### DESCRIPTORS

Intensive Care Units; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Acute Kidney Injury; Nursing.

### Autor correspondente:

Filipe Utuari de Andrade Coelho  
Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar,  
419, Cerqueira César,  
05403-000 – São Paulo, SP, Brasil  
filipeutuari@gmail.com

Recebido: 29/07/2022  
Aprovado: 01/03/2023

## INTRODUÇÃO

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é um suporte temporário de alta complexidade indicado para pacientes com falência respiratória, cardíaca ou cardiorrespiratória<sup>(1)</sup>. A ECMO está relacionada à ocorrência de disfunções renais, uma vez que frequentemente resulta na necessidade de substituição renal (TSR), evolução para doença renal crônica (DRC) e aumento da mortalidade<sup>(2,3)</sup>. Dessa maneira, a avaliação contínua da função renal de indivíduos submetidos à ECMO é essencial para evitar o desenvolvimento de complicações e o tratamento na fase crítica de disfunções não resultar em desfechos desfavoráveis<sup>(2,3)</sup>.

A *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) relata que a mortalidade hospitalar de pacientes que utilizaram o suporte é de 55%<sup>(4)</sup>. Todavia, quando se analisa o desfecho pelo tipo de modalidade, os resultados se diferem: a modalidade venovenosa (VV) apresenta mortalidade em torno de 33% enquanto a venoarterial (VA) atinge faixas de mortalidade de 54%<sup>(4)</sup>.

Dentre os fatores clínicos que podem contribuir para um desfecho desfavorável em pacientes críticos destaca-se a lesão renal aguda (LRA)<sup>(5)</sup>. A incidência de LRA em pacientes submetidos à ECMO varia de 30 a 100%, sendo que esse índice difere de acordo com a modalidade do suporte empregado, conforme mencionado anteriormente quando abordado o desfecho mortalidade<sup>(6)</sup>. De acordo com o acesso, a ocorrência de LRA em pacientes com ECMO VV é de 17%, e a ECMO VA é de 23%. Quando analisadas em conjunto, independente da modalidade, a LRA com necessidade de TSR é próxima de 28%<sup>(5)</sup>. Salienta-se que decorrente da pandemia de *Coronavirus disease 2019* (CoVID-19)<sup>(7)</sup>, este suporte extracorpóreo foi empregado como terapêutica em situações de Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) grave, e, neste contexto, a ocorrência de LRA é expressiva, além de resultar em significativa necessidade de TSR<sup>(8)</sup>.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na alteração da função renal com o uso de ECMO são complexos, multifatoriais e tempo dependentes de exposição<sup>(9)</sup>. A função renal de indivíduos submetidos à ECMO sofre influência dos antecedentes clínicos individuais, gravidade, condição de hipoperfusão renal, hipóxia e uso de agentes nefrotóxicos, além de aspectos relacionados ao suporte extracorpóreo como alterações hemodinâmicas, hormonais, inflamatórias e intercorrências com o circuito<sup>(10)</sup>. Ressalta-se que estes fatores podem estar presentes antes do início do suporte, durante e após seu uso, considerando ainda que o próprio suporte pode induzir, mas também prevenir a LRA<sup>(9)</sup>.

A literatura é clara quanto ao desenvolvimento de LRA como uma complicação potencial em pacientes submetidos a suporte extracorpóreo<sup>(6)</sup>. Contudo, estudos envolvendo pacientes adultos em uso de ECMO, que evidenciem as causas da LRA de forma abrangente, associando seu desenvolvimento com marcadores de inflamação, escores sobre a dependência de drogas vasoativas (DVA), sobrecarga hídrica e a carga de trabalho de enfermagem são escassos<sup>(6)</sup>. Adicionalmente, sabe-se que dados sobre esta terapia são identificados de modo fragmentado no país, sendo

restritos aos grandes centros urbanos<sup>(4)</sup>, que dispõem de recursos materiais específicos e capital intelectual especializados.

Diante desse cenário de necessidade crescente de suportes terapêuticos de alta complexidade, com destaque para a ECMO, torna-se fundamental o desenvolvimento de estudos que analisem o impacto dessa terapia sobre a função renal e a repercussão no trabalho assistencial da equipe multidisciplinar. Além disso, investigações sobre esse tema oferecem subsídios teóricos e práticos para a detecção precoce e tratamento de complicações clínicas, viabilizando a proposição e uniformização de protocolos terapêuticos locais visando à melhoria da qualidade da assistência relacionada ao uso deste suporte, a fim de reduzir a mortalidade e os custos hospitalares. Portanto, o objetivo deste estudo foi identificar os fatores associados ao desenvolvimento de LRA em pacientes que foram submetidos à ECMO.

## MÉTODO

### TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo.

### LOCAL

Realizado em uma unidade de terapia intensiva (UTI) adulta, de um hospital privado de extra porte, localizado na zona sul de São Paulo. A Instituição dispõe de aproximadamente 700 leitos, a UTI adulto conta com 40 leitos e que oferece atendimento clínico e cirúrgico geral.

### POPULAÇÃO E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

A população foi constituída por todos os pacientes que utilizaram ECMO, admitidos na UTI mencionada, sendo incluídos pacientes maiores de 18 anos, no período de 2012 a 2021, submetidos à ECMO. Os critérios de exclusão foram a existência de dados faltantes ou incompletos no prontuário. Salienta-se que pacientes com doença renal crônica (DRC) não dialítica foram incluídos.

### COLETA DE DADOS

Os dados dos pacientes submetidos à ECMO, no período de coleta proposto, já estavam inseridos de forma anonimizada na plataforma *Research Electronic Data Capture* (REDCap)<sup>®(11)</sup>. Portanto, após a aprovação do estudo no comitê de ética, foi realizada a extração dos dados, já anonimizados, ou seja, sem variáveis que pudessem identificar ou expor os pacientes.

Dessa forma, as variáveis extraídas da plataforma REDCap<sup>®</sup> foram as características clínicas e demográficas como segue: sexo, idade, peso, antecedentes clínicos, tempo de UTI e internação, tempo de ventilação mecânica (VM), tipo de DVA, escores *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), *Vasoactive Inotropic Score* (VIS), *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) e o *Nursing Activities Score* (NAS) da admissão na UTI; relacionadas à ECMO como o diagnóstico de indicação para ECMO, modalidade, sítio de canulação, tempo de ECMO, tempo entre a admissão na UTI e o início da ECMO, escores *Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction* (RESP); *Survival after Veno-Arterial ECMO* (SAVE) e a decanulação, e a função renal pela

creatinina sérica (Cr) e taxa de filtração glomerular (TFG) da admissão hospitalar e alta hospitalar/óbito<sup>(6-8)</sup>.

## DEFINIÇÕES

O escore VIS definiu o grau de dependência dos pacientes dos medicamentos vasopressores e inotrópicos e respectivas doses, imediatamente antes do início da ECMO<sup>(12)</sup>. O cálculo desse escore baseou-se nas doses de dopamina, dobutamina, milrinone, adrenalina, noradrenalina e vasopressina<sup>(12)</sup>.

O NLR, foi utilizado por ser considerado como marcador de inflamação, calculado a partir dos valores absolutos de neutrófilos e de linfócitos, uma vez que a ECMO, por se tratar de terapia extracorpórea, induz resposta inflamatória<sup>(13)</sup>. Neste estudo, o NLR foi calculado após 72 horas do início da ECMO.

Com relação à LRA durante o uso de ECMO, foi utilizada a definição segundo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) que classifica a LRA em 3 estágios<sup>(14)</sup>: pacientes com aumento da Cr  $\geq 0,3$ mg/dL ou entre 1,5 – 1,9 vez em relação a Cr basal foram classificados como estágio 1; aqueles com aumento da Cr entre 2 – 2,9 vezes foram classificados como estágio 2 e aqueles com aumento da Cr  $\geq 3$  vezes foram classificados como estágio 3<sup>(14)</sup>. Vale ressaltar que a Cr basal foi considerada como a primeira coletada na chegada da admissão hospitalar.

A sobrecarga hídrica foi calculada pela somatória do balanço hídrico (BH) do primeiro até o quinto dia de internação na UTI, para os pacientes que não necessitaram de TSR<sup>(15)</sup>. Já para os que necessitaram de TSR, a somatória do BH foi calculada a partir do dia da admissão na UTI até o início da TSR<sup>(15)</sup>. Uma vez obtida a somatória do BH, o cálculo da sobrecarga hídrica consistiu na divisão da somatória do BH pelo peso do paciente na admissão hospitalar multiplicado por 100<sup>(15)</sup>. Foram considerados com sobrecarga hídrica, os pacientes que apresentaram valores  $> 0,1$  nessa razão, ou seja, maior que 10%<sup>(15)</sup>.

## ANÁLISE E TRATAMENTO DOS DADOS

A exportação dos dados anonimizados da plataforma REDCap<sup>®(11)</sup>, foi através de planilha eletrônica do programa *Microsoft Excel*<sup>®</sup> 2007. Para as análises foi usado o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)<sup>®</sup> para o *Windows*<sup>®</sup> versão 26.0.

Primeiramente, para o estudo da relação entre as variáveis do estudo com a LRA foi realizada a análise descritiva das variáveis quantitativas, a partir do tipo de distribuição apresentada pelo teste de *Shapiro-Wilk*, mostrados como mediana e intervalos interquartis 25% e 75%. As qualitativas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Na análise inferencial, foram utilizados os testes exato de *Fisher* e o de qui-quadrado para variáveis qualitativas, e para as variáveis quantitativas foi usado o teste de *Mann-Whitney*.

Para a análise dos fatores associados à LRA, foi elaborado um modelo de regressão logística múltipla. Primeiramente, foram escolhidas para compor o modelo de regressão logística simples as variáveis com  $p < 0,2$  na análise dos grupos com e sem LRA. Em seguida, para compor o modelo de regressão multivariado, foram selecionadas as variáveis com  $p \leq 0,05$  encontradas na análise do modelo regressão logística simples.

Também foi avaliada a estimativa do *Odds Ratio* (OR) com respectivo Intervalo de Confiança de 95% (IC95%), por meio do referido modelo logístico tanto simples quanto multivariado. Para testagem de colinearidade foi o utilizado o *Variance Inflation Fator* (VIF). O nível de significância adotado para as análises foi de 5%.

## ASPECTOS ÉTICOS

O estudo atendeu às normativas da Resolução nº 466/2012 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, no ano 2022, conforme parecer de nº 5.235.665. Foi solicitado e aprovada a dispensa do termo de consentimento livre esclarecido, uma vez que os dados já constavam da plataforma REDCap<sup>®</sup> de forma anonimizada.

## RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 122 indivíduos, visto que nenhum foi excluído por dado faltante. Nenhum paciente, no momento da admissão, apresentava alteração aguda da função renal. A prevalência de LRA foi de 98 pacientes (80,3%). Na Tabela 1 estão descritas as características demográficas e clínicas dos pacientes com e sem LRA. A mediana de idade foi de 55,0 anos, com maior prevalência de pacientes do sexo masculino (68,0%). O grupo com LRA apresentou maior tempo de internação hospitalar em UTI e utilização de VM, entretanto, não se confirmou diferença estatística. A noradrenalina se destacou como a DVA mais utilizada (99,2%), e salienta-se que todos os pacientes foram submetidos a VM. O marcador NFL e o NAS foram superiores no grupo com LRA ( $p < 0,05$ ).

As variáveis relacionadas ao uso da ECMO estão descritas na Tabela 2. O diagnóstico mais prevalente para indicação de ECMO foi a insuficiência respiratória aguda (IRpA) (55,7%) e a modalidade VV foi empregado em 55,7% casos. Em relação à canulação do suporte, a do tipo periférica se destaca, sendo observada em 89,3% dos pacientes. O tempo entre a admissão na UTI e início da ECMO se mostrou superior para os pacientes com LRA (2,0 versus 0,0 dias, com  $p = 0,042$ ).

A Tabela 3 descreve as características da função renal e BH dos pacientes com e sem LRA. A sobrecarga hídrica dos pacientes com LRA foi significativa quando comparada aos pacientes sem LRA (41,8% versus 12,5%,  $p = 0,007$ ). O BH mostrou-se mais elevado no grupo com LRA (3320,0 ml versus 861,6 ml,  $p = 0,030$ ). Em relação à TSR, observou-se uma taxa de geral de 65,6%, e quanto ao tipo de TSR 15,6% utilizaram o método intermitente e 62,3% o método contínuo.

A Figura 1 apresenta a classificação da LRA pelo KDIGO entre os períodos pré e pós início da ECMO. Pode se observar que a classificação mais prevalente antes do suporte foi o estágio 2, contudo, após o início da ECMO o estágio 3 foi o mais identificado.

Na Tabela 4 estão as análises univariada e multivariada referentes ao modelo de regressão logística múltipla para os fatores associados a LRA. Na análise univariada, as variáveis consideradas com significância estatística foram a utilização de vasopressina (OR: 4,85; IC95%: 1,07–21,96;  $p = 0,040$ ), o NAS (OR: 3,33; IC95%: 1,38–8,04;  $p < 0,001$ ) e a TFG da admissão (OR: 0,98; IC95%: 0,94–0,99; com  $p = 0,023$ ).

**Tabela 1** – Relação entre as características demográficas e clínicas dos pacientes com e sem LRA – São Paulo, SP, Brasil, 2021.

Variáveis	Total (n = 122)	Sem LRA (n = 24)	LRA (n = 98)	Valor de p
<b>Sexo</b>				
Masculino	83 (68,0)	14 (58,3)	69 (70,4)	0,256*
<b>Idade (anos)</b>	55,0 (36,0–62,0)	48,5 (43,5–59,0)	56,0 (36,7–62,2)	0,180**
<b>Antecedentes clínicos</b>				
HAS	43 (35,2)	7 (29,2)	36 (36,7)	0,487*
IC	28 (23,0)	3 (12,5)	25 (25,5)	0,174*
DM	24 (19,7)	4 (16,7)	20 (20,4)	0,782
DPOC	19 (15,6)	4 (16,7)	15 (15,3)	>0,999*
Neoplasia	12 (9,8)	1 (4,2)	11 (11,2)	0,457*
DRC	7 (5,7)	–	7 (7,1)	0,343***
AVC	2 (1,6)	–	2 (2,0)	>0,999***
<b>CoVID-19</b>	44 (36,1)	5 (20,8)	39 (39,8)	0,083*
<b>Tempo de internação (dias)</b>	31,5 (16,2–59,2)	24,0 (12,2–46,0)	32,5 (17,7–63,0)	0,208**
<b>Tempo de UTI (dias)</b>	21,5 (9,0–41,0)	13,5 (6,2–38,2)	24,0 (10,0–41,7)	0,172**
<b>Tempo de VM (dias)</b>	14,5 (5,0–33,2)	8,5 (4,2–38,2)	15,0 (5,0–33,2)	0,474**
<b>Tipo de DVA</b>				
Noradrenalina	121 (99,2)	24 (100,0)	97 (99,0)	>0,999*
Adrenalina	67 (54,9)	11 (45,8)	56 (54,9)	0,318*
Dobutamina	52 (42,6)	10 (41,7)	42 (42,9)	0,916*
Vasopressina	32 (26,2)	2 (8,3)	30 (30,6)	0,026*
Milrinone	18 (14,8)	2 (8,3)	16 (16,3)	0,522*
<b>BIA</b>	26 (21,3)	4 (16,7)	22 (22,4)	0,535*
<b>Peso (Kg)</b>	78,0 (35,0–89,5)	73,0 (66,3–89,9)	78,5 (65,0–87,6)	0,978**
<b>SAPS 3</b>	48,5 (38,0–57,2)	51,0 (39,5–62,7)	47,0 (38,0–57,0)	0,285**
<b>SOFA</b>	9 (7,0–12,0)	8,5 (6,2–10,0)	9,5 (7,0–13,0)	0,178**
<b>VIS</b>	28,5 (9,7–132,5)	28,5 (10,0–143,8)	27,7 (2,5–93,1)	0,308**
<b>NLR</b>	10,2 (6,6–20,1)	11,0 (7,1–21,1)	6,4 (4,4–10,7)	0,001**
<b>NAS</b>	110,7 (99,3–122,0)	96,5 (89,0–99,7)	117,0 (105,3–124,0)	<0,001**
<b>Óbito</b>	76 (62,3)	12 (50,0)	64 (65,3)	0,166*

LRA: lesão renal aguda; IC: insuficiência cardíaca; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DM: Diabetes Mellitus; DRC: doença renal crônica; AVC: acidente vascular cerebral; CoVID-19: *coronavirus disease 2019*; UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica; BIA: balão intra-aórtico; Kg: quilograma; SAPS: *simplified acute physiology score*; SOFA: *sequential organ failure assessment score*; VIS: *vasoactive inotropic score*; NLR: *neutrophil lymphocyte ratio*; NAS: *Nursing activities score*. Resultados expressos por n (%), mediana (intervalo interquartil) ou média ± desvio padrão. \*: Teste qui-quadrado; \*\*: Teste de Mann-Whitney; \*\*\*: Teste exato de Fisher.

Em relação a análise múltipla, os fatores associados ao desenvolvimento de LRA foram a utilização de vasopressina (OR: 11,41; IC95%: 1,21–10,86; com  $p = 0,033$ ), o NAS da admissão na UTI (OR: 1,24; IC95%: 1,11–1,38; com  $p < 0,001$ ) e a TFG da admissão (OR: 0,97; IC95%: 0,95–0,99; com  $p = 0,014$ ). Vale ressaltar que o VIF variou entre 1,01–1,02, o que confirma a inexistência de colinearidade entre variáveis.

## DISCUSSÃO

O aumento na utilização de ECMO na última década confirma a terapia como alternativa para tratamento de pacientes graves, contudo, esta tendência exige maior preparo das equipes multidisciplinares, uma vez que a ocorrência de complicações clínicas impacta no desfecho destes indivíduos<sup>(2,4)</sup>. Entre as complicações, o presente estudo demonstrou que a função renal de pacientes submetidos à ECMO se altera, resultando em uma

prevalência significativa de LRA, conforme já demonstrado em estudo anterior<sup>(16)</sup>.

A LRA relacionada ao uso de ECMO tem causa multifatorial como fatores anteriores ao início da ECMO, destacando-se as comorbidades, uso de agentes nefrotóxicos e o estado de inflamação sistêmica, além dos fatores detectados após início da terapia, como alterações no fluxo de sangue, agentes hormonais, inflamação decorrente do contato do sangue com o circuito e hemólise<sup>(10)</sup>.

As alterações de fluxo com impacto na hemodinâmica, fator de relevância como complicação da terapia, são causas de LRA, visto que um período prolongado de hipotensão, associado à baixa perfusão tecidual são condições predisponentes para a redução de perfusão renal<sup>(10)</sup>. Já foi descrito que, em cirurgias não cardíacas, nas quais a pressão arterial média (PAM) é mantida abaixo de 55 mmHg por um período superior a 40 minutos, o risco de alteração da função renal eleva-se em quatorze vezes,



**Tabela 2** – Relação entre as características relacionadas ao uso da ECMO – São Paulo, SP, Brasil, 2021.

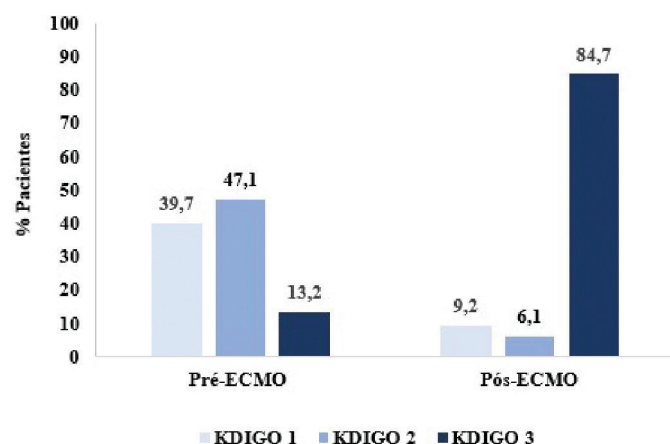
Variáveis	Total (n = 122)	Sem LRA (n = 24)	LRA (n = 98)	Valor de p
<b>Diagnóstico de indicação</b>				
IRpA	68 (55,7)	12 (50,0)	56 (57,1)	0,528*
Choque cardiogênico	29 (23,8)	7 (29,2)	22 (22,4)	0,488*
ECPR	12 (9,8)	3 (12,5)	9 (9,2)	0,702**
Dificuldade de saída de CEC	11 (9,0)	2 (8,3)	9 (9,2)	>0,999**
<b>Modalidade</b>				
VA	55 (45,1)	10 (41,7)	45 (45,9)	0,708*
VV	68 (55,7)	14 (58,3)	54 (55,1)	0,775*
<b>Canulação</b>				
Periférica	109 (89,3)	24 (100,0)	85 (86,7)	0,070*
Central	14 (11,5)	–	14 (14,3)	0,070**
Tempo em ECMO (dias)	7,0 (3,0–18,0)	4,5 (2,2–14,5)	8,0 (4,0–18,0)	0,129***
Tempo entre a admissão na UTI e início da ECMO (dias)	1,5 (0,0–7,2)	0,0 (0,0–3,5)	2,0 (0,0–8,0)	0,042***
RESP	–2,5 (–4,0–0,0)	–2,0 (–3,0–1,0)	–3,0 (–4,0–1,0)	0,119***
SAVE	0,0 (–3,2–2,2)	2,0 (–1,0–4,0)	–1,0 (–4,0–2,0)	0,081***
Decanulação	68 (55,7)	16 (66,7)	52 (53,1)	0,229*

LRA: lesão renal aguda; IRpA: insuficiência respiratória aguda; ECPR: *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*; CEC: circulação extracorpórea; VV: venovenosa; VA: venoarterial; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; UTI: unidade de terapia intensiva; RESP: *Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction*; SAVE: *Survival after Venous-Arterial ECMO*. Resultados expressos por n (%) ou mediana (intervalo interquartil). \*: Teste qui-quadrado; \*\*: Teste exato de Fisher; \*\*\*: Teste de Mann-Whitney.

**Tabela 3** – Relação entre a função renal e BH dos pacientes com e sem LRA – São Paulo, SP, Brasil, 2021.

Variáveis	Total (n = 122)	Sem LRA (n = 24)	LRA (n = 98)	Valor de p
Cr na admissão (mg/dl)	1,0 (0,8–1,5)	0,9 (0,6–1,1)	1,1 (0,8–1,7)	0,041*
Cr no desfecho (mg/dl)	1,1 (0,7–1,9)	0,9 (0,5–1,2)	1,2 (0,8–2,0)	0,025*
TFG na admissão (ml/min)	81,5 (48,4–104,6)	96,9 (72,0–120,5)	74,9 (44,7–99,5)	0,022*
TFG no desfecho (ml/min)	70,7 (40,0–111,5)	103,4 (56,2–139,7)	63,0 (39,6–99,7)	0,012*
BH (ml)	3230,5 (237,5–6787,5)	861,6 (–2249,1–2778,5)	3320,0 (525,0–7022,5)	0,030*
Sobrecarga hídrica	44 (36,1)	3 (12,5)	41 (41,8)	0,007**

LRA: lesão renal aguda; Cr: creatinina sérica; TFG: taxa de filtração glomerular; BH: balanço hídrico; UTI: unidade de terapia intensiva; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea. Resultados expressos por n (%) ou mediana (intervalo interquartil). \*: Teste de Mann-Whitney; \*\*: Teste qui-quadrado.



**Figura 1** – Comparação da classificação da LRA pelo KDIGO entre os momentos antes e após início da ECMO – São Paulo, SP, Brasil, 2021. LRA: lesão renal aguda; KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea.

e essa condição se assemelha ao contexto hemodinâmico que o paciente está exposto quando em uso de ECMO<sup>(17)</sup>. Além disso, observou-se que pacientes críticos com LRA estágio 1, se expostos a níveis de PAM inferiores a 65 mmHg por período superior a uma hora, apresentam risco de piora da gravidade da função renal, com progressão para o estágio 3<sup>(18)</sup>. Esse fato também foi observado no presente estudo, visto a evolução da LRA de estágios iniciais, 1 e 2, antes do suporte, para o estágio 3, após a instalação da terapia.

O uso de medicamentos nefrotóxicos também se traduz como fatores de risco para LRA em pacientes em uso de ECMO. Nesse cenário, a utilização de medicamentos vasopressores pode ter efeito de resgate hemodinâmico do paciente crítico, mas também é um agente nefrotóxico, uma vez que pode induzir hipoperfusão tecidual e comprometer a hemodinâmica renal<sup>(19)</sup>. Por esse motivo, os vasopressores são considerados como fatores preditores para LRA, por aumentarem em duas vezes

**Tabela 4** – Análises univariada e multivariada referente ao modelo de regressão logística múltipla para fatores associados a LRA – São Paulo, SP, Brasil, 2021.

	Univariada			Multivariada		
	OR	IC 95%	Valor de p	OR	IC 95%	Valor de p
Vasopressina	4,85	(1,07–21,96)	0,040	11,41	(1,21–10,86)	0,033
NAS	3,33	(1,38–8,04)	<0,001	1,24	(1,11–1,38)	<0,001
CoVID-19	2,51	(0,86–7,28)	0,090	–	–	–
IC	2,39	(0,65–8,72)	0,185	–	–	–
SOFA	1,08	(0,96–1,21)	0,189	–	–	–
Tempo entre a admissão na UTI e início da ECMO	1,08	(0,98–1,19)	0,095	–	–	–
NLR	1,05	(0,99–1,11)	0,087	–	–	–
Tempo em ECMO	1,01	(0,98–1,04)	0,401	–	–	–
Idade	1,01	(0,98–1,04)	0,267	–	–	–
TFG na admissão	0,98	(0,94–0,99)	0,023	0,97	(0,95–0,99)	0,014

OR: *Odds Ratio*, IC95%: Intervalo de confiança de 95%; NAS: *Nursing activities score*, CoVID-19: *coronavirus disease 2019*; IC: insuficiência cardíaca; SOFA: *sequential organ failure assessment score*; UTI: unidade de terapia intensiva; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; NLR: *neutrophil lymphocyte ratio*, TFG: taxa de filtração glomerular.

o risco, além de estarem relacionados à indicação de TSR por períodos prolongados<sup>(19)</sup>. A associação de mais de um agente vasopressor ou a administração de doses elevadas aumentam o risco para LRA<sup>(20)</sup>. Neste estudo, se confirmou a relação entre o uso de vasopressores, como a vasopressina, e sua associação com noradrenalina e LRA.

Nesse sentido, o VIS escore é uma ferramenta relevante para estimar a dose de vasopressores e inotrópicos, e relacionar este escore com possíveis desfechos clínicos<sup>(12)</sup>. Recente estudo sobre a relação entre o VIS escore e a ocorrência de LRA após cirurgia cardíaca demonstrou predição positiva e o escore foi considerado como preditor independente de LRA<sup>(12)</sup>. Embora o VIS escore tenha sido superior nos pacientes com LRA no presente estudo, este não se confirmou como fator associado à LRA.

Por outro lado, a TFG da admissão hospitalar se relacionou com a ocorrência da LRA. Todavia, mesmo não estando incluído nos critérios do KDIGO para LRA, os valores da TFG são importantes para auxiliar na detecção, compreensão da gravidade, decisão a respeito do diagnóstico, prognóstico e tratamento da disfunção renal<sup>(21)</sup>. Condições como LRA ou DRC agudizada apresentam-se com TFG basais reduzidas, ou seja, valores superiores da TFG estão relacionados como fator de proteção à função renal, o que está de acordo com o presente estudo<sup>(22)</sup>.

Observou-se que valores reduzidos da TFG basal na admissão hospitalar em período perioperatório mostram-se como fator de risco para o desenvolvimento da LRA e para a progressão na DRC<sup>(23)</sup>. O estadiamento da LRA estratifica a gravidade do comprometimento renal de tal forma que a evolução do estágio 1 para o estágio representa a redução da TFG<sup>(23)</sup>. Já entre os pacientes submetidos à ECMO, observa-se que a TFG da admissão até os 30 primeiros dias de internação, aumenta gradativamente para os que evoluem sem LRA, entretanto, nos pacientes com LRA ocorre o decréscimo da TFG da admissão ao longo do tempo, principalmente, em relação ao estágio 3<sup>(24–26)</sup>.

Este estudo demonstrou ainda que a carga de trabalho de enfermagem, estimada pelo NAS da admissão na UTI, confirmou-se como fator associado à ocorrência de LRA. Até onde

o conhecimento nos permite afirmar, esse é o primeiro estudo brasileiro a confirmar o NAS como fator associado à LRA em pacientes em uso de ECMO. É conhecido o poder discriminatório do NAS na indicação da alta demanda de cuidados pela equipe de enfermagem<sup>(27)</sup>, além disso, é inquestionável a importância da atuação do enfermeiro no contexto de suporte extracorpóreo, com características de alta complexidade e necessidade de cuidados avançados<sup>(28)</sup>, incluindo desde a avaliação clínica criteriosa do paciente até a monitoramento do sistema para garantir a prática segura<sup>(27)</sup>.

Além da avaliação do paciente e monitoramento do sistema, os cuidados de enfermagem na situação de risco iminente de LRA devem constar do controle de exames laboratoriais, controle pressórico, controle do débito urinário e BH, que devem ser intensificadas quando na presença da TSR<sup>(29)</sup>.

Esses dados reforçam a necessidade de assegurar que o dimensionamento dos enfermeiros seja de 1:1, ou seja, um profissional enfermeiro para o cuidado direto a um paciente submetido à ECMO, a fim de garantir a segurança do paciente e do próprio profissional<sup>(27)</sup>. Destaca-se ainda o parecer do COREN-SP Nº 033/2011 que enfatiza o papel do enfermeiro como o responsável pela assistência direta ao paciente em ECMO<sup>(30)</sup>. Contudo, atualmente no Brasil, infelizmente esse dimensionamento está restrito aos grandes centros hospitalares.

Diante do exposto, o estudo confirma que o uso da ECMO e as condições clínicas de pacientes que necessitam desta terapia são fatores associados à ocorrência de LRA e que a atuação do enfermeiro e sua interlocução com a equipe multidisciplinar de saúde é fundamental na ocorrência de complicações clínicas. Todavia, este estudo teve como limitação o fato de ser unicêntrico, o que remete à necessidade de elaboração de pesquisas multicêntricas, a fim de disponibilizar de evidências que sustentem a tomada de decisão assertiva pelas equipes multidisciplinares.

## CONCLUSÃO

Os fatores associados ao desenvolvimento da LRA foram o uso de vasopressina, o NAS da admissão na UTI e a TFG

da admissão hospitalar. Dessa forma, ações como a monitorização hemodinâmica criteriosa, a atuação de equipe de enfermagem qualificada para cuidados de alta complexidade, com

uma proporção adequada de enfermeiros, além da avaliação dos marcadores de função renal no momento de admissão hospitalar, são elementos fundamentais para se evitar a ocorrência de LRA.

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar os fatores associados à lesão renal aguda em pacientes submetidos a oxigenação por membrana extracorpórea. **Método:** Estudo de coorte retrospectivo, realizado em uma Unidade de Terapia Intensiva adulta, com pacientes submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea, no período de 2012 a 2021. O critério para definição e classificação da lesão renal aguda foi o da *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. Para a análise dos fatores associados foi elaborado um modelo de regressão logística múltipla. **Resultados:** A amostra foi composta por 122 indivíduos, destes, 98 desenvolveram lesão renal aguda (80,3%). Na regressão múltipla, os fatores associados encontrados foram a utilização de vasopressina, o *Nursing Activities Score* e a taxa de filtração glomerular. **Conclusão:** O uso da vasopressina, o *Nursing Activities Score* e a taxa de filtração glomerular foram considerados como fatores relacionados ao desenvolvimento de lesão renal aguda em paciente submetido à oxigenação por membrana extracorpórea.

## DESCRITORES

Unidades de Terapia Intensiva; Oxigenação por Membrana Extracorpórea; Injúria Renal Aguda; Enfermagem.

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar los factores asociados a la lesión renal aguda en pacientes sometidos a oxigenación por membrana extracorpórea. **Material y método:** Estudio de cohortes retrospectivo realizado en una unidad de cuidados intensivos de adultos con pacientes sometidos a oxigenación por membrana extracorpórea entre 2012 y 2021. El criterio de definición y clasificación de lesión renal aguda fue el *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. Se desarrolló un modelo de regresión logística múltiple para el análisis de los factores asociados. **Resultados:** La muestra estuvo compuesta por 122 individuos, de estos, 98 desarrollaron lesión renal aguda (80,3%). En la regresión múltiple, los factores asociados encontrados fueron el uso de vasopresina, el *Nursing Activities Score* y la tasa de filtración glomerular. **Conclusión:** El uso de vasopresina, el *Nursing Activities Score* y la tasa de filtración glomerular se consideraron factores relacionados con el desarrollo de lesión renal aguda en pacientes sometidos a oxigenación por membrana extracorpórea.

## DESCRIPTORES

Unidades de Cuidados Intensivos; Oxigenación por Membrana Extracorpórea; Lesión Renal Aguda; Enfermería.

## REFERÊNCIAS

- Chaves RCF, Rabello R Fo, Timenetsky KT, Moreira FT, Vilanova LCS, Bravim BA, et al. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(3):410-24. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20190063>. PubMed PMID: 31618362.
- Djordjevic I, Sabashnikov A, Deppe AC, Kuhn E, Eghbalzadeh K, Merkle J, et al. Risk factors associated with 30-day mortality for out-of-center ECMO support: experience from the newly launched ECMO retrieval service. *J Artif Organs*. 2019;22(2):110-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10047-019-01092-9>. PubMed PMID: 30673894.
- Baek SD, Kang JY, Shin S, Park HS, Kim MS, Kim SM, et al. Predictive factors of duration of continuous renal replacement therapy in acute kidney injury survivors. *Shock*. 2019;52(6):598-603. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000001328>. PubMed PMID: 30807528.
- Extracorporeal Life Support Organization. International summary [Internet]. 2022 [citado em 2022 jun 21]. Disponível em: <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>.
- Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>. PubMed PMID: 26162677.
- Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Lertjitbanjong P, Aeddula NR, Bathini T, Watthanasuntorn K, et al. Incidence and impact of acute kidney injury in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a meta-analysis. *J Clin Med*. 2019;8(7):981. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8070981>. PubMed PMID: 31284451.
- Kilburn DJ, Shekar K, Fraser JF. The complex relationship of extracorporeal membrane oxygenation and acute kidney injury: causation or association? *BioMed Res Int*. 2016;2016:1094296. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1094296>. PubMed PMID: 27006941.
- Razo-Vazquez AO, Thornton K. Extracorporeal membrane oxygenation: what the nephrologist needs to know. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(3):146-51. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2016.02.004>. PubMed PMID: 27113690.
- Extracorporeal Life Support Organization. ECMO in COVID-19 [Internet]. 2022 [citado em 2022 jun 21]. Disponível em: <https://www.else.org/Registry/FullCOVID19RegistryDashboard.aspx>.
- Lowe R, Ferrari M, Nasim-Mohi M, Jackson A, Beecham R, Veighey K, et al. University Hospital Southampton Critical Care Team and the REACT COVID investigators. Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):92. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-021-02296-z>. PubMed PMID: 33722189.
- Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al. REDCap Consortium. The REDCap consortium: building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*. 2019;95:103208. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>. PubMed PMID: 31078660.
- Hou K, Chen Q, Zhu X, Shen X, Zou L, Mu X, et al. Correlation Between Vasoactive-Inotropic Score and Postoperative Acute Kidney Injury after Cardiovascular Surgery. *Heart Surg Forum*. 2021;24(2):E282-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1532/hcf.3537>. PubMed PMID: 33798050.
- Abu Alfeilat M, Slotki I, Shavit L. Single emergency room measurement of neutrophil/lymphocyte ratio for early detection of acute kidney injury (AKI). *Intern Emerg Med*. 2018;13(5):717-25. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-017-1715-8>. PubMed PMID: 28756545.
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000339789>. PubMed PMID: 22890468.

15. Selewski DT, Askenazi DJ, Bridges BC, Cooper DS, Fleming GM, Paden ML, et al. The impact of fluid overload on outcomes in children treated with extracorporeal membrane oxygenation: a multicenter retrospective Cohort study. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(12):1126-35. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001349>. PubMed PMID: 28937504.
16. Elella RA, Habib E, Mokrusova P, Joseph P, Aldalaty H, Ahmadi MA, et al. Incidence and outcome of acute kidney injury by the pRIFLE criteria for children receiving extracorporeal membrane oxygenation after heart surgery. *Ann Saudi Med*. 2017;37(3):201-6. doi: <http://dx.doi.org/10.5144/0256-4947.2017.201>. PubMed PMID: 28578358.
17. Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123(3):515-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000765>. PubMed PMID: 26181335.
18. Ostermann M, Hall A, Crichton S. Low mean perfusion pressure is a risk factor for progression of acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective analysis. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):151. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0568-8>. PubMed PMID: 28468613.
19. Dutta A, Hari KJ, Azizian J, Masmoudi Y, Khalid F, Kowal JL, et al. Incidence, predictors, and prognosis of acute kidney injury among cardiac arrest survivors. *J Intensive Care Med*. 2021;36(5):550-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1177/0885066620911353>. PubMed PMID: 32242492.
20. Ariyaratna D, Bhonsle A, Nim J, Huang CKL, Wong GH, Sim N, et al. Intraoperative vasopressor use and early postoperative acute kidney injury in elderly patients undergoing elective noncardiac surgery. *Ren Fail*. 2022;44(1):648-59. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/0886022X.2022.2061997>. PubMed PMID: 35403562.
21. Jo JY, Ryu SA, Kim JI, Lee EH, Choi IC. Comparison of five glomerular filtration rate estimating equations as predictors of acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Sci Rep*. 2019;9(1):11072. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-47559-w>. PubMed PMID: 31363147.
22. Horie R, Endo Y, Doi K. Estimated glomerular filtration rate may be an independent predictor for clinical outcomes regardless of acute kidney injury complication in the emergency department. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258665. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0258665>. PubMed PMID: 34648576.
23. Suer E, Akpınar C, İzol V, Bayazıt Y, Sozen S, Cetin S, et al. Predicting factors of acute kidney injury after partial nephrectomy and its impact on long-term renal function: a multicentre study of the Turkish Urooncology Association. *Int J Clin Pract*. 2021;75(11):e14751. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.14751>. PubMed PMID: 34431175.
24. Vinclair C, De Montmollin E, Sonnevile R, Reuter J, Lebut J, Cally R, et al. Factors associated with major adverse kidney events in patients who underwent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):44. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-00656-w>. PubMed PMID: 32307616.
25. Delmas C, Zapetskaia T, Conil JM, Georges B, Vardon-Bouines F, Seguin T, et al. 3-month prognostic impact of severe acute renal failure under veno-venous ECMO support: importance of time of onset. *J Crit Care*. 2018;44:63-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.10.022>. PubMed PMID: 29073534.
26. Kuroki N, Abe D, Iwama T, Sugiyama K, Akashi A, Hamabe Y, et al. Prognostic effect of estimated glomerular filtration rate in patients with cardiogenic shock or cardiac arrest undergoing percutaneous veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiol*. 2016;68(5):439-46. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcc.2015.10.014>. PubMed PMID: 26611934.
27. Lucchini A, Elli S, De Felippis C, Greco C, Mulas A, Ricucci P, et al. The evaluation of nursing workload within an Italian ECMO Centre: a retrospective observational study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2019;55:102749. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iccn.2019.07.008>. PubMed PMID: 31400831.
28. Melnikov S, Furmanov A, Gololobov A, Atrash M, Broyer C, Gelkop M, et al. Recommendations from the professional advisory committee on nursing practice in the care of ECMO-supported patients. *Crit Care Nurse*. 2021;41(5):e1-8. doi: <http://dx.doi.org/10.4037/ccn2021415>. PubMed PMID: 33588431.
29. Coelho FUA, Watanabe M, Fonseca CD, Padilha KG, Vattimo MFF. Nursing activities score and acute kidney injury. *Rev Bras Enferm*. 2017;70(3):475-80. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0266>. PubMed PMID: 28562793.
30. São Paulo, Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. Parecer COREN-SP GAB N° 033/2011, de 08 de abril de 2011. Dispõe sobre a assistência de enfermagem ao paciente em ECMO [Internet]. 2011 [citado em 2022 jul 7]. Disponível em: [https://portal.coren-sp.gov.br/sites/default/files/parecer\\_coren\\_sp\\_2011\\_33.pdf](https://portal.coren-sp.gov.br/sites/default/files/parecer_coren_sp_2011_33.pdf).

## EDITOR ASSOCIADO

Maria Amélia de Campos Oliveira



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons.