**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**
**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**
**MINTER FMRP-USP-UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS**
**DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA**

**MELINA CHÃ D´OLIVEIRA SAUNIER**

# Estudo da lesão renal aguda em pacientes pediátricos no pós-operatório de cirurgia cardíaca

Manaus – AM
2019

**MELINA CHÃ D´OLIVEIRA SAUNIER**

# Estudo da lesão renal aguda em pacientes pediátricos no pós-operatório de cirurgia cardíaca

**Versão Original**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP) para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, convênio Minter FMRP-USP e Universidade do Estado do Amazonas (UEA).

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

Manaus – AM
2019

## FICHA CATALOGRÁFICA

Saunier, Melina Chã d´Oliveira
Estudo da Lesão Renal Aguda em pacientes pediátricos no pós operatório de cirurgia cardíaca.
68 p. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Orientador: Manso, Paulo Henrique

1. Lesão Renal Aguda. 2. Cirurgia cardíaca. 3. Pediatria. 4.Terapia dialítica.

CDD

Melina Chã d´Oliveira Saunier

Estudo da Lesão Renal Aguda em pacientes pediátricos no pós- operatório de cirurgia cardíaca.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP) para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, convênio Minter FMRP-USP e Universidade do Estado do Amazonas (UEA).

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr.(a) _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr.(a) _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr.(a) _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

**DEDICATÓRIA**

À minha amada família:

Minha filha Giovana, luz da minha vida.

Meu marido Mauro, pelo apoio e compreensão.

Meus pais Paulo e Karla, por serem minha base, exemplo e porto seguro.

## AGRADECIMENTOS

À Deus onde busco força e refúgio.

Ao meu querido orientador Prof. Dr. Paulo Henrique Manso por toda ajuda e orientação durante essa caminhada.

Aos amigos nefrologistas pediátricos da equipe, em especial Dr. Saulo Couto pela ajuda no início do processo.

À equipe do Hospital Universitário Francisca Mendes, em especial cardiologistas, pediatras, enfermeiros e equipe do SAME.

Às Professoras Dra. Heloisa Bettiol e Dra. Adriana Taveira, por tornarem possível o MINTER USP/RP- UEA.

Aos professores do programa MINTER USP/RP- UEA.

Às amigas da pediatria da UEA: Ana, Jeanne e Renata.

## RESUMO

SAUNIER, MELINA CHÃ D´OLIVEIRA. Estudo da Lesão Renal Aguda em pacientes pediátricos no pós-operatório de cirurgia cardíaca. 2019. 68 p. il. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

**Introdução:** A lesão renal aguda (LRA) é uma importante complicação no pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças, acometendo de 3 a 42% dessa população e piorando seu prognóstico. A população pediátrica, quando comparada à adulta, tem menos comorbidades associadas, além disso, no cenário clínico do pós-operatório de cirurgia cardíaca, o momento e a duração do evento que pode levar a LRA são conhecidos, o que torna esta população ideal, e por isso, objeto de interesse de estudo no contexto da LRA e seus fatores de risco. **Objetivos:** Estimar a frequência de LRA em crianças e adolescentes, submetidas à cirurgia cardíaca no Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM), identificar o perfil da população do estudo e fatores de risco intra e pós-operatório para LRA e comparar os critérios de AKIN modificado com KDIGO. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, no qual foram analisados prontuários de pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca no HUFM, situado em Manaus, Amazonas, no período de setembro de 2014 a março de 2018. Foram utilizados os critérios de KDIGO e AKIN para diagnóstico de LRA e para determinar os fatores de risco para LRA e associação com desfechos clínicos foi utilizado a regressão logística uni e multivariável. **Resultados:** Dados de 305 pacientes foram analisados havendo discreto predomínio do sexo masculino (51,8%), média de idade de 3 anos e 2 meses, com DP 49,91 e média de peso de 11,56 quilos. A maioria era portador de cardiopatia não cianogênica (72,8%) submetido a cirurgia na categoria 2 de RACHS (40,7%). A incidência de LRA foi 36,4 %. A diálise foi realizada em 5,6% da população. O óbito ocorreu em 12,5% e a sobrecarga hídrica média foi de 4,3%. Na análise multivariada LRA apresentou associação positiva com ureia máxima (OR= 1.0452; p= 0.000) e negativa com peso em kg (OR= 0.9452; p= 0.000). Na análise de sobrevivência o grupo que apresentou LRA permaneceu mais tempo internado em comparação ao grupo que não desenvolveu LRA. A análise multivariada do desfecho diálise mostrou associação com CEC em minutos (OR= 1.0431; p=0.015) e ureia máxima (OR= 1.088; p= 0.000), enquanto pinçamento aórtico apresentou associação negativa (OR= 0.9185; p= 0.002). Para o desfecho óbito cardiopatia cianogênica (OR= 2.6225; p= 0.023), LRA (OR= 5.3364; p= 0.000) e diálise (OR= 4.2955; p= 0.014) demonstraram uma relação positiva. Ao contrário de cirurgia definitiva (OR= 0.2085; p= 0.001) que apresentou uma associação negativa. Uma vez categorizados, as variáveis que apresentaram significância estatística para óbito foram tempo de CEC > 126 minutos e escore inotrópico >90. **Conclusão:** A frequência de lesão renal aguda em crianças e adolescentes, portadoras de cardiopatia congênita submetidas à cirurgia cardíaca no Hospital Universitário Francisca Mendes foi de 36,4%. Não houve diferença significativa nas classificações de AKIN e KDIGO.



Palavras-chave: Lesão Renal Aguda, Cirurgia cardíaca, Pediatria, Terapia dialítica.

## ABSTRACT

SAUNIER, MELINA CHÃ D´OLIVEIRA. Study of Acute Renal Injury in Pediatric Patients in the Postoperative Heart Surgery. 2019. 68 p. il. Qualification (Master Degree). Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, agreement Minter FMRP-USP, Amazonas State University (UEA), 2019.

**Introduction:** Acute kidney injury (AKI) is an important complication in the postoperative period of cardiac surgery in children, affecting 3 to 42% of this population and worsening its prognosis. The pediatric population, when compared to an adult, has fewer associated comorbidities, moreover, in the postoperative clinical scenario of cardiac surgery, the timing and duration of the event that may lead to AKI are known, what makes this population ideal, and therefore, object of study interest in the context of the AKI and its risk factors. **Objectives:** To estimate the frequency of AKI in children and adolescents undergoing cardiac surgery at the Francisca Mendes University Hospital (HUFM), to identify the profile of study populations, intraoperative and postoperative risk factors for AKI and compare AKIN and KDIGO criteria. **Methodology:** This is a retrospective, descriptive study that analyzed medical charts of pediatric patients for cardiac surgery at HUFM, located in Manaus, Amazonas, from September 2014 to March 2018. It was used KDIGO and AKIN criteria for AKI diagnosis and to determine risk factors for AKI and association with clinical outcomes, a univariate and multivariable logistic regression was used. **Results:** Data from 305 patients were analyzed with a slight male predominance (51.8%), mean age of 3 years and 2 months, with SD 49.91 and weight average of 11.56 kilos. Most had non-cyanogenic heart disease (72.8%) submitted to surgery in RACHS category 2 (40.7%). The incidence of AKI was 36.39%. Dialysis was performed in 5.6% of the population. Death occurred in 12.5 % and the average water overload was 4.3%. In multivariate analysis, AKI was positively associated with maximum urea (OR = 1.0452; p = 0.000) and negative with weight in kg (OR = 0.9452; p = 0.000). In the survival analysis, the group that presented AKI remained longer in hospital compared to the group that did not develop AKI. Multivariate analysis of the dialysis outcome showed association with CPB in minutes (OR = 1.0431; p = 0.015) and maximum urea (OR = 1.088; p = 0.000), while aortic clamping was negatively associated (OR = 0.9185; p = 0.002). For the outcome death cyanogenic heart disease (OR= 2.6225; p= 0.023), AKI (OR= 5.3364; p= 0.000) and dialysis (OR= 4.2955; p= 0.014) showed a positive relationship. Unlike definitive surgery (OR= 0.2085; p= 0.001) which had a negative association. Once categorized, the variables that were statistically significant for death were CPB time> 126 minutes and inotropic score> 90. **Conclusion:** The frequency of acute kidney injury in children and adolescents with congenital heart disease who underwent cardiac surgery at Francisca Mendes University Hospital was 36.4%. There was no significant difference in AKIN and KDIGO.


Keywords: Acute Kidney Injury, Heart Surgery, Pediatrics, Dialysis Therapy

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura1. Fluxograma de pacientes incluídos no estudo .....32

Figura 2. Análise multivariada dos fatores de risco para LRA.....37

Figura 3. Análise multivariada dos fatores de risco para LRA pelo critério de AKIN ....38

Figura 4. Análise multivariada de fatores de risco para LRA pelo critério de KDIGO...39

Figura 5. Curva de Kaplan-Meier- Análise de sobrevivência para tempo de internação..... 40

Figura 6. Curva de Kaplan-Meier - Análise de sobrevivência para tempo de intubação.....41

Figura 7. Análise multivariada dos fatores de risco para diálise .....42

Figura 8. Análise multivariada dos fatores de risco para óbito.....44

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação de KDIGO.....17

Tabela 2. Classificação de KDIGO neonatal.....17

Tabela 3. Proposta de definição e classificação de LRA neonatal- AKIN.....20

Tabela 4. Características demográficas e clínicas da população pediátrica submetida a cirurgia cardíaca no HUFM.....33

Tabela 5. Características clínicas da população do HUFM.....34

Tabela 6. Dados demográficos e clínicos da população pediátrica submetida a cirurgia cardíaca no HUFM com média e desvio padrão.....34

Tabela 7. Desfechos avaliados na população submetida a cirurgia cardíaca.....35

Tabela 8. Análise univariada dos fatores de risco para LRA.....36

Tabela 9. Análise univariada dos fatores de risco para LRA pelo critério de AKIN.....37

Tabela 10. Análise univariada dos fatores de risco para LRA pelo critério de KDIGO..39

Tabela 11. Análise univariada dos fatores de risco para diálise.....42

Tabela 12. Análise univariada dos fatores de risco para óbito.....43

Tabela 13. Riscos relativos brutos e ajustados seus respectivos intervalos de confiança para análise do desfecho óbito em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca no HUFM.....45

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AKIN- Acute Kidney Injury Network

CEC- Circulação extra-corpórea

CEP- Comitê de ética em pesquisa

ClCr- Clerance de creatinina

CRRT- Terapia de reposição renal contínua

CrS- Creatinina sérica

DP- Desvio padrão

FDA- Food and Drug Administration

HD- Hemodiálise

HUFM- Hospital Universitário Francisca Mendes

IC – Intervalo de confiança

IDH- Índice de desenvolvimento humano

IGFBP7- Proteína 7 de fator de crescimento e ligação de insulina

KDIGO- Kidney Disease Improving Global Outcomes

LI - Limite inferior

LRA- Lesão renal aguda

LS – Limite superior

NGAL- Lipocalina associada à gelatinase neutrofílica

OR- Odds ratio

RACHS- Risk Adjusted Classification of Congenital Heart Disease

RR- Risco relativo

TCLE- Termo de dispensa do consentimento livre esclarecimento

TFG- Taxa de filtração glomerular

TIMP-2 – Inibidor tecidual da metaloproteinase 2

TSR- Terapia de Substituição Renal

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

**SUMÁRIO**

1 INTRODUÇÃO .....13
1.1 Lesão Renal Aguda .....14
1.2 Lesão Renal Aguda Neonatal .....17
1.3 Biomarcadores.....20
1.4 Cirurgia cardíaca .....21
1.5 Terapia dialítica .....23
1.6 Epidemiologia e fatores de risco .....23
1.7Justificativa .....25
2 HIPÓTESE .....26
3 OBJETIVOS .....26
3.1 Geral .....26
3.2 Específicos .....26
4 METODOLOGIA.....27
4.1 Delineamento do Estudo, População e Amostra .....27
4.2 Local do Estudo .....27
4.3 Coleta de dados.....28
4.4 Critérios de inclusão .....29
4.5 Critérios de exclusão .....29
4.6 Considerações éticas.....29
4.7 Análises dos dados.....29
4.8 Variáveis do estudo e métodos empregados.....30
4.8.1 Variáveis dependentes.....30
4.8.2 Variáveis independentes .....30
5 RESULTADOS .....32
6 DISCUSSÃO .....46
7 CONCLUSÕES .....52
8 BIBLIOGRAFIA .....53
ANEXO 1.....60
ANEXO 2.....61
ANEXO 3.....62
ANEXO 4.....68

# 1 INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma importante complicação no pós-operatório de cirurgia cardíaca em crianças, acometendo de 3 a 42% dessa população, piorando o prognóstico e associado a taxas de mortalidade de 20 a 79%. (LI et al., 2011; PEDERSEN et al., 2007; BASKIN et al., 2005).

A incidência da LRA na pediatria difere em diversos estudos, sendo muito influenciada pelos critérios utilizados para a sua definição, bem como população e faixa etária analisada (KWIATKOWSKI et al., 2015) . A LRA é definida na maioria dos estudos por alterações nos níveis séricos de creatinina, que refletem mudanças nas taxas de filtração glomerular (TFG). Apesar de muito utilizado, a creatinina é um marcador impreciso e tardio da lesão renal aguda, pois eleva-se normalmente 24 a 36 horas após o evento inicial (ZAPPITELLI, 2008; GREENBERG et al., 2018)

Além de marcador tardio, a creatinina sérica pode ser influenciada pela massa muscular, idade, sexo, grau de hidratação e pode se manter inalterada até que ocorra perda de até 50% da função renal. Na população pediátrica, em particular a neonatal, que com frequência apresentam LRA não oligúrica, o volume urinário é um critério que dificulta a determinação da LRA (FORTENBERRY; PADEN; GOLDSTEIN, 2013).

Os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca são considerados de risco para LRA em função da alteração no fluxo sanguíneo renal, isquemia e auto regulação reduzida. Em se tratando de circulação extracorpórea (CEC) a etiologia da LRA tem muitos fatores contribuintes, incluindo lesão de isquemia e reperfusão, estresse oxidativo e resposta inflamatória desadaptativa. Todos esses fatores contribuem para a disfunção endotelial global, levando a extravasamento capilar e instabilidade vasomotora. Os fatores de risco estabelecidos para LRA associada à cirurgia cardíaca pediátrica são idade mais jovem e maior tempo de CEC. Os neonatos podem ser especialmente vulneráveis a desenvolver a LRA, dado seu sistema imaturo de néfrons e a complexidade de suas cirurgias cardíacas, o que pode exigir longa duração de CEC. (COOPER et al., 2016). A CEC a que esses pacientes são submetidos, além de atuar na ativação da resposta inflamatória determina o consumo de fatores de coagulação (TÓTH et al., 2012). A população pediátrica, quando comparada a adulta, tem menos comorbidades associadas, além disso, no cenário clínico do pós-operatório de cirurgia

cardíaca, o momento e a duração do evento que pode levar a LRA são conhecidos, o que torna esta população ideal, e por isso, objeto de interesse de estudo no contexto da LRA e seus fatores de risco.

## 1.1 Lesão Renal Aguda

A LRA pode ser definida como alteração da função renal, com redução da taxa de filtração glomerular (TFG), provocando acúmulo de substâncias nitrogenadas, como uréia, creatinina e outros compostos não-protéicos, além de distúrbio do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-base. Pode ser acompanhada ou não de oligúria e, até mesmo de poliúria (ZAPPITELLI, 2008; RONCO,2007). As definições de LRA na faixa pediátrica avançaram consideravelmente nas últimas duas décadas, principalmente no que se refere a classificação e padronização da LRA e no surgimento de novos biomarcadores, que indicam o dano antes da perda da função renal. Ainda assim, graus variados de LRA estão frequentemente presentes em crianças criticamente doentes, o que aumenta consideravelmente a morbimortalidade (FORTENBERRY; PADEN; GOLDSTEIN, 2013).

O conceito de que os pacientes estavam morrendo pela insuficiência renal e não apenas com insuficiência renal, impulsou a mudança na terminologia anteriormente empregada. Atualmente o termo insuficiência renal foi substituído por LRA ou Injúria Renal Aguda, que seriam eventos anteriores a instalação da insuficiência renal.

Apesar de ser o marcador mais utilizado e acessível de LRA, a creatinina é um marcador impreciso e tardio, pois sofre influência de diversos fatores tais como na queda da TFG, quando passa a ser secretado pelos túbulos e ao nascimento, quando reflete a concentração materna. Todos esses fatores poderiam falsear os resultados obtidos (RONCO, 2007).

Estudos de 2005 já demonstravam que aumentos de 0.3 mg/dL nos níveis de creatinina estavam independentemente associados a piora nas taxas de morbidade e mortalidade e ressaltavam a ineficiência da creatinina como marcador precoce de LRA (CHERTOW, et al, 2005). A incapacidade de creatinina sérica refletir a função renal de maneira precisa é um problema especialmente nos estudos relativos a LRA, isso resultou no uso de mais de 35 definições de LRA nos estudos clínicos, variando de pequenas mudanças na creatinina sérica até necessidade de diálise. Devido à falta

de consenso, comparações entre os estudos são difíceis, resultando em taxas de mortalidade, morbidade e epidemiologia variáveis na literatura (DEVARAJAN, 2013).

Em 2004, o Acute Dialysis Quality Initiative, um grupo de nefrologistas e intensivistas, publicaram o primeiro consenso multidimensional da definição de LRA, denominado critério de RIFLE (ADQI, 2004). O RIFLE tem três níveis de LRA identificados como Risco (Risk), Injúria (Injury) e Falência (Failure) e dois níveis de desfechos: Perda (Loss) e Doença renal terminal (End – Stage kidney disease). Segundo o RIFLE, risco (RIFLE R) é definida quando há aumento de 50% na creatinina sérica (ou queda de 25% no clearance de creatinina estimado) basal ou volume urinário menor que 0.5 ml/kg por 6 horas. RIFLE I e RIFLE F são definidos por maiores alterações no clearance e volume urinário. Estudos em adultos, incluindo unidades de terapia intensiva, emergências e pós-operatório de cirurgia cardíaca validaram o critério de RIFLE (FORTENBERRY; PADEN;GOLDSTEIN, 2013; WAHRHAFTIG; CORREIA; SOUZA, 2012).

A vantagem do RIFLE é permitir uma homogeneização da definição de LRA que além de possibilitar comparação de resultados, apresenta correlação com morbimortalidade, mesmo sabendo que ambos os marcadores utilizados por este critério são de ocorrência tardia no processo de lesão renal aguda. No ano 2007 uma adaptação do RIFLE foi estabelecida para pediatria, com exceção do período neonatal (Anexo 1) (ANDREOLI, 2009; DEVARAJAN, 2008; WAILAR, 2009).

Em 2007 foi publicado o critério AKIN (*Acute Kidney Injury Network)*, que adotou a evolução em etapas do RIFLE, valorizando menores elevações séricas de creatinina, (0,3mg/dL), quando ocorrem num período de 48h. Pequenas alterações na função renal em pacientes internados são importantes e se associam a mudanças significativas no prognóstico em longo prazo. À semelhança do RIFLE, o critério AKIN fornece uma padronização no diagnóstico de LRA que auxilia na realização de estudos comparativos e possibilita o desenvolvimento de pesquisas na área (Anexo 1) (MURRAY et al., 2008).

Em 2012, a classificação do KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) foi estabelecida visando unificar as 3 classificações existentes até então para simplificar e universalizar seu uso, uma vez que pode ser usada para pacientes adultos e pediátricos (KDIGO,2012).

A LRA foi definida pelo critério KDIGO como um aumento na creatinina sérica (CrS) maior ou igual a 1,5 vezes o valor basal ou uma diminuição no débito urinário inferior a 0,5 mL / kg / h por mais de 6 horas. Os estágios do KDIGO foram baseados no maior valor de CrS ou no menor débito urinário. O estágio 1 foi definido como aumento do CrS para maior ou igual a 1,5-1,9 vezes o valor basal ou débito urinário menor que 0,5 mL / kg / h por 6-12 horas; o estágio 2 foi definido como aumento no valor de CrS maior ou igual a 2,9 vezes o valor basal ou débito urinário menor que 0,5 mL / kg / h por mais ou igual a 12 horas; e o estágio 3 foi definido como aumento no CrS maior ou igual a 3 vezes o valor basal ou clearance de creatinina (ClCr) menor que 35 mL / min / 1,73 m2 ou início da terapia de substituição renal ou débito urinário menor que 0,3 mL / kg / h por ≥ 24 horas ou anúria por maior ou igual a 12 horas (Tabela 1) (KDIGO, 2012; VOLPON et al., 2016)

Embora seja a classificação mais atual e adequada para a faixa etária pediátrica, houve ainda a necessidade de adaptação para o período neonatal, fase em que a fisiologia renal tem particularidades. Assim, foi publicada em 2015 a classificação de KDIGO para LRA no período neonatal, na qual considera-se como LRA estágio 2 a redução do débito urinário por um período menor, e o valor absoluto de creatinina sérica maior ou igual a 2,5mg/dL é considerado estágio 3, uma vez que representa um ClCr menor que 10 mL/min/1,73 $m^2$ em neonatos. Outra particularidade é que o valor basal de creatinina é definido como o menor valor prévio, haja vista que a creatinina ao nascimento reflete a creatinina materna e fisiologicamente evolui com queda ao longo dos primeiros dias de vida (CLETO-YAMANE et al., 2019; SELEWSKI et al., 2014).

Tabela 1. Classificação de KDIGO

| Estágio | CrS | Volume Urinário |
|---|---|---|
| 1 | Aumento da CrS ≥ 0,3 mg/dL ou 1.5-1.9 x do valor anterior | < 0.5 ml/kg/h 6-12 h |
| 2 | Aumento da CrS 2-2.9 x | < 0.5 ml/kg/h 12 h |
| 3 | Aumento da CrS 3x OU CrS > 4 mg/dL OU diálise OU se <18 anos ClCr < 35ml/min/1.73 m2 | < 0.5 ml/kg/h 24h OU <0.3 ml/kg/h 12h |

CrS: creatinina sérica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; ClCr: clearance creatinina ; KDIGO, 2012.

Tabela 2. Classificação de KDIGO neonatal

| Estágio | CrS | Volume Urinário |
|---|---|---|
| 0 | Aumento da CrS ≤ 0,3 mg/dL | ≥ 0.5 ml/kg/h 6-12 h |
| 1 | Aumento da CrS ≥ 0,3 mg/dL em 48h ou 1.5-1.9 x do valor referência em 7 dias | < 0.5 ml/kg/h 6-12 h |
| 2 | Aumento da CrS 2-2.9 x | < 0.5 ml/kg/h ≥12 h |
| 3 | Aumento da CrS 3x OU CrS > 2.5 mg/dL OU diálise | < 0.3 ml/kg/h ≥ 24h OU anúria ≥ 12h |

CrS: creatinina sérica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes;, KDIGO, 2012; SELEWSKI et al., 2014

## 1.2 Lesão Renal Aguda Neonatal

Comparando com crianças maiores, os neonatos têm características fisiológicas que aumentam o risco de LRA, incluindo maior suscetibilidade a hipoperfusão, maior resistência vascular, aumento da atividade da renina plasmática e redução na reabsorção do sódio nos túbulos proximais. Além disso, prematuros podem apresentar outras condições associadas ao aumento da LRA, incluindo

hipoxemia, sepse, enterocolite necrotizante, patologias cardíacas, uso de drogas antiflamatórias pela mãe e tratamento com ibuprofeno.( SHALABY et al., 2018)

A nefrogênese começa na quinta semana de gestação e continua até 34 a 36 semanas, resultando em 200.000 a 2.7 milhões de néfrons na fase adulta. Embora tenha ocorrido progresso no estudo da LRA neonatal ainda há muito a avançar, alguns estudos sugerem que o ambiente extra-uterino e a LRA são prejudiciais à nefrogênese ideal. (ZUBARIOGLU; BULBUL; USLU, 2013)

Após o nascimento ocorrem mudanças significativas no fluxo sanguíneo que são relevantes para o estudo da LRA. Em comparação aos 20% a 25% do débito cardíaco recebido pelo rim adulto, no nascimento, os rins recebem 2,5% a 4,0% do débito cardíaco. Com o tempo, isso aumenta para 6% em 24 horas de vida, 10% em 1 semana e 15% a 18% em 6 semanas de idade. As mudanças no fluxo sanguíneo renal após o nascimento resultam do aumento da pressão de perfusão renal, aumento da resistência arteriolar sistêmica e diminuição da resistência vascular renal devido a alterações neuro-humorais decorrentes do papel da angiotensina II e prostaglandinas. (SAINT-FAUST; BOUBRED; SIMEONI, 2014)

No período fetal e neonatal, o sistema renina-angiotensina é fundamental para o desenvolvimento renal normal e fluxo sanguíneo. A angiotensina II causa vasoconstrição nas arteríolas aferentes e eferentes com o maior impacto na arteríola eferente. Já as prostaglandinas levam a dilatação da arteríola aferente. A importância de cada um desses sistemas é visto na resposta exacerbada que neonatos criticamente doentes têm a inibição desses sistemas por medicações, podendo resultar em oligúria e LRA. (WOLF, 2002)

Em recém-nascidos a termo, a TFG aumenta de 10 a 20 mL / min / 1,73 m2 durante os primeiros dias de vida para 30 a 40mL / min / 1,73m2 em 2 semanas de vida. Em prematuros, a taxa de filtração glomerular no nascimento é ainda menor e aumenta mais lentamente do que nos bebês a termo. A TFG eleva de forma constante ao longo dos primeiros meses de vida, atingindo a TFG adulta aos 2 anos de idade. A natureza dinâmica da TFG neonatal tem implicações para o cuidado de recém-nascidos, particularmente no que diz respeito à exposição, dosagem e suscetibilidade a medicamentos para o desenvolvimento de LRA. O recém-nascido a termo tem uma função tubular renal mais madura, que pode responder apropriadamente às necessidades homeostáticas. Já nos prematuros, a imaturidade tubular determina

uma capacidade diminuída na reabsorção de eletrólitos e proteínas e na concentração da urina. (ABITBOL et al., 2014)

Em se tratando da população neonatal, a incidência exata de LRA é desconhecida, mas provavelmente maior do que a relatada, pois os recém-nascidos geralmente apresentam insuficiência renal não-oligúrica. Além disso, a maioria dos estudos que descrevem LRA neonatal utilizam altos níveis de creatinina sérica ou necessidade de diálise para definir LRA, o que pode não identificar um número significativo de crianças de acordo com as definições atualmente propostas em adultos e populações pediátricas (JETTON; ASKENAZI, 2014).

Estudos publicados estimam que a incidência de LRA em neonatos gravemente doentes esteja entre 8% e 24% e que as taxas de mortalidade estejam entre 10% e 61%. Nestes cenários a maioria dos neonatos eram asfixiados, portadores de encefalopatia hipóxico isquêmica, sépticos e criticamente enfermos, portanto apresentavam comorbidades variadas que também interferem nos desfechos e interpretação dos dados analisados (ASKENAZI; AMBALAVANAN; GOLDSTEIN, 2009).

Em vez de usar definições arbitrárias de LRA (creatinina> 1.5mg/dL, diurese <0.5 ml/kg/h), alguns estudos neonatais vêm utilizando modificações nos estadiamentos de AKIN e pRIFLE, como o proposto por Jetton em 2012 (Tabela 3), que considera as variações nos níveis de creatinina e desconsideram o critério de volume urinário. Dessa maneira foi possível melhorar a comparação entre os estudos e reafirmar que até mesmo níveis intermediários de LRA estão relacionados a piores desfechos, bem como nos estágios mais graves (JETTON, 2012).

Os recém-nascidos prematuros tem imaturidade tubular renal, uma vez que o desenvolvimento renal continua até a 34ª semana após a concepção. Estudos com o biomarcador lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL) em prematuros demonstraram relação inversa entre idade gestacional e os níveis urinários (JETTON; ASKENAZI, 2014). Até o momento, estudos observacionais sugerem altas taxas de LRA e resultados ruins em recém-nascidos criticamente doentes, além disso, neonatos com LRA estão em risco de desenvolver doença renal crônica e hipertensão (ASKENAZI; AMBALAVANAN; GOLDSTEIN, 2009).

Tabela 3. Proposta de definição e classificação de LRA neonatal- AKIN

| Estágio | |
|---|---|
| 0 | CrS sem variação ou menor que 0,3mg/dL |
| 1 | Aumento da CrS acima de 0,3 mg/dL ou 150-200% do valor anterior |
| 2 | Aumento da CrS entre 200-300% do valor anterior |
| 3 | Aumento da CrS acima de 300% ou 2,5 mg/dL ou diálise |

CrS: creatinina sérica. Jetton, 2012.

## 1.3 Biomarcadores

Na última década muitos biomarcadores de lesão renal precoce surgiram e foram estudados na tentativa de se encontrar um marcador diagnóstico precoce, tal qual foi a troponina para os pacientes adultos com infarto agudo do miocárdio. Esses biomarcadores estão divididos em marcadores de função glomerular, lesão tubular, aprisionamento celular e marcadores inflamatórios. Muitos desses marcadores foram avaliados na população pediátrica de pós-operatório cardíaco por se tratar de população sem morbidades e com tempo bem definido da LRA entre eles cistatina C e NGAL, que são os mais difundidos. Esses marcadores se mostraram mais sensíveis quando analisados em conjunto.

A cistatina C é uma proteína de baixo peso molecular, marcador de filtração glomerular e que não sofre as limitações vistas na creatinina, tais quais sexo, massa muscular e sobrecarga hídrica. Além disso, é totalmente reabsorvida e catabolizada pelas células proximais tubulares, logo funciona como marcador sensível da função renal, podendo elevar-se mais precocemente que a creatinina. (DEVARAJAN,2008)

O NGAL é um marcador precoce de dano tubular produzido após insulto isquêmico renal. Quando analisado em conjunto com a cistatina, marcador funcional de injúria, mostrou-se melhor que a creatinina isolada em uma coorte de crianças em pós operatório cardíaco. A presença de NGAL negativo/ cistatina positiva mostraram-se preditores de melhores desfechos (injúria transitória) quando comparados com NGAL positivo/ cistatina positiva (dano tubular e injuria persistente) (FRAGASSO; RICCI; GOLDSTEIN, 2018).

Em 2014 o Food and Drug Administration (FDA) aprovou um teste baseado na combinação de TIMP-2 (inbididor tecidual da metaloproteinase-2) e IGFBP7 (proteína 7 de fator de crescimento e ligação de insulina) para avaliação e diagnóstico do risco de LRA. Ambos são proteínas marcadores de parada do ciclo celular, estão aumentadas em períodos de stress e injuria renal, e parecem estar envolvidas com a angiogênese e bloqueio da proliferação celular endotelial. Valores combinados de TIMP2 IGFBP7 acima de 0.3, analisados logo após a admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), mostraram sensibilidade de 92% para LRA moderada a grave nas 12 horas subsequentes. A especificidade foi 46%, e como demais testes com alta sensibilidade e baixa especificidade ocorrem muitos falsos positivos quando esses testes são usados de maneira inapropriada em uma população de baixo risco para LRA. (FRAGASSO; RICCI; GOLDSTEIN, 2018).

O marcador urinário KIM 1 (molécula de injuria urinaria 1) é uma glicoproteína transmembrana produzida no túbulo proximal, quando comparada a outros biomarcadores pareceu melhor em diferenciar LRA por necrose tubular de outras causas (DEVARAJAN, 2011). Esses marcadores apresentam a limitação de terem sido testados em configuração ideal, ou seja, população pós operatória cardíaca, excluídas comorbidades e outras condições que potencialmente afetariam a validade externa na prática clínica.

### 1.4 Cirurgia cardíaca

Ao contrário dos pacientes adultos, a idade jovem é um dos principais fatores de risco para LRA em cirurgia cardíaca. O mecanismo preciso pelo qual a LRA se desenvolve após a cirurgia cardíaca não está claro, pois é multifatorial, entre eles 5 grandes categorias: fatores pré-operatórios, de circulação extracorpórea , pós-operatórios, inflamatórios e neuroendócrinos. Como a função renal em recém-nascidos é extremamente limitada, a idade mais jovem é fator de risco para LRA, além disso, adultos com doenças cardíacas podem apresentar alterações vasculares, como a esclerose arterial, e microêmbolos durante a CEC. Somado-se a isso, o grau de resposta inflamatória e neuroendócrina é considerado muito maior em crianças, pois a CEC pediátrica resulta em hemodiluição extensa. Há também o fato de as crianças com cardiopatia congênita freqüentemente apresentarem vários shunts sistêmicos

para pulmonares, o que pode influenciar e dificultar a manutenção de um campo cirúrgico sem derramamento de sangue, muitas vezes resultando em tempo prolongado de CEC e / ou diminuição intencional do fluxo de CEC (TODA, 2017).

Crianças que desenvolvem LRA após cirurgia cardíaca apresentam desafios e oportunidades únicas ao clínico e pesquisadores de estudar a patofisiologia da LRA. Os lactentes têm taxa de filtração glomerular reduzida, resultado da baixa pressão arterial média e alta resistência renovascular. A TFG adequada é mantida através da vasoconstrição da arteríola eferente, que é dependente da atividade da angiotensina II, isso resulta na maior sensibilidade em neonatos aos efeitos da administração de drogas inibidoras da enzima conversora de angiotensina. A hipoxemia também tem papel importante na redução do fluxo renal e TFG, bem como, hipovolemia, hipotensão, e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que podem estar presentes em pacientes não infectados como consequência de insuficiência cardíaca congestiva. Outro ponto a ser ressaltado é o uso de drogas nefrotóxicas, tais como antibióticos e contrastes, que podem levar a lesão tubular (PICCA, 2008).

A CEC por si já afeta a função renal pelas mudanças na hemodinâmica e pela ativação da resposta imune. As mudanças hemodinâmicas são determinadas pelo balanço entre o consumo de oxigênio e a pressão de perfusão durante o by-pass. Embora a influência exata desse fator na função renal não esteja estabelecida é provável que o by-pass possa induzir prejuízo na perfusão do órgão, o que estaria de acordo com achados na literatura que associam duração do by-pass e risco de LRA. Nessas crianças, o trauma cirúrgico, contato do sangue com a membrana da CEC, endotoxemia, isquemia e aumento nos níveis de hemoglobina livre, contribuem para iniciar e perpetuar a resposta inflamatória sistêmica (KWIATKOWSKI; SUTHERLAND, 2017).

Uma vez realizada a cirurgia o adequado funcionamento cardíaco tem papel importante na manutenção da função renal. Caso a falência cardíaca ou defeito residual persistam, há aumento na chance de ocorrer LRA. Estudos mostraram a relação entre necessidade de diálise e hipotensão e hipertensão venosa, decorrentes de uma performance cardíaca prejudicada. Esse foi um fator de risco para ocorrência de LRA mais relevante que LRA pré-existente (PICCA, 2008).

## 1.5 Terapia dialítica

Uma vez que as terapias farmacológicas são frequentemente incapazes de prevenir a progressão da LRA, a Terapia de substituição renal (TSR) é freqüentemente necessária. Proporcionar TSR em bebês e crianças pode ser um desafio e existem vários aspectos que merecem destaque. Nos países desenvolvidos, terapia de reposição renal contínua (CRRT) tornou-se a base para o tratamento da LRA progressiva e suas sequelas. Isso se deve ao fato de que a CRRT remove fluidos e solutos gradualmente, permitindo uma hemodinâmica mais estável e mudanças mais lentas no balanço hídrico. Isto é especialmente vantajoso em recém-nascidos e crianças menores, bem como crianças gravemente doentes com instabilidade cardiovascular. Adicionalmente, quando comparado com hemodiálise (HD), a depuração é mais dependente das taxas de fluxo do dialisato que as taxas de fluxo sanguíneo, permitindo o uso de cateteres de menor diâmetro (PICCA; RICCI; PICARDO, 2008). Em muitos países em desenvolvimento, onde os recursos não são tão facilmente disponíveis, a diálise peritoneal (DP) é um método de tratamento de LRA grave e sobrecarga de fluidos. A DP tem se demonstrado eficaz tanto na prevenção como no tratamento de sobrecarga de crianças submetidas a circulação extracorpórea. Por exemplo, estudo randomizado de furosemida e DP em 73 lactentes submetidos a cirurgia cardíaca demonstraram que o uso de furosemida estava associado a um aumento de três vezes na sobrecarga hídrica, ventilação mecânica prolongada e anormalidades eletrolíticas quando em comparação com o início precoce da DP. Dito isto, está claro que DP, CRRT e HD servem como viáveis opções de manejo na LRA pediátrica e seleção da modalidade devem ser baseadas fatores institucionais, recursos e pacientes. (FRAGASSO; RICCI; GOLDSTEIN, 2018).

## 1.6 Epidemiologia e fatores de risco

Em crianças com cardiopatia congênita submetidas a cirurgia cardíaca, a incidência relatada de LRA pelos critérios do pRIFLE variou de 20 a 64,6% e de 29 a 86% pelo KDIGO. As possíveis razões para a diferença nas incidências são as características do paciente (idade, doença cardíaca, estado cardíaco), habilidade do

cirurgião, técnica de CEC, manejo da anestesia e práticas de cuidados pós-operatórios. Há também muitos fatores de risco de LRA no pós- operatório de cirurgia cardíaca para cardiopatias congênitas: baixo peso corporal, idade precoce, cianose, procedimento cirúrgico cardíaco prévio, pontuação de risco em cirurgia cardíaca congênita: RACHS-1 (Risk Adjusted Classification of congenital Heart Surgery), anatomia univentricular, hipertensão pulmonar pré-operatória, insuficiência cardíaca congestiva, uso de inotrópico e captopril no pré-operatório, internação na UTI no pré-operatório, ventilação mecânica pré-operatória e local de estudo. Ruf et al, em 2017, mostrou que a pressão arterial baixa nas primeiras 24 horas de pós-operatório foi um fator de risco para LRA e ressaltou a importância da hemodinâmica para o risco de LRA (TODA, et al., 2015; NINA et al, 2007; RUF et al, 2017).

A presença de LRA no pós-operatório é uma complicação importante que é independentemente associada a piores desfechos, incluindo ventilação mecânica prolongada, maior permanência na UTI e mortalidade. Por exemplo, estágio 2 AKI foi associado a 5 vezes maior risco de mortalidade e estágio 3 AKI foi associado a 10 vezes maior risco de mortalidade. Este é um preditor de mortalidade mais importante do que o a fisiologia do ventrículo ou o uso de suporte extracorpóreo em pacientes cardíacos cirúrgicos (KWIATKOWSKI et al., 2015).

A sobrecarga hídrica também é outro conhecido fator associado a aumento da mortalidade e morbidade em crianças enfermas com ou sem LRA e os estudos indicam que sobrecarga de 16% é preditor independente de desfecho desfavorável. A restrição de líquidos e uso de diuréticos são as ferramentas mais utilizadas e a literatura atual encoraja o uso da terapia dialítica precocemente (WILDER et al, 2016; KWIATKOWSKI et al., 2015). No cenário de LRA, a hipoperfusão e lesão tubular renal levam a uma diminuição da TFG, que causa a retenção de água livre; a perfusão renal dimunuída ativa uma série de vias neuro-humorais, incluindo o sistema renina-angiotensina, que amplifica a retenção de líquidos e sal. Isso causa edema de órgãos viscerais e tecido subcutâneo, ascite, edema pulmonar e efusão pleural. Estes órgãos tornam-se disfuncionais levando ao comprometimento das trocas gasosas, diminuição da complacência pulmonar, diminuição da absorção nutricional, diminuição da contratilidade cardíaca, disfunção diastólica e tamponamento. O Grupo de Registro de CRRT demonstrou que entre pacientes criticamente doentes em terapia dialítica cada aumento de 1% na sobrecarga de fluidos conferiu um risco 3% maior de

mortalidade e quando o aumento foi de 20% associou-se risco de mortalidade 8,5 vezes maior (KWIATKOWSKI; SUTHERLAND, 2017).

Populações pediátricas também são objeto de investigação dos efeitos nefrotóxicos de medicamentos, pois as crianças são menos propensas a serem afetadas pelos efeitos confundidores de comorbidades e doença renal pré-existente. Embora os medicamentos nefrotóxicos sejam universalmente utilizados e muitas vezes essenciais para o tratamento de doenças, os efeitos renais tem ramificações substanciais. Por exemplo, o uso prolongado de aminoglicosídeos é associado a um risco de 33% de LRA em crianças não gravemente doentes (MOFFETT, 2011). Nefrotoxicidade ocorreu em 14% das crianças que receberam vancomicina e em 28-42% dos que tinham níveis mínimos elevados ou estavam recebendo furosemida concomitantemente. As implicações renais desses medicamentos levaram os médicos a desenvolverem um programa de monitoramento prospectivo que identificou pacientes expostos drogas nefrotóxicas e os rastreou para LRA. Eles descobriram que entre pacientes hospitalizados não graves recebendo 3 ou mais nefrotoxinas, 25% desenvolveram LRA; em metade desses pacientes a creatinina duplicou. (KWIATKOWSKI; SUTHERLAND, 2017)

## 1.7Justificativa

A etiologia complexa e heterogênea da LRA, com muitas variáveis, definições clínicas e considerações patofisiológicas envolvidas, torna a descrição da real incidência de LRA um verdadeiro desafio. Essas dificuldades são ainda mais evidentes na população neonatal, onde a literatura é mais escassa. (SCOTT, 2012).

A LRA em paciente no pós-operatório de cirurgia cardíaca varia de 2,7% a 24,6%, com taxas de sobrevida que variam de 21% a 80%.(PICCA; RICCI; PICARDO, 2008). Na maioria desses relatórios, a LRA foi definida pela necessidade de diálise; consequentemente, muitos episódios provavelmente não foram reconhecidos neste cenário. Dessa forma o reconhecimento da prevalência e da possível morbimortalidade associada à incidência de lesão renal aguda, implicará em melhor manejo do doente para a prevenção de injúria e impulsionará o desenvolvimento de novas técnicas de reconhecimento precoce.

## 2 HIPÓTESE

A frequência de lesão renal aguda em crianças no pós-operatório de cirurgia cardíaca do Hospital Universitário Francisca Mendes difere da literatura

## 3 OBJETIVOS

### 3.1 Geral

- Estimar a frequência de lesão renal aguda em crianças e adolescentes, portadoras de cardiopatia congênita, submetidas à cirurgia cardíaca no Hospital Universitário Francisca Mendes.

### 3.2 Específicos

- Identificar o perfil das crianças e adolescentes com cardiopatias congênitas submetidas a cirurgia cardíaca.
- Identificar fatores de risco intra e pós-operatório para LRA e óbito no pós-operatório de cirurgia cardíaca
- Verificar associação entre a classificação de AKIN modificado e KDIGO com os fatores de risco

# 4 METODOLOGIA

## 4.1 Delineamento do Estudo, População e Amostra

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo de análise de prontuários. Os participantes são crianças e adolescentes portadoras de cardiopatia congênita, que foram submetidas à cirurgia cardíaca no período de setembro de 2014 a março de 2018, no Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM), município de Manaus, estado do Amazonas.

## 4.2 Local do Estudo

Segundo o censo do IBGE de 2010 o estado do Amazonas possui área territorial de 1.5559.146,876 km2, é, portanto, o maior estado do país, com uma população de 3.483.985 habitantes e densidade demográfica de 2,23 habitante/ km2, a vigésima sexta do Brasil. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é 0,674, décimo oitavo entre os estados. Manaus, a capital do Amazonas, é o município com a maior economia, totalizando em 2010 R$ 48,598 bilhões. É também o município com maior PIB da Região Norte e o sexto maior do Brasil, sendo superado por São Paulo, Rio de Janeiro, Brasília, Curitiba e Belo Horizonte, sendo a única capital amazônica a configurar na lista. O município de Manaus concentra 25% de toda a economia do Norte brasileiro.

O presente estudo foi realizado no Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM), único da rede pública do estado do Amazonas especializado em doenças do coração. A unidade hospitalar é credenciada pelo Ministério da Saúde como centro de referência em cardiologia e cirurgia cardíaca da região norte, atendendo a capital Manaus e os demais 62 municípios do estado do Amazonas, bem como outros estados da região.

O programa de cirurgia pediátrica do HUFM teve início em março de 2014 com as cirurgias percutâneas e minimamente invasivas e em setembro de 2014 iniciou-se o serviço de alta complexidade, realizada por método convencional. Atualmente são realizados em média 4 procedimentos cirúrgicos pediátricos por semana.

### 4.3 Coleta de dados

Os dados do estudo foram coletados dos prontuários dos pacientes em ficha padronizada e incluíam: idade, sexo, características da cardiopatia (cianogênica ou não cianogênica), características da cirurgia (paliativa ou definitiva) e classificação segundo o RACHS, tempo de CEC e de pinça, presença de complicações (Anexo 2). Os pacientes foram avaliados no pós-operatório imediato até o sétimo dia de internação, ou alta da unidade de terapia intensiva ou óbito.

Em relação a morbidades foram avaliados a presença de síndromes associadas e prematuridade, foram considerados prematuros os bebês com idade gestacional < 37 semanas. Quanto ao uso de medicamentos foi avaliado utilização de furosemida, uso de antibióticos e quando positivo se eram drogas nefrotóxicas e uso de drogas vasoativas.

Para comparação do uso de drogas vasoativas, foi utilizado escore inotrópico já validado em literatura . Para escore de catecolaminas, deve-se somar todas as catecolaminas corrigidos para a potência: 1 × dopamina + 1 × dobutamina + 100 x epidenfrina em µg/kg/min. Para Escore Inotrópico Vasoativo: escore de catecolamina + 10x milrinona + 100x norepinefrina + 10.000 vasopressina em (µg/kg/min) (GAIES et al, 2010). Para avaliação do escore inotrópico foi utilizado o maior valor encontrado durante o período da análise dos dados, com isso, buscou-se avaliar o dia em que haveria maior hipoperfusão e por isso maior necessidade do uso de drogas vasoativas.

Para diagnóstico de LRA foi utilizada a classificação de AKIN Modificado, que leva em consideração elevações menores de creatinina (0,3 mg/dL), um aumento percentual acima de 50% da basal (1,5 vezes maior), conforme apresentado na tabela 3. E a classificação do KDIGO pediátrico e KDIGO neonatal, de acordo com a faixa de idade (Tabelas 1 e 2). Os pacientes do estudo foram acompanhados em sua evolução clínica e quanto a dosagem sérica de ureia e creatinina máximas, sobrecarga hídrica, tempo de ventilação pulmonar mecânica e tempo de internação.

A sobrecarga hídrica foi calculada em porcentagem, levando em consideração o balanço hídrico e o peso da internação até o início da diálise, ou alta. Quando indicada terapia dialítica foi avaliado o critério para indicação (hipervolemia, uremia ou

distúrbios hidro-eletrolíticos e ácido- base), e o período de hospitalização, ventilação mecânica e mortalidade.

Nos casos de crianças submetidas a múltiplas cirurgias cada procedimento cirúrgico foi avaliado como uma internação e suas variáveis.

### 4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídas crianças de 0 a 18 anos, portadoras de cardiopatia, submetidas a cirurgias cardíacas no centro cirúrgico do Hospital Universitário Francisca Mendes e realizaram pós-operatório na UTI pediátrica do HUFM no período de setembro de 2014 a março de 2018.

### 4.5 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo crianças cujos óbitos ocorreram no período intra – operatório, com doença renal crônica dialítica prévia, as submetidas a correção através de cateterismo e implante de marcapasso, e aquelas cujos valores pré-operatório de creatinina não estavam disponíveis.

### 4.6 Considerações éticas

Por tratar-se de pesquisa envolvendo dados de prontuário de seres humanos, o estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) mediante Plataforma Brasil, em observação a Resolução 466/12, da CONEP. Foi elaborado um Termo de Compromisso de Utilização de Dados e Termo De Dispensa Do Consentimento Livre Esclarecimento, TCLE.

O projeto foi aprovado pelo CEP em 19 de março de 2018, com CAAE 82253517.5.0000.5016, número do parecer 2.549.864. (Anexo 3).

### 4.7 Análises dos dados

Para a caracterização da amostra de estudo, foi realizada a descrição das variáveis a partir da determinação de medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão), além de valores percentuais.

A análise de associação entre as variáveis independentes e as variáveis dependentes foi realizada através de modelos de regressão logística uni e multivariada. As variáveis que apresentaram p<=0.2 na análise univariada foram selecionadas para etapa multivariada. Permaneceram no modelo final apenas as variáveis que apresentaram p<=0.05 com Intervalo de Confiança de 95% (IC95%). O software utilizado foi o STATA 13.

Para análise de variáveis contínuas foram obtidos pontos de corte obtidos por meio da aplicação de conditional inference trees. Após, riscos relativos foram estimados por meio do ajuste de modelos de regressões log-binomiais. Os softwares utilizados forma o SAS 9.4 e o R 3.5.1. (SPEYBROECK, N. 2012).

Foi utilizada análise de sobrevivência de Kaplan-Meier seguida pelo teste de log-rank de Mantel-Cox para avaliar os efeitos da LRA tanto no tempo de internação como no tempo de intubação.

## 4.8 Variáveis do estudo e métodos empregados

### 4.8.1 Variáveis dependentes

- **Lesão Renal Aguda:** caracterizada pela presença de LRA em algum dos critérios utilizados (AKIN modificado ou KDIGO)
- **AKIN:** presença de LRA pelo critério de AKIN modificado.
- **KDIGO:** presença de LRA pelo critério de KDIGO
- **Diálise:** necessidade de algum método de terapia de substituição renal.
- **Óbito:** pacientes que vieram a falecer no período da análise

### 4.8.2 Variáveis independentes

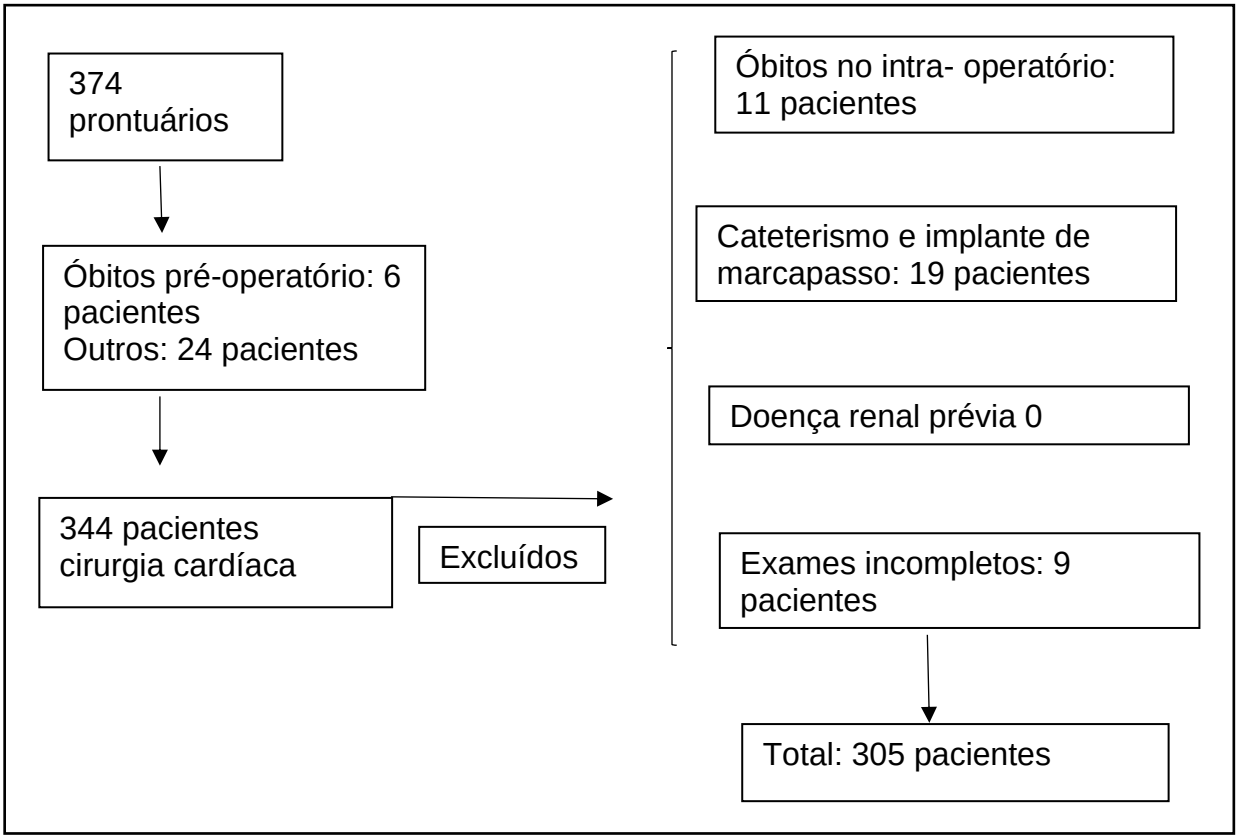
- **Idade:** descrita em meses no dia do procedimento cirúrgico.
- **Peso:** medido em quilogramas e antes da cirurgia cardíaca.
- **Tipo de cardiopatia:** categorizada em não cianogênica ou cianogênica

- **Tempo de Circulação extra- corpórea (CEC)**: descrito em minutos, refere-se ao tempo que o sangue é desviado da circulação do coração e pulmão durante a cirurgia.
- **Pinça**: tempo de pinçamento aórtico descrito em minutos.
- **Sobrecarga hídrica em %:** calculado através da diferença entre total de líquido ofertado ao paciente e total de líquido perdido em litros, dividido pelo peso em quilogramas na ocasião da admissão x 100 até o dia da alta ou início da terapia dialítica.
- **RACHS (Risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas):** é baseado na categorização dos diversos procedimentos cirúrgicos, paliativos ou corretivos, que possuem mortalidade hospitalar semelhante. Deste modo, as doenças foram distribuídas em seis categorias, de acordo com a mortalidade esperada para cada uma delas (Anexo 4) (JENKINS, 2004).
- **Furosemida**: categorizado em sim ou não quanto ao uso do diurético
- **Antibiótico nefrotóxico:** categorizado em sim ou não quanto ao uso de antibióticos reconhecidamente nefrotóxicos tais como gentamicina, amicacina, vancomicina, anfotericina entre outros.
- **Oligúria:** categorizado em sim quando presente débito urinário <0.5 ml/kg/hora
- **Ureia e Creatinina pré-operatória:** foi considerado o valor de ureia e creatinina séricos anteriores a cirurgia, ou quando havia mais de uma medida foi considerado o menor valor nos 7 dias que antecediam a cirurgia.
- **Ureia e creatinina máxima:** maior dosagem de creatinina durante o período de avaliação do estudo.
- **Escore inotrópico:** Foi calculado o escore inotrópico diário e considerado o maior valor encontrado durante o período de avaliação do estudo.
- **Tempo de internação:** dias de internação na UTI pediátrica.
- **Tempo de Intubação**: dias de ventilação pulmonar mecânica.

## 5 RESULTADOS

No período de setembro de 2014 a março de 2018 ocorreram 374 internações cirúrgicas pediátricas na UTI do Hospital Universitário Francisca Mendes, destas 24 não foram cirurgias cardíacas e ocorreram 6 óbitos no pré-operatório. Foram então excluídos 19 pacientes por se tratarem de implante de marcapasso e/ou correções percutâneas por cateterismo, 11 por óbito no intra- operatório, 9 por ausência dos valores laboratoriais pré-operatório de creatinina no prontuário. Não havia nenhum paciente em terapia dialítica no período pré-operatorio. Totalizou-se então 305 pacientes elegíveis ao estudo. (Figura 1)

Figura 1. Fluxograma de pacientes incluídos no estudo




Na população estudada houve discreto predomínio do sexo masculino (51,8%), média de idade de 38,6 meses (3 anos e 2 meses) e média de peso de 11,5 quilos com DP 10,4. Quanto ao tipo de cardiopatia a maioria era não cianogênica (72,8%) e as cianogênicas foram 27,2%, 10,2% da população eram de prematuros. (Tabelas 4 e 6).

Quanto as características intra-operatórias foi encontrado maior número de doentes na categoria 2 de RACHS, correspondendo a 124 pacientes (40,7%) e nenhum paciente categoria 5 ou 6 foi operado no período do estudo. A maioria dos pacientes foi submetida a CEC e o tempo médio foi de 87,6 minutos, com DP 50,8 e de pinçamento aórtico 63,7 minutos com DP 40,2 (Tabela 4 e 6).

Tabela 4. Características demográficas e clínicas da população pediátrica submetida a cirurgia cardíaca no HUFM

| | N=305 | |
|---|---|---|
| | n | % |
| **Sexo** | | |
| Feminino | 147 | 48,2 |
| Masculino | 158 | 51,8 |
| **Cardiopatia** | | |
| Não Cianogênica | 222 | 72,8 |
| Cianogênica | 83 | 27,2 |
| **Prematuridade** | | |
| Sim | 31 | 10,2 |
| Não | 274 | 89,8 |
| **Cirurgia** | | |
| Paliativa | 45 | 14,8 |
| Definitiva | 260 | 85,2 |
| **RACHS** | | |
| Categoria 1 | 93 | 30,5 |
| Categoria 2 | 124 | 40,7 |
| Categoria 3 | 83 | 27,2 |
| Categoria 4 | 4 | 1,3 |
| Não Categorizado | 1 | 0,3 |

RACHS :Risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas; CEC: circulação extra corpórea.

Em relação as características do pós-operatório verificou-se predomínio no uso de furosemida (76,1%) e entre os pacientes que usaram antibióticos, destes a maioria fez uso de drogas nefrotóxicas (68,9%) (Tabela 5). A grande maioria não apresentou oligúria (93,1%) e a pontuação do escore inotrópico médio foi 36,5, o tempo de internação foi de 14,1 dias e de intubação 9,6 dias (Tabela 6).

Tabela 5. Características clínicas da população do HUFM

| | N=305 | |
|---|---|---|
| | n | % |
| **Furosemida** | | |
| Sim | 232 | 76,1 |
| Não | 73 | 23,9 |
| **Antibiótico** | | |
| Sim | 135 | 44,3 |
| Não | 170 | 55,7 |
| **Antibiótico Nefrotóxico** | | |
| Sim | 93 | 68,9 |
| Não | 42 | 31,1 |
| **Oligúria < 0,5ML/KG/H** | | |
| Sim | 21 | 6,9 |
| Não | 284 | 93,1 |
| **Droga vasoativa** | | |
| Sim | 231 | 75,7 |
| Não | 74 | 24,2 |

Tabela 6. Dados demográficos e clínicos da população pediátrica submetida a cirurgia cardíaca no HUFM com média e desvio padrão

| | **N** | **Média ± DP** |
|---|---|---|
| Idade (meses) | 305 | 38.68 ± 49.91 |
| Peso (Kg) | 305 | 11.56 ± 10.41 |
| CEC (minutos) | 209 | 87.67 ± 50.81 |
| Pinça (minutos) | 213 | 63.74 ± 40.24 |
| Sobrecarga hídrica (%) | 305 | 4.32 ± 22.17 |
| Tempo de internação (Dias) | 293 | 14.18 ± 67.87 |
| Tempo de intubação (Dias) | 302 | 9.62 ± 43.10 |
| Tempo em diálise (Dias) | 290 | 0.40 ± 2.29 |
| Creatinina pré- operatório | 305 | 0.51 ± 0.18 |
| Creatinina máxima | 305 | 0.71 ± 0.40 |
| Ureia pré- operatório | 304 | 26.77 ± 14.87 |
| Ureia máxima | 305 | 47.44 ± 30.54 |
| Escore inotrópico | 230 | 36.50 ± 64.67 |
| Dose furosemida (mg/kg) | 232 | 2.22 ± 2.02 |

DP: desvio padrão

A LRA esteve presente em 36,4% dos casos, sem grandes diferenças entre KDIGO e AKI. A diálise foi realizada em 5,5% da população, dentre os que necessitaram terapia dialítica 70,5% foi pelo critério de hipervolemia. O óbito ocorreu em 12,5% dos casos (Tabela 7). A sobrecarga hídrica média foi de 4,3%, e a dose máxima média de furosemida foi de 2,2 mg/kg (Tabela 6).

Entre os pacientes que evoluíram com LRA, 15,3% realizaram diálise peritoneal. A taxa de mortalidade na população total do estudo foi de 12,5%, correspondendo a 38 óbitos no pós-operatório. Quando avaliado quanto a presença de LRA, dos 38 pacientes que evoluíram para óbito 29 (76,3%) apresentavam algum grau de LRA.

Tabela 7. Desfechos avaliados na população submetida a cirurgia cardíaca.

| | N=305 | |
|---|---|---|
| | n | % |
| **Óbito** | | |
| Sim | 38 | 12,5 |
| Não | 267 | 87,5 |
| **LRA** | | |
| Sim | 111 | 36,4 |
| Não | 194 | 63,6 |
| **AKIN** | | |
| Ausente | 197 | 64,6 |
| Estágio 1 | 52 | 17,0 |
| Estágio 2 | 27 | 8,9 |
| Estágio 3 | 29 | 9,5 |
| **KDIGO** | | |
| Ausente | 196 | 64,3 |
| Estágio 1 | 52 | 17,0 |
| Estágio 2 | 26 | 8,5 |
| Estágio 3 | 31 | 10,2 |
| **Diálise** | | |
| Sim | 17 | 5,6 |
| Não | 288 | 94,4 |

LRA: Lesão Renal Aguda; AKIN: Acute Kidney Injury Network; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

Na análise de associação univariada, as variáveis independentes que demonstraram associação positiva com a LRA foram: cardiopatia cianogênica, uso de antibióticos nefrotóxicos, ureia máxima e droga vasoativa. Peso em quilos, idade e prematuridade se apresentaram associados negativamente a LRA (Tabela 8).

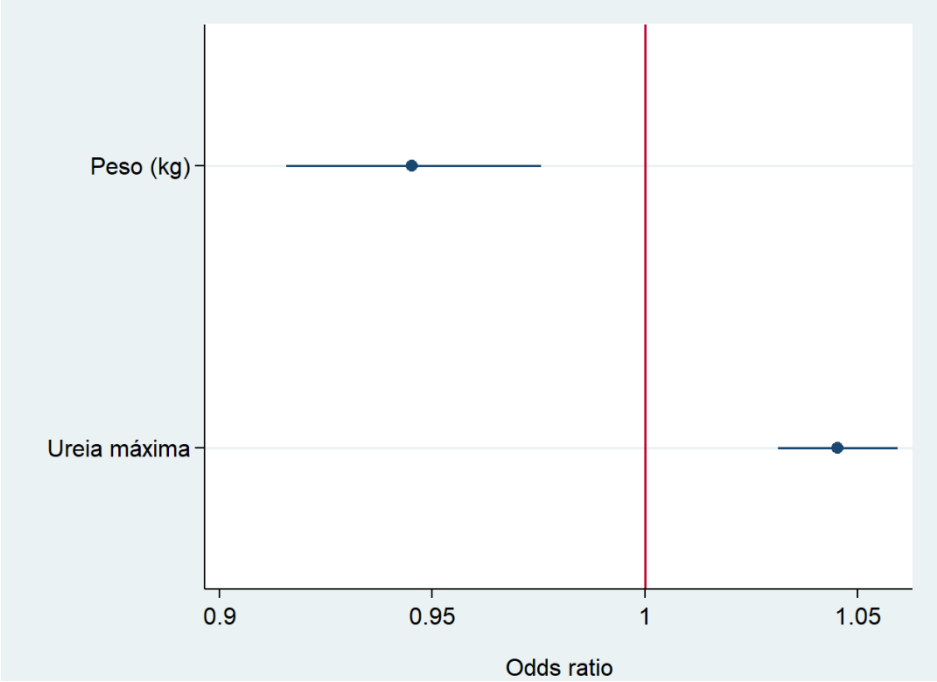
Tabela 8. Análise univariada dos fatores de risco para LRA

| Lesão Renal Aguda | OR (IC 95%) | p |
|---|---|---|
| Sexo | 0.9185 (0.5757 1.4653) | 0.721 |
| Peso (kg) | **0.9462 (0.9188 0.9745)** | **0.000** |
| Idade (meses) | **0.9891 (0.9833 0.9951)** | **0.000** |
| Cardiopatia Cianogênica | **2.6101 (1.5554 4.3797)** | **0.000** |
| Prematuridade | **0.3863 (0.1534 0.9729)** | **0.044** |
| Cirurgia Definitiva | 0.7494 (0.3936 1.4266) | 0.380 |
| RACHS | 1.3338 (0.9913 1.7944) | 0.057 |
| CEC (min) | 1.0101 (1.0039 1.0162) | 0.001 |
| Pinça (min) | 1.0058 (0.9989 1.0128) | 0.099 |
| Antibiótico nefrotóxico | **2.3628 (1.4313 3.9003)** | **0.001** |
| Sobrecarga hídrica >10 % | 1.3195 (0.7537 2.3104) | 0.332 |
| Ureia pré- operatória | 0.9993 (0.9837 1.0153) | 0.935 |
| Ureia máxima | **1.0447 (1.0309 1.0586)** | **0.000** |
| Droga vasoativa | **2.5322 (1.3726 4.6714)** | **0.003** |

OR: Odds ratio, IC: intervalo de confiança, kg: quilos

Na análise multivariada as variáveis que permaneceram independentemente associadas com o desenvolvimento de LRA, foram ureia máxima (OR= 1.0452; p= 0.000) que apresentou uma associação positiva e peso em kg (OR= 0.9452; p= 0.000) que demonstrou uma relação negativa (Figura 2).

Figura 2. Análise multivariada do desfecho LRA




Quando avaliada pelo critério de AKIN, LRA apresentou associação positiva na análise univariada com cardiopatia cianogênica, CEC em minutos, antibiótico nefrotóxico, ureia máxima e uso de droga vasoativa. Ao contrário de peso e idade que demonstraram uma relação negativa com o AKIN (Tabela 9).

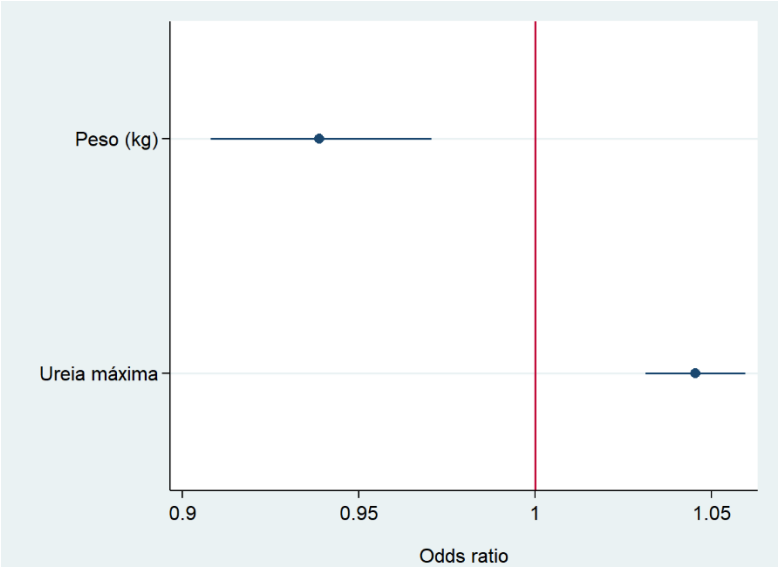
Tabela 9. Análise univariada dos fatores de risco para LRA pelo critério de AKIN

| AKIN | OR (IC 95%) | p |
|---|---|---|
| Sexo | 0.9413 (0.5884 1.5059) | 0.800 |
| Peso (kg) | 0.9405 (0.9119 0.9700) | **0.000** |
| Idade (meses) | 0.9871 (0.9807 0.9935) | **0.000** |
| Cardiopatia Cianogênica | 2.5965 (1.5459 4.3613) | **0.000** |
| Prematuridade | 0.4047 (0.1606 1.0197) | 0.055 |
| Cirurgia Definitiva | 0.7941 (0.4151 1.5194) | 0.486 |
| RACHS | 1.2774 (0.9486 1.7201) | 0.107 |
| CEC (min) | 1.0084 (1.0025 1.0144) | **0.005** |
| Pinça (min) | 1.0054 (0.9985 1.0124) | 0.125 |
| Antibiótico nefrotóxico | 2.2173 (1.3420 3.6635) | **0.002** |
| Sobrecarga hídrica >10% | 1.3947 (0.7957 2.4447) | 0.245 |
| Ureia pré operatório | 0.9896 (0.9726 1.0068) | 0.233 |
| Ureia máxima | 1.0445 (1.0308 1.0584) | **0.000** |
| Droga vaso ativa | 2.3993 (1.2998 4.4288) | **0.005** |

OR: Odds ratio IC: intervalo de confiança

Na multivariada as variáveis que permaneceram independentemente associadas a LRA pelo critério de AKIN foram ureia máxima (OR= 1.0453; p= 0.000) que apresentou uma associação positiva e peso em kg (OR= 0.9388; p= 0.000) que demonstrou uma relação negativa (Figura 3).

Figura 3. Análise multivariada do desfecho LRA pelo critério de AKIN




Na análise de associação univariada das variáveis independentes para LRA através do critério de KDIGO, cardiopatia cianogênica, CEC em minutos, pinça em minutos, antibiótico nefrotóxico, ureia máxima e droga vaso ativa demonstraram uma relação positiva. Enquanto que peso e idade apresentaram associação negativa com o KDIGO (Tabela 10).

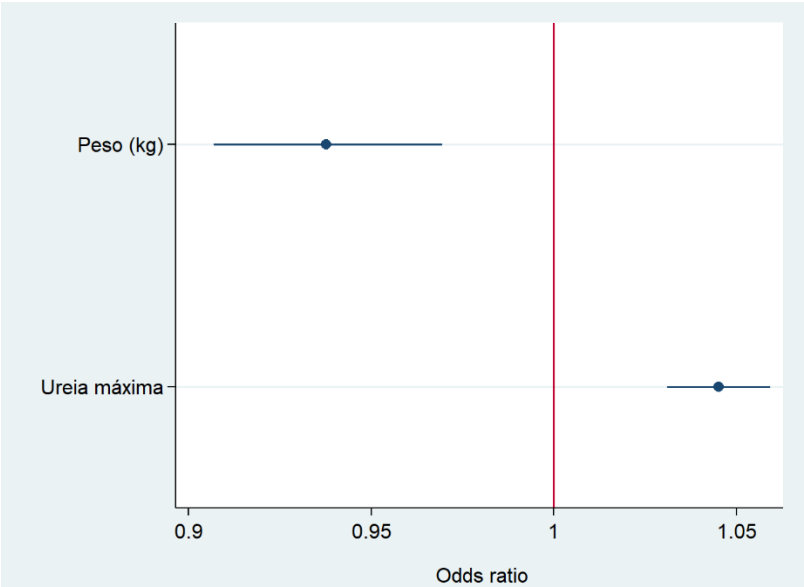
Tabela 10. Análise univariada dos fatores de risco para LRA pelo critério de KDIGO

| KDIGO | OR (IC 95%) | p |
|---|---|---|
| Sexo | 0.9159 (0.5730 1.4641) | 0.714 |
| Peso (kg) | 0.9396 (0.9109 0.9691) | **0.000** |
| Idade (meses) | 0.9872 (0.9809 0.9936) | **0.000** |
| Cardiopatia Cianogênica | 2.7250 (1.6217 4.5791) | **0.000** |
| Prematuridade | 0.3985 (0.1582 1.0038) | 0.051 |
| Cirurgia Definitiva | 0.8077 (0.4223 1.5449) | 0.519 |
| RACHS | 1.3060 (0.9699 1.7583) | 0.079 |
| CEC (min) | 1.0099 (1.0038 1.0160) | **0.001** |
| Pinça (min) | 1.0072 (1.0002 1.0142) | **0.044** |
| Antibiótico nefrotóxico | 2.1680 (1.3131 3.5793) | **0.002** |
| Sobrecarga hídrica >10% | 1.3691 (0.7814 2.3988) | 0.272 |
| Ureia pré- operatório | 0.9896 (0.9728 1.0068) | 0.234 |
| Ureia máxima | 1.0442 (1.0305 1.0580) | **0.000** |
| Droga vasoativa | 2.4429 (1.3237 4.5084) | **0.004** |

OR: Odds ratio IC: intervalo de confiança

Na análise de associação multivariada permaneceram no modelo final com uma associação positiva, a ureia máxima (OR= 1.0450; p= 0.000) e com uma relação negativa, o peso em quilos (OR= 0.9377; p= 0.000) com o KDIGO (Figura 4).

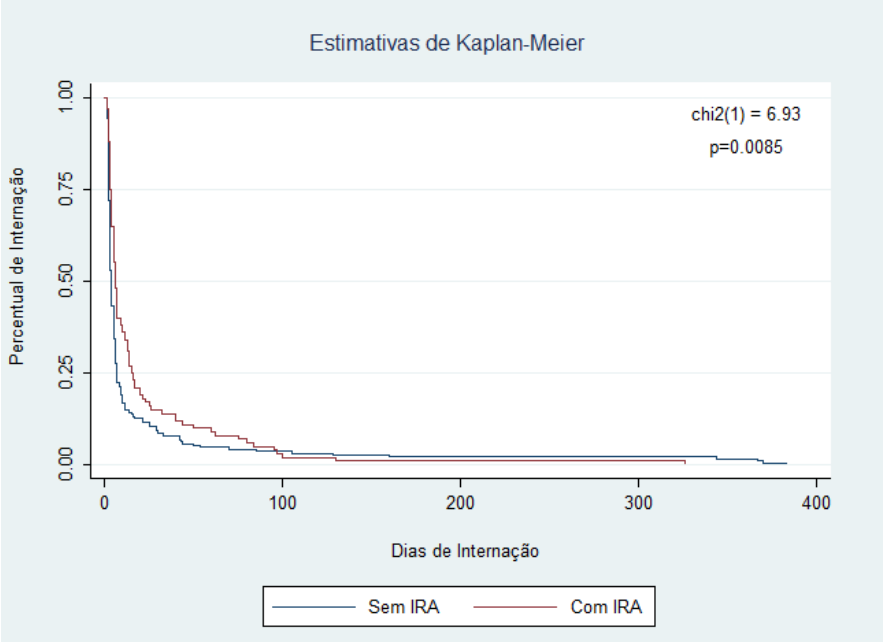
Figura 4. Análise multivariada do desfecho LRA pelo critério de KDIGO



Na análise de sobrevivência para tempo de internação foi identificada uma diferença significativa entre os grupos com e sem LRA. O grupo que apresentou LRA permaneceu mais tempo internado em comparação ao grupo que não desenvolveu LRA (Figura 5).

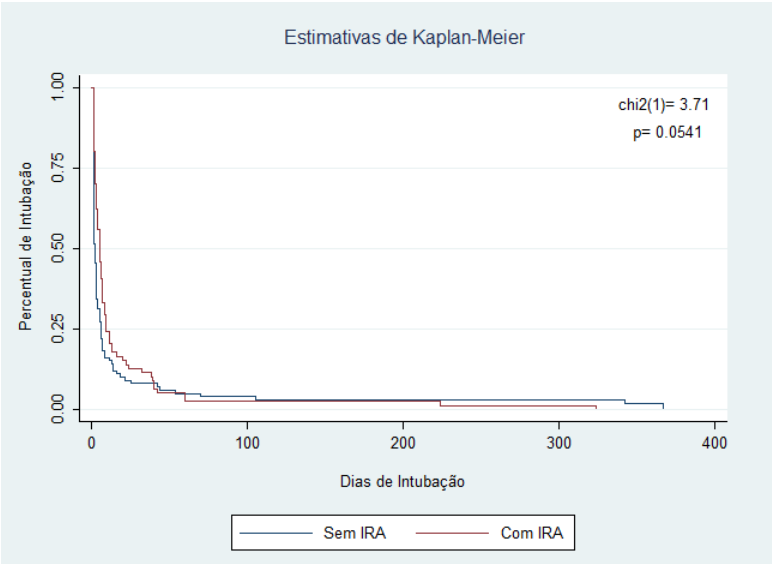
Quando o tempo de intubação foi analisado comparando o status de LRA, as análises revelaram que o grupo que não desenvolveu LRA permaneceu menos tempo intubado, apesar da diferença não ser considerada estatisticamente significativa (p=0.054) (Figura 6).

Figura 5. Curva de Kaplan-Meier- Análise de sobrevivência para tempo de internação




p: valor p; Chi2= valor qui quadrado

Figura 6. Curva de Kaplan-Meier- Análise de sobrevivência para tempo de intubação




p: valor p; Chi2= valor qui quadrado

O desfecho diálise quando analisado apresentou uma relação positiva na análise univariada com CEC em minutos (OR= 1.0160; p= 0.000), antibiótico nefrotóxico (OR= 3.5284; p= 0.013), ureia máxima (OR= 1.0426; p= 0.000) e creatinina máxima (OR= 16.5945; p= 0.000). Não apresentou nenhuma associação negativa estatisticamente significante com as variáveis avaliadas (Tabela 11).

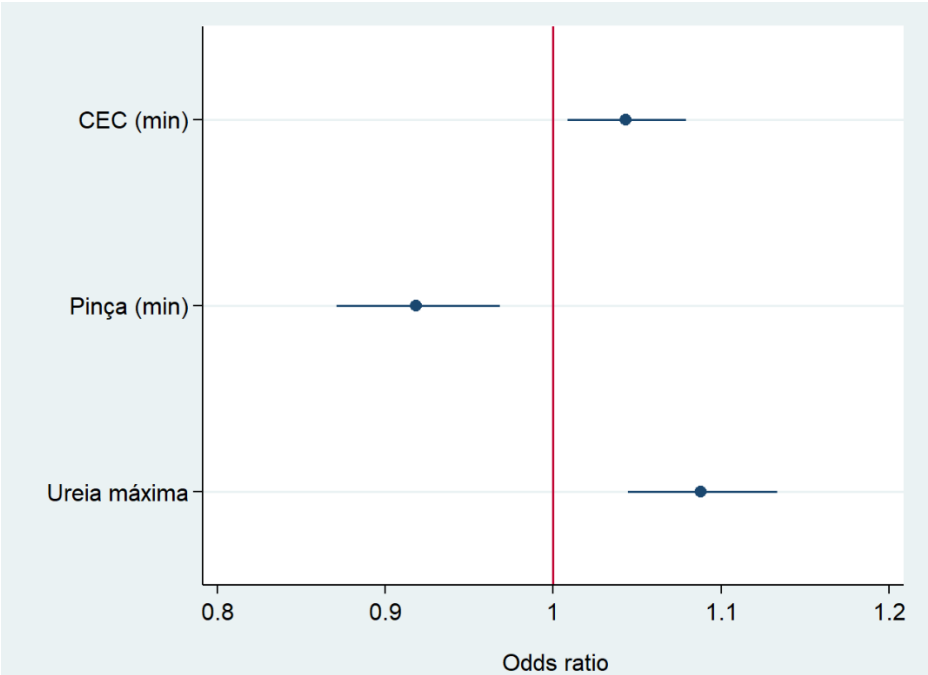
Tabela 11. Análise univariada dos fatores de risco para diálise

| **Diálise** | **Univariada** OR (IC 95%) | p |
|---|---|---|
| Sexo | 1.5746 (0.5832 4.2510) | 0,370 |
| Peso (kg) | 0.9481 (0.8825 1.0186) | 0,145 |
| Idade (meses) | 0.9898 (0.9754 1.0045) | 0,172 |
| Cardiopatia Cianogênica | 2.5244 (0.9398 6.7806) | 0,066 |
| Prematuridade | 1.9898 (0.5388 7.3485) | 0,302 |
| Cirurgia Definitiva | 0.5394 (0.1677 1.7354) | 0,301 |
| RACHS | 1.0058 (0.9385 1.0778) | 0,870 |
| CEC (min) | 1.0160 (1.0072 1.0250) | **0,000** |
| Pinça (min) | 1.0107 (0.9988 1.0227) | 0,078 |
| Creatinina pré - operatória | 1.2063 (0.0841 17.2938) | 0,890 |
| Antibiótico nefrotóxico | 3.5284 (1.2994 9.5813) | **0,013** |
| Sobrecarga hídrica >10 (%) | 2.1171 (0.7520 5.9602) | 0,156 |
| Ureia pré - operatória | 0.9991 (0.9661 1.0331) | 0,958 |
| Ureia máxima | 1.0426 (1.0280 1.0573) | **0,000** |

OR: Odds ratio IC: intervalo de confiança

Na análise multivariada, CEC em minutos (OR= 1.0431; p=0.015) e ureia máxima (OR= 1.088; p= 0.000) demonstraram relação positiva enquanto pinçamento aórtico apresentou associação negativa (OR= 0.9185; p= 0.002). (Figura 7)

Figura 7. Análise multivariada do desfecho diálise



Na análise de associação univariada, cardiopatia cianogênica (OR= 5.29; p= 0.000), CEC em minutos (OR= 1.0107; p= 0.005), sobrecarga hídrica >10% (OR= 3.2356; p= 0.001), ureia máxima (OR= 1.0111; p= 0.018), droga vasoativa (OR= 13.9227; p= 0.010), LRA (OR= 7.2696; p= 0.000) e diálise (OR= 10.0474; p= 0.000) se mostraram associados positivamente ao óbito. Enquanto que peso (OR= 0.8916; p= 0.002), idade (OR= 0.9793; p= 0.005), cirurgia definitiva (OR= 0.1675; p= 0.000) e creatinina pré (OR= 0.0561; p= 0.012) apresentaram uma associação negativa com o óbito (Tabela 12).

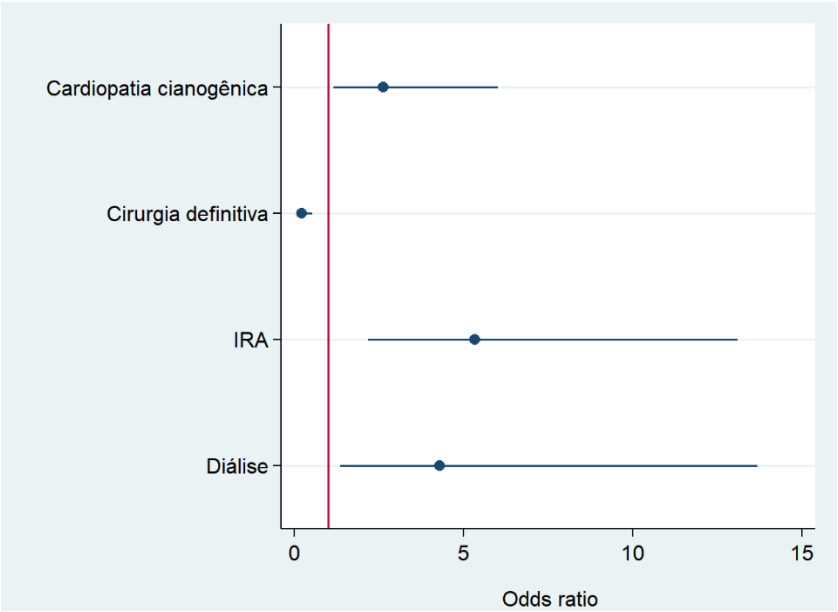
Tabela 12. Análise univariada dos fatores de risco para óbito

| Óbito | OR (IC 95%) | p |
|---|---|---|
| Sexo | 1.2248 (0.6202 2.4191) | 0.559 |
| Peso (kg) | 0.8916 (0.8298 0.9579) | **0.002** |
| Idade (meses) | 0.9793 (0.9651 0.9938) | **0.005** |
| Cardiopatia Cianogênica | 5.29 (2.5979 10.7719) | **0.000** |
| Prematuridade | 1.4044 (0.5045 3.9101) | 0.516 |
| Cirurgia Definitiva | 0.1675 (0.0791 0.3549) | **0.000** |
| RACHS | 1.0028 (0.9489 1.0597) | 0.922 |
| CEC (min) | 1.0107 (1.0032 1.0182) | **0.005** |
| Pinça (min) | 1.0095 (0.9998 1.0194) | 0.056 |
| Antibiótico nefrotóxico | 1.7946 (0.8945 3.6004) | 0.100 |
| Sobrecarga hídrica >10 (%) | 3.2356 (1.5834 6.6119) | **0.001** |
| Creatinina pré- operatório | 0.0561 (0.0060 0.5267) | **0.012** |
| Ureia pré-operatório | 1.00008 (0.9775 1.0232) | 0.995 |
| Ureia máxima | 1.0111 (1.0019 1.0203) | **0.018** |
| Droga vasoativa | 13.9227 (1.875 103.331) | **0.010** |
| LRA | 7.2696 (3.2934 16.0463) | **0.000** |
| Diálise | 10.0474 ( 3.5985 28.0534) | **0.000** |

OR: Odds ratio IC: intervalo de confiança

Cardiopatia cianogênica (OR= 2.6225; p= 0.023), LRA (OR= 5.3364; p= 0.000) e diálise (OR= 4.2955; p= 0.014) apresentaram-se relacionados positivamente com o óbito na análise multivariada. Ao contrário de cirurgia definitiva (OR= 0.2085; p= 0.001) que demonstrou uma associação negativa com o óbito (Figura 8).

Figura 8. Análise multivariada do desfecho óbito




Para análise de riscos relativos do desfecho óbito algumas variáveis contínuas foram categorizadas por meio da aplicação de conditional inference trees e seus riscos relativos foram estimados por meio do ajuste de modelos de regressões log-binomiais. (Tabela 13).

Uma vez categorizados, algumas variáveis apresentaram significância estatística tais como tempo de CEC > 126 minutos (RR 5,04; IC95% 1,29- 19,65) e escore inotrópico >90 (RR 9,86; IC95% 2,52- 38,59).

Tabela 13. Riscos relativos brutos e ajustados seus respectivos intervalos de confiança para análise do desfecho óbito em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca no HUFM.

| | **Óbito** | | | IC 95% | | | IC 95% | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | sim | não | RR bruto | LI | LS | RR ajustado | LI | LS |
| **Idade (meses)** | | | | | | | | |
| <=5 | 23(26.74) | 63(73.26) | 3,90 | 2,14 | 7,12 | 2,99 | 0,85 | 10,52 |
| > 5 | 15(6.85) | 204(93.15) | | | | | | |
| **Tempo CEC (minutos)** | | | | | | | | |
| <=126 | 9(5.14) | 166(94.86) | | | | | | |
| >126 | 13(38.24) | 21(61.76) | 7,43 | 3,45 | 16,00 | **5,04** | **1,29** | **19,65** |
| **Escore inotrópico** | | | | | | | | |
| <=33 | 7(4.38) | 153(95.63) | | | | | | |
| Entre 34 e 90 | 16(33.33) | 32(66.67) | 7,61 | 3,33 | 17,43 | 2,58 | 0,62 | 10,84 |
| > 90 | 13(65.00) | 7(35.00) | 14,86 | 6,72 | 2,70 | **9,86** | **2,52** | **38,59** |

LI = limite inferior; LS = limite superior; IC95% = intervalo de confiança de 95%, CEC= circulação extra corpórea, RR= risco relativo, LRA= Lesão renal aguda

## 6 DISCUSSÃO

A prevalência de LRA no pós-operatório de cirurgia cardíaca encontrada no presente estudo foi de 36,4%. Analisado pelo critério de AKIN modificado foi de 35,4% e pelo KDIGO 35,7%. Um estudo retrospectivo em Boston, que avaliou crianças com média de idade de 11,5 meses observou LRA em 15% dos pacientes. (TAYLOR et al., 2013). O primeiro estudo prospectivo multicêntrico que utilizou o critério de AKIN e analisou apenas casos submetidos a CEC em 2011 encontrou 42% de LRA (LI et al., 2011). Outro grupo, em 2012, analisando bebês <90 dias de vida pelo critério de AKIN, revelou 52% de LRA (BLINDER et al., 2012). Apesar de os estudos citados terem utilizado a classificação de AKIN, que foi uma das utilizadas no presente estudo, é importante ressaltar que as taxas de LRA são divergentes na literatura dada a variedade de critérios que definem LRA e a falta de consenso de qual o melhor a ser utilizado. O fato de Taylor ter limitado a análise ao terceiro dia de pós-operatório e não ter utilizado o critério de volume urinário, também pode justificar a redução na incidência de LRA no seu estudo. Uma análise retrospectiva de 2016, utilizando o critério de KDIGO nos primeiros 7 dias de pós-operatório de cirurgia cardíaca, encontrou 41,8% de LRA nos pacientes num hospital coreano.(PARK et al., 2016)

Um grande estudo prospectivo de 1993 a 2002, encontrou 11,5% de LRA na população, no entanto a definição utilizada foi a necessidade de diálise. (PEDERSEN et al., 2007). No Hospital Universitário Francisca Mendes, no período de 2014 a 2018, 14,2% das crianças com diagnóstico de LRA evoluíram para necessidade de diálise. Se esse dado for analisado para a população total do estudo essa taxa cai para 5,6%, e com isso muitos casos de LRA não teriam sido diagnosticados. Estudo realizado na Hungria em 2014, que analisou 1489 crianças, encontrou 6,2% evoluindo para terapia de substituição renal (LEX et al., 2014).

A média de idade da população do estudo foi de 3 anos e 2 meses, similar aos 3,76 anos descrito por Li e aos 2,8 anos de Zappitelli (LI et al., 2011; ZAPPITELLI et al., 2009). A média de idade do estudo de Taylor, em 2013, foi 11,5 meses e há de se considerar que alguns estudos excluem neonatos da sua casuística, o que pode determinar menores taxas de mortalidade e LRA (TAYLOR et al., 2013; LI et al., 2011).

No presente estudo a média de peso da população foi 11,5 quilos, para uma média de idade de 3 anos e 2 meses. A relação entre cardiopatias e desnutrição já é

reconhecida em função do gasto energético e dificuldade do paciente em nutrir-se. No entanto, idade jovem e menores valores de peso são condições próximas e difíceis de serem analisadas dissociadas, pois se confundem, há que se considerar que o baixo peso visto nessa população pode influenciar os desfechos analisados de lesão renal e óbitos.

Ao comparar as cardiopatias cianogênicas com as não cianogênicas na análise univariada foi encontrado OR 2.6 de LRA, compatível ao estudo iraniano que demonstrou ser preditor independente da ocorrência de LRA, associação também relatada nos estudos de Taylor e Wilder (AMNI et al., 2017; TAYLOR et al., 2013; WILDER et al., 2017). No entanto, na nossa população, essa associação não foi confirmada na análise multivariada. Apenas quando avaliada para o desfecho óbito a cardiopatia cianogênica mostrou associação positiva.

Outras variáveis da análise univariada que se mostraram com significância estatística para LRA e estão descritas na literatura são: menor peso e idade, cardiopatia cianogênica, prematuridade, cirurgia cardíaca com CEC, uso de antibióticos nefrotóxicos e drogas vasoativas e valores de ureia máxima.

Li et al relataram grande proporção de pacientes que desenvolveram LRA eram expostas a drogas nefrotóxicas, entre elas gentamicina e anti-inflamatórios, que não foram analisados neste estudo (LI et al., 2011).

Lee e Blinder demonstraram associação com idade jovem e CEC nos pacientes que evoluíram com LRA, apesar de utilizarem classificações diferentes. Isso se deve provavelmente a uma combinação de isquemia, redução do fluxo pulsátil e inflamação progressiva associados a LRA. No presente estudo o tempo médio de CEC em minutos foi 87,67 com DP ± 50,81, enquanto que no estudo de Blinder, 15% da população apresentava tempo de CEC > 240 minutos. O fato do estudo do HUFM apresentar tempo de CEC menor pode justificar a ausência da associação neste relato. O estudo de Lee contava com uma população bem mais jovem, com média de idade de 3 meses entre os que evoluíram com LRA, enquanto a nossa população apresentava média de 3 anos e 2 meses (LEE et al., 2018; BLINDER et al., 2012).

O uso de drogas vasoativas, avaliado através do escore inotrópico, esteve associado a LRA em vários estudos publicados. No presente estudo, ao analisar o maior valor de escore inotrópico durante a internação, não foi encontrada associação na análise multivariada para LRA. Zappitelli analisou o número total de dias recebendo vasopressores, Lex avaliou o escore inotrópico no intra- operatório e Ricci o avaliou

no primeiro dia de pós operatório. Essas diferenças podem justificar a discordância nos resultados encontrados (ZAPPITELLI et al., 2009; LEX et al., 2014; RICCI et al., 2013).

O escore de RACHS apesar de apresentar associação com LRA em alguns estudos, não se mostrou significativo no presente estudo. Pedersen et al, encontrou significância nas classificações de RACHS 2 e 4, esse dado difere de alguns descritos, como os de Li e Taylor que não mostraram associação entre ambos. No entanto, Pedersen considerou LRA apenas os casos que evoluíram para terapia dialítica e com isso alguns casos de LRA podem não ter sido devidamente avaliados. O estudo realizado no HUFM não contava com pacientes nas categorias 5 e 6 de RACHS e um número reduzido de pacientes na classificação 4. Logo, a menor complexidade a nível de cardiopatia cirúrgica dos nossos pacientes pode justificar esses dados divergentes da literatura (PEDERSEN et al., 2007; LI et al., 2011; TAYLOR et al., 2013).

Na análise da variável sobrecarga hídrica não houve significância estatística na associação com LRA, óbito ou diálise, mesmo quando a variável foi categorizada para sobrecarga hídrica >10%. Um estudo realizado em Michigan encontrou sobrecarga hídrica >16% como fator de risco para LRA em neonatos no pós-operatório de cirurgia cardíaca com CEC, no entanto, deve-se considerar que a diálise peritoneal é usada no tratamento da hipervolemia e não somente para tratamento de falência renal. Os pacientes submetidos a diálise precocemente, como é preconizado nos grandes centros, podem não atingir valores expressivos de sobrecarga hídrica, ainda que já passem a ser classificados como LRA estágio 3 de KDIGO e AKIN. Ainda nesse mesmo estudo, a redução na sobrecarga hídrica quando iniciado a diálise foi o preditor mais consistente de sobrevivência, sugerindo que a prevenção da sobrecarga hídrica é mais efetiva em melhorar os desfechos do que as tentativas de remoção do excesso de líquido uma vez que a sobrecarga já está estabelecida. No presente estudo a variável sobrecarga hídrica quando analisada para o desfecho óbito apesar da significância estatística da univariada, não apresentou confirmação na análise multivariada. Lee et al, em 2016 também não identificaram sobrecarga hídrica como preditor de LRA (WILDER et al., 2017; LEE et al., 2018).

A análise multivariada de LRA pelo critério de AKIN e KDIGO mostraram resultados similares e apresentaram associação com menor peso e valores de ureia máxima. O estudo de Aydin em 2012 demonstrou valor de ureia máxima maior no grupo que evoluiu para LRA, porém sem significância estatística. Em Portugal, estudo

de 2016 demonstrou que aumentos precoces de ureia, creatinina e lactato no pós-operatório eram fortes preditores de LRA (CARDOSO et al., 2016; AYDIN et al., 2012). A associação de LRA e baixo peso já foi relatado nos estudos de Li, Amini, e tantos outros. Essa relação pode ser devido a menor massa muscular e pior estado nutricional desses pacientes (LI et al., 2011; AMNI et al., 2017).

No presente estudo é descrito diferença significativa no tempo de internação entre os pacientes com LRA e os sem LRA. Os pacientes com LRA também apresentaram maior tempo em ventilação mecânica, porém para essa variável não houve significância estatística. O motivo de maior tempo de ventilação provavelmente é devido ao aumento da retenção de líquido no pulmão, edema intersticial e sedação prolongada em decorrência da menor eliminação de drogas devido a LRA. Estudo coreano de 2016 também relatou maior tempo de hospitalização e outras comorbidades associadas ao grupo com LRA, como infecções da ferida em esterno, assim como Lee et al e Ricci et al (PARK et al., 2016; LEE et al., 2018; RICCI et al., 2013). Maior tempo de internação impacta na maior utilização de recursos, aumento no risco de infecções nosocomial e chance de erros médicos.

Não houve diferença importante quando comparado LRA pelos critérios de KDIGO e AKIN modificado. Isso provavelmente deve-se ao fato de ambos utilizarem variações do valor absoluto de creatinina na sua classificação, diferente do critério de RIFLE, que utiliza variações no clearance de creatinina estimado. Um estudo realizado em 2013, mostrou que o critério de AKIN era mais específico para diagnóstico de LRA e os critérios de KDIGO e pRIFLE eram mais sensíveis, particularmente o pRIFLE, na detecção precoce da LRA (LEX et al., 2014). Um estudo brasileiro, realizado em Ribeirão Preto, ao comparar o RIFLE com KDIGO encontrou resultados similares em uma população de crianças em UTI pediátrica heterogênea (VOLPON et al., 2016).

A taxa de pacientes em diálise no presente estudo foi 5,6%. Na avaliação deste desfecho a análise multivariada mostrou associação com ureia máxima e uso de CEC, e uma relação negativa com pinçamento aórtico. As taxas de diálise nos estudos publicados são muito variáveis. Há relatos de 1,7% (SHALABY et al., 2018) até 53% (BLINDER et al., 2012). Pedersen et al, em 2007, ao utilizar o critério diálise como LRA identificou associação com CEC, bem como tempo prolongado de CEC, baixo peso e RACHS. Alguns estudos não consideram o manejo hídrico como terapia dialítica, diferente do que foi realizado em nosso estudo, quando uma vez iniciada

diálise paciente era considerado categoria 3 de AKIN e KDIGO, isso pode explicar as diferenças de valores encontrados (BLINDER et al., 2012; PEDERSEN et al., 2007).

A mortalidade encontrada foi de 12,5% no presente estudo. Entre os pacientes que evoluíram para o óbito, 76% apresentavam algum grau de LRA. Um estudo de 2018 encontrou valores superiores de 28,3%, no entanto esse estudo avaliou apenas neonatos (SHALABY et al., 2018). Estudo de 2012 relatou taxa de 7% de mortalidade, no entanto, a população envolvida tinha média de idade de 7 dias, muito inferior ao do presente estudo, que foi de 3 anos e 2 meses. Taylor encontrou taxas mais baixas: 1,7% de mortalidade na população e necessidade de diálise em 1% no pós-operatório. Pedersen descreveu taxa de mortalidade de 20% entre os pacientes com LRA, em contrapartida, considerou LRA os casos que necessitaram diálise e com isso apresentava menor incidência de LRA na sua população (TAYLOR et al., 2013; BLINDER et al., 2012; PEDERSEN et al., 2007)

Na análise do desfecho óbito observamos associação na análise multivariada com cardiopatia cianogênica, cirurgia paliativa, LRA e diálise. Aydin et al, em 2012 não conseguiu demonstrar associação entre mortalidade e LRA no seu estudo. Lex et al, em 2014, similar ao descrito pelo nosso estudo associou LRA a mortalidade, bem como Toth, 2011. Quando realizada a categorização de algumas variáveis tempo de CEC > 126 minutos e escore inotrópico >90 mostraram-se com associação positiva ao óbito (TÓTH et al., 2012; AYDIN et al., 2012; LEX et al., 2014).

As limitações do estudo referem-se ao modelo retrospectivo, que não comprova causalidade e envolve perda de alguns dados de prontuários e ao fato de ter sido realizado em um único serviço de cirurgia cardíaca, serviço esse relativamente novo, com 4 anos de experiência e com um número não tão significativo de pacientes. No estado do Amazonas, até 2014 muitas crianças evoluíam para o óbito sem tratamento adequado, atualmente, muitas continuam sem acesso ao atendimento de cardiopediatria dada as dimensões do estado e a dificuldade de locomoção no interior dos municípios. Isso pode justificar o fato de o estudo não apresentar pacientes RACHS 5 e 6 e muito poucos na categoria 4, possivelmente esses pacientes não estão chegando a cirurgia. Os que o fazem, muitas vezes realizam tardiamente, o que justifica média de idade um pouco maior de que o referido em alguns estudos, e de maneira mais precária: alguns sendo submetidos apenas a cirurgias paliativas e chegando com peso mais baixo que o esperado para a idade para o procedimento. O fato de furosemida ter sido amplamente utilizada (76,1% dos casos) pode implicar na

análise do volume urinário, um dos critérios utilizados no KDIGO para diagnóstico de LRA. Não ter sido utilizado a categorização da oligúria da classificação de AKIN original pode atuar como fator confundidor, uma vez que a maioria das vezes a terapia dialítica foi indicada por hipervolemia (70% dos casos), e esse dado já classifica a LRA em AKIN 3. Há de se considerar ainda o uso de furosemida nos cenários de oligúria são muito frequentes e também atuam diretamente no volume urinário.

Uma vez que no estudo foi utilizado os critérios de AKIN e KDIGO, que leva em consideração as variações de creatinina, há que se considerar que alguns pacientes, especialmente na população neonatal, podem não ter sido diagnosticados com LRA. Isso se deve ao fato de após o nascimento a creatinina sérica sofrer influência do valor materno e só após a primeira semana começa a cair. O estudo previa exclusão de pacientes em terapia dialítica no pré-operatório, mas como a análise era feita em relação a variação da creatinina, possíveis valores alterados no clearance de creatinina para a idade também podem ter sido subestimados.

## 7 CONCLUSÕES

A frequência de lesão renal aguda em crianças e adolescentes, portadoras de cardiopatia congênita, submetidas à cirurgia cardíaca no Hospital Universitário Francisca Mendes foi de 36,4%. Utilizando o critério de AKIN modificado foi de 35,4% e pelo KDIGO 35,7%. Quando separados nos estágios de cada classificação o resultado obtido foi: AKIN 1 17,0%, AKIN 2 8,9% e AKIN 3 9,5%. Em relação ao KDIGO foi 17,0% KDIGO 1, 8,5% KDIGO 2% e 10,2% KDIGO 3, não havendo diferença significativa entre as classificações avaliadas.

No presente estudo os fatores de risco analisados através da regressão logística multivariada que mostraram associação com LRA foram: peso e ureia máxima. Quando o desfecho avaliado foi necessidade de terapia dialítica apresentou associação na análise multivariada com CEC, valores de ureia máxima e negativo com presença de pinçamento aórtico. Ao analisar o desfecho óbito houve associação com cardiopatia cianogênica, cirurgia paliativa, LRA e diálise. Após categorização das variáveis tempo de CEC > 126 minutos e escore inotrópico > 90 mostraram risco relativo com significância estatística para óbito.

## 8 BIBLIOGRAFIA

ABITBOL, C. L. et al. Neonatal kidney size and function in preterm infants: What is a true estimate of glomerular filtration rate? Journal of Pediatrics, v. 164, n. 5, p. 1026- 1031.e2, 2014.

ADQI. Acute renal failure - The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Critical care, v. 8, n. 4, p. R204-12, 2004.

AMINI, S. et al. Risk factors and outcome of acute kidney injury after congenital heart surgery: A prospective observational study. Indian J Crit Care Med 2017; 21:847-51.

ANDREOLI, S.P. Acute renal failure in the newborn. Semin Perinatol, 28 (2004), pp. 112-123.

ANDREOLI, S.P. Acute kidney injury in children. Pediatr Nephrol, v.24, p.253-263, 2009.

ASKENAZI, D. Evaluation and management of critically ill children with acute kidney injury. Curr Opin Pediatr 2011; 23:201.

ASKENAZI, D. J.; AMBALAVANAN, N.; GOLDSTEIN, S. L. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? Pediatric Nephrology, v. 24, n. 2, p. 265–274, 2009.

ALKANDARI, K.A.; EDDINGTIN, A.; HYDER, F.; GAUVIN,T,; DUCRUET, R.; GOTTESMAN, et al. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. Crit Care, 15 (2011), p. R146.

ATIYEH, B.A.; DABBAGH, S.S.; GRUSKIN, A.B. Evaluation of renal function during childhood. Pediatr Rev 1996; 17:175.

AYDIN, S. I. et al. Acute kidney injury after surgery for congenital heart disease. Annals of Thoracic Surgery, v. 94, n. 5, p. 1589–1595, 2012.

BASKIN, E. et al. Acute renal failure and mortality after open-heart surgery in infants. Renal Failure, v. 27, n. 5, p. 557–560, 2005.

BASU, R.K.; KADDOURAH, A.; GOLDSTEIN, S.L. AWARE Study Investigators. Assessment of a renal angina index for prediction of severe acute kidney injury in critically ill children: a multicentre, multinational, prospective observational study. Lancet Child Adolesc Health 2018; 2:112.

BENNETT, M. R. et al. NIH Public Access. Proteomics, v. 2, n. 4, p. 1058–1064, 2008.

BLINDER,J.J.; GOLDSTEIN, S.L.; LEE,V.; BAYCROFT, A.;FRASER, C.C.; NELSON, D.; JEFFERIES, J.L. Congenital heart surgery in infants: Effects of acute kidney injury on outcomes. The JOurnal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2012; 143:368-74.

BOLAT, F. et al. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey. World Journal of Pediatrics, v. 9, n. 4, p. 323–329, 2013.

BROPHY, P.D. Renal supportive therapy for pediatric acute kidney injury in the setting of multiorgan dysfunction syndrome/sepsis. Semin Nephrol. 2008 Sep;28(5):457-69.

CARDOSO, B. et al. Insuficiência renal aguda no contexto de cirurgia cardíaca pediátrica: fatores de risco e prognóstico. Proposta de um modelo preditivo. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 35, n. 2, p. 99–104, 2016.

CHERTOW, G.M.; BURDICK, E.; HONOUR, M.; BONVENTRE, J.V.; BATES, D.W. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol. 2005 Nov;16(11):3365-70.

CHEVALIER, R.L.; CAMPBELL, F.; BRENBRIDGE, A.N. Prognostic factors in neonatal acute renal failure. Pediatrics, v.74, p.265, 1984.

CICCIA, E.; DEVARAJAN, P.Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. Int J Nephrol Renovasc Dis 2017; 10:77.

CLETO-YAMANE, T. L. et al. Acute Kidney Injury Epidemiology in pediatrics. Brazilian Journal of Nephrology, v. 41, n. 2, p. 275–283, 2019.

COOPER, D. S. et al. The Kidney in Critical Cardiac Disease: Proceedings From the 10th International Conference of the Pediatric Cardiac Intensive Care Society. World journal for pediatric & congenital heart surgery, v. 7, n. 2, p. 152–163, 2016.

DEVARAJAN, P. et al. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. J Am Soc Nephrol 2006; 17:1503.

DEVARAJAN, P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury. Expert Opin Med Diagn, v.2, n.4, p.387-98, Apr 2008.

DEVARAJAN, P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. Curr Opin Pediatr 2011; 23:194

DEVARAJAN, P. Pediatric Acute Kidney Injury: Different From Acute Renal Failure But How And Why. Curr Pediatr Rep 2013; 1:34.

FORTENBERRY, J. D.; PADEN, M. L.; GOLDSTEIN, S. L. Acute Kidney Injury in Children. An Update on Diagnosis and Treatment. Pediatric Clinics of North America, v. 60, n. 3, p. 670–682, 2013.

FRAGASSO, T.; RICCI, Z.; GOLDSTEIN, S. L. Pediatric Acute Kidney Injury. Contributions to Nephrology, v. 193, p. 113–126, 2018.

GAIES, M. G. et al. Vasoactive–inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass*. Pediatric Critical Care Medicine, v. 11, n. 2, p. 234–238, 2010.

GIST, K.M.; KWIATKOWSKI, D.M.; COOPER, D.S.; Acute kidney injury in congenital heart disease. Curr Opin Cardiol. 2018 Jan;33(1):101-107

GREENBERG, J. H. et al. Biomarkers of AKI Progression after Pediatric Cardiac Surgery. Journal of the American Society of Nephrology, p. ASN.2017090989, 2018.

GRYLACK, L.; MEDANI, C.; HULTZEN, C. et al. Nonoliguric acute renal failure in the newborn: a prospective evaluation of diagnostic indexes. Am J Dis Child, v.136, p.518, 1982.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. https://cidades.ibge.gov.br/brasil/am/manaus/panorama

HOGG, R.J; FURTH,K.V; LEMLEY, R; PORTMAN, G.J; SCHWARTZ, J; CORESH, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. Pediatrics, 111 (6 Pt 1) (2003), pp. 1416-1421.

JENKINS, K.J; GAUVREAU, J.W; NEWBURGER, T.L; SPRAY, J.H; MOLLER, L.I. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg, 123 (2002), pp. 110-118

JENKINS, K. J. Risk adjustment for congenital heart surgery: The RACHS-1 method. Pediatric Cardiac Surgery Annual, v. 7, n. 1, p. 180–184, 2004.

JETTON, J. G.; ASKENAZI, D. Acute kidney injury in the newborn. Kidney and Urinary Tract Diseases in the Newborn, p. 287–306, 2014.

JETTON, J.G.; ASKENAZI, D.J. Update on acute kidney injury in the neonate. Curr Opin Pediatr, v.24, n.2, p.191-6, Apr 2012.

KARKOUTI, K.; WIJEYSUNDERA, T.M; YAU, J.L; CALLUM, D.C; CHENG, M; CROWTHER, et al. .Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. Circulation, 119 (2009), pp. 495-502

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012; 2:1.

KWIATKOWSKI D, MENON S, KRAWCZESKI C et al. Improved outcomes with peritoneal dialysis cateter placement after cardiopulmonar by-pass in infants, The jornal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, jan 2015.

KWIATKOWSKI, D. M. et al. Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 149, n. 1, p. 230–236, 2015.

KWIATKOWSKI, D. M.; SUTHERLAND, S. M. Acute kidney injury in pediatric patients. Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology, v. 31, n. 3, p. 427–439, 2017.

LEE, J. H. et al. Risk factors of acute kidney injury in children after cardiac surgery. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, v. 62, n. 10, p. 1374–1382, 2018.

LEX, D. J. et al. A comparison of the systems for the identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. Annals of Thoracic Surgery, v. 97, n. 1, p. 202–210, 2014.

LI, S. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery- a prospective multicenter study. Crit Care Med. Jun 2011; 39 (6): 1493-9.

MEROUANI, A.; FLECHELLES, O.; JOUVET, P. Acute kidney injury in children. Minerva Pediatrica, v. 64, n. 2, p. 121–133, 2012.

MURRAY, P. T. et al. A framework and key research questions in AKI diagnosis and staging in different environments. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, v. 3, n. 3, p. 864–868, 2008.

MOFFETT, B.S.; GOLDSTEIN, S.L. Acute kidney injury and increasing nephrotoxic-medication exposure in noncritically-ill children. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6:856.

NINA, R. V. DE A. H. et al. O escore de risco ajustado para cirurgia em cardiopatias congênitas (RACHS-1) pode ser aplicado em nosso meio? Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, v. 22, n. 4, p. 425–431, 2007.

PARK, S. K. et al. Risk factors for acute kidney injury after congenital cardiac surgery in infants and children: A retrospective observational study. PLoS ONE, v. 11, n. 11, p. 1–15, 2016.

PEDERSEN, K.R. et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for congenital heart disease in children. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 51: 1344-1349, 2007.

PICCA, S.; RICCI, Z.; PICARDO, S. Acute Kidney Injury in an Infant After Cardiopulmonary Bypass. Seminars in Nephrology, v. 28, n. 5, p. 470–476, 2008.

RICCI, Z. et al. Pediatric RIFLE for acute kidney injury diagnosis and prognosis for children undergoing cardiac surgery: A single-center prospective observational study. Pediatric Cardiology, v. 34, n. 6, p. 1404–1408, 2013.

RICCI, Z.; RONCO, C. Neonatal RIFLE. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 28, n. 9, p. 2211–2214, 2013.

RONCO, C. N-GAL: Diagnosing AKI as soon as possible. Critical Care, v. 11, n. 6, p. 11–12, 2007.

RUF, B et al. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study. Crit Care. 2015;19:27.17.

SAINT-FAUST, M.; BOUBRED, F.; SIMEONI, U. Renal development and neonatal adaptation. American Journal of Perinatology, v. 31, n. 9, p. 773–780, 2014.

SELEWSKI, D. T. et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. Intensive Care Medicine, v. 40, n. 10, p. 1481–1488, 2014.

SHALABY, M. A. et al. Incidence, risk factors, and outcome of neonatal acute kidney injury: a prospective cohort study. Pediatric Nephrology, v. 33, n. 9, p.1617–1624, 2018.

SPEYBROECK, N. Classification and regression tress. Int J Public Health. 2012; 57, 243-246

SUTHERLAND, S. M. et al. Fluid Overload and Mortality in Children Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry. American Journal of Kidney Diseases, v. 55, n. 2, p. 316–325, 2010.

SUTHERLAN, S.M.; BYRNES, J.; KOTHARI, M., et al. AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10:554.

TAYLOR, M. L. et al. Mild postoperative acute kidney injury and outcomes after surgery for congenital heart disease. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, v. 146, n. 1, p. 146–152, 2013.

The Harriet Lane Handbook, 19th ed, Tschudy KM, Arcara KM (Eds), Mosby, St. Louis 2012. p.642

TODA, Y.; SUGIMOTO, K. AKI after pediatric cardiac surgery for congenital heart diseases-recent developments in diagnostic criteria and early diagnosis by biomarkers-. Journal of Intensive Care, v. 5, n. 1, p. 1–7, 2017.

TODA, Y,; RUF,B.; BONELLI, V.; BALLING, G.; HORER, JG.; NAGDYMAN, N.; BRAUN, S.L.; EWERT,P.; REITER, K. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study. Crit Care. 2015;19:27.

TÓTH, R. et al. Acute kidney injury is associated with higher morbidity and resource utilization in pediatric patients undergoing heart surgery. Annals of Thoracic Surgery, v. 93, n. 6, p. 1984–1991, 2012.

VOLPON, L. C. et al. Epidemiology and Outcome of Acute Kidney Injury According to Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease and Kidney Disease. Pediatric Critical Care Medicine, v. 17, n. 5, p. e229–e238, 2016.

WAIKAR, S. S.; BETENSKY, R. A.; BONVENTRE, J. V. Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 24, n. 11, p. 3263–3265, 2009.

WAIKAR, S.S.; BONVENTRE, J.V.Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. J Am Soc Nephrol, 20 (2009), pp. 672-679

WALD, E. L. et al. Fluid management: Pharmacologic and renal replacement therapies. Pediatric Critical Care Medicine, v. 17, n. 8, p. S257–S265, 2016.

WILDER, N.S . et al. Fluid Overload Is Associated With Late Poor Outcomes in Neonates Following Cardiac Surgery. Pediatr Crit Care Med. 2016 May;17(5):420-7.

YANG, Y.; YUAN, L.; CHEN, S. et al. Risk factors for acute kidney injury after pediatric congenital heart surgery. Chinese Journal of medicina, 2019.

ZAPPITELLI, M. et al. A small postoperative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery. Kidney Int. 2009 Oct; 76 (8): 885-92.

ZAPPITELLIi, M. Epidemiology and diagnosis of acute kidney injury. Semin Nephrol. 2008 Sep;28(5):436-46

ZAPPITELLI, M.; PARIKH, C.R.; AKCAN-ARIKAN,A. et al. Ascertainment and epidemiology of acute kidney injury varies with definition interpretation. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:948.

ZUBARIOGLU, A. U.; BULBUL, A.; USLU, H. S. Neonatal Acute Kidney Injury. Journal of Academic Research in Medicine, v. 3, n. 2, p. 53–59, 2013.

WAHRHAFTIG, K. DE M.; CORREIA, L. C. L.; SOUZA, C. A. M. DE. RIFLE Classification: prospective analysis of the association with mortality in critical ill patiants. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 34, n. 4, p. 369–377, 2012.

WOLF, G. Angiotensin II and tubular development. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 17, n. 90009, p. 48–51, 2002.

## ANEXO 1

Classificação de LRA pelo RIFLE, p RIFLE e AKIN

| Classificação | Ano | Estágio | Creatinina | Débito urinário |
|---|---|---|---|---|
| RIFLE[2] | 2004 | R | Aumento ≥ 1,5 x ou redução TFG ≥ 25% | < 0,5mL/kg/h por 6 h |
| | | I | Aumento ≥ 2 x ou redução TFG ≥ 50% | < 0,5mL/kg/h por 12 h |
| | | F | Aumento ≥ 3 x ou creatinina ≥ 4 mg/dL | < 0,3mL/kg/h por 24 h ou anúria por 12 h |
| | | L | Falência persistente por > 4 semanas | |
| | | E | Falência persistente por > 3 meses | |
| p-RIFLE[10] | 2007 | R | Redução do ClCr estimado ≥ 25% | < 0,5mL/kg/h por 8 h |
| | | I | Redução do ClCr estimado ≥ 50% | < 0,5mL/kg/h por 16 h |
| | | F | Redução do ClCr estimado ≥ 75% ou ClCr estimado < 35mL/min/1,73m$^2$ | < 0,3mL/kg/h por 24 h ou anúria por 12 h |
| | | L | Falência persistente por > 4 semanas | |
| | | E | Falência persistente por > 3 meses | |
| AKIN[22] | 2007 | 1 | Aumento ≥ 0,3 mg/dL ou aumento para 150-200% do valor basal | < 0,5mL/kg/h por 6 h |
| | | 2 | Aumento para 200-300% do valor basal | < 0,5mL/kg/h por 12 h |
| | | 3 | Aumento para ≥ 300% do valor basal ou Cr ≥ 4 mg/dL com aumento agudo de 0,5 mg/dL | < 0,3mL/kg/h por 24 h ou anúria por 12 h |

RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End; TGF: Taxa de Filtração glomerular; ClCr: Clearance de creatinina; Cr: Creatinina . (ADQI, 2004).
Adaptado: Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2019;41(2):275-283 (CLETO-YAMANE et al., 2019)

**ANEXO 2**

Ficha de coleta de dados dos prontuários

NOME:_____ DN:_____

RH:___ COR:____ PESO:__ ESTATURA:__ SEXO:____ADMISSAO:___ ALTA UTI:_____

DIAGNÓSTICO:_____

CIRURGIA E DATA:_____

TEMPO DE CEC:_____ TEMPO DE PINÇA:____ IOT:_____ EOT:_____

INTERCORRENCIAS INTRA OP:_____

INTERCORRENCIAS POS OP:_____

RACHS:_____ DOSE MAXIMA FURO:_____

ATB:_____

| | POI | 1 PO | 2 PO | 3 PO | 4 PO | 5 PO | 6 PO | 7 PO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DH | | | | | | | | |
| BH | | | | | | | | |
| UR/CR | | | | | | | | |
| INV | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

IRA:___ AKIN:_____ PRIFLE :_____ ACUMULO HIDRICO:_____

DIALISE: MODALIDADE:_____ INICIO:_____ FIM:_____

INDICAÇÃO:_____ VOLUME DE INFUSAO:_____

CONCENTRAÇÃO MAXIMA:_____ OLIGURIA:_____

**ANEXO 3**

Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Estudo Da Lesão Renal Aguda em pacientes pediátricos no pós operatório de cirurgia cardíaca

**Pesquisador:** Melina Chã d Oliveira Saunier

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 82253517.5.0000.5016

**Instituição Proponente:** Universidade do Estado do Amazonas-UEA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.549.864

**Apresentação do Projeto:**

A incidência de lesão renal aguda em paciente no pós-operatório de cirurgia cardíaca varia de 2,7% a 24,6%, com taxas de sobrevida que variam de 21% a 80%. Na maioria desses relatórios, a IRA foi definida pela necessidade de diálise; consequentemente, muitos episódios IRA provavelmente não foram reconhecidos neste cenário. Ainda não existem critérios bem definidos para a faixa etária pediátrica, pois, nessa população a variação da massa corporal, interferência da creatinina materna durante o período neonatal e o processo de maturação renal dificultam a acurácia do diagnóstico baseados em métodos de avaliação atuais. Dessa forma o reconhecimento da prevalência e da possível morbimortalidade associada à incidência de lesão renal aguda, implicará em melhor manejo do doente para a prevenção de injúria e impulsionará o desenvolvimento de novas técnicas de reconhecimento precoce. O presente estudo busca definir lesão renal aguda segundo critério de AKIN modificado e relacionar com fatores de risco.

Pesquisador Responsável: Melina Chã d Oliveira Saunier

Submetido em: 11/01/2018

Instituição Proponente: Universidade do Estado do Amazonas-UEA / UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

SERVIÇO DE PÓS-GRADUAÇÃO DE APOIO AOS PÓS-GRADUADOS

MINTER FMRP-USP-UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS

**Endereço:** Av. Carvalho Leal, 1777
**Bairro:** chapada **CEP:** 69.050-030
**UF:** AM **Município:** MANAUS
**Telefone:** (92)3878-4368 **Fax:** (92)3878-4368 **E-mail:** cep.uea@gmail.com

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Avaliar a ocorrência de lesão renal aguda em crianças e adolescentes, portadoras de cardiopatia congênita, submetidas à cirurgia cardíaca no Hospital Universitário Francisca Mendes.

Objetivo Secundário:

1 Identificar o perfil das crianças e adolescentes com cardiopatias congênitas submetidas a tratamento cirúrgicos.

2. Avaliar a prevalência de lesão renal aguda nas crianças e adolescentes com cardiopatia congênita.

3. Analisar os fatores de risco intra e pós-operatório para lesão renal aguda nas crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidas a tratamento cirúrgico.

4. Correlacionar a classificação de AKIN modificado com os fatores de risco intra e pós operatório para lesão renal aguda nas crianças e adolescentes com cardiopatia congênita submetidas a tratamento cirúrgico.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Por se tratar se análise retrospectiva de prontuários, não se aplica. INADEQUADO.

De acordo com a Resolução CNS 466/12, item V, toda pesquisa com seres humano envolve riscos em tipos e gradações variadas. Ressalte-se ainda o item II.22 da mesma resolução que define como "Risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente".

No entanto no documento em anexo "dispensa_tcle.docx"a pesquisadora reconhece os riscos e assume que todas as medidas serão tomadas para eliminar os possíveis riscos e ou desconforto aos participantes.

Benefícios: O reconhecimento da prevalência e da possível morbimortalidade associada à incidência de lesão renal aguda, implicará em melhor manejo do doente para a prevenção de injúria e impulsionará o desenvolvimento de novas técnicas de reconhecimento precoce.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Metodologia Proposta: Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo de análise de prontuários. Farão parte do estudo crianças e adolescentes portadoras de cardiopatia congênita, que foram submetidas à cirurgia cardíaca no período de setembro de 2014 a dezembro de 2017, no Hospital Universitário Francisca Mendes, município de Manaus, estado do Amazonas. Os dados serão coletados em ficha padronizada para o acompanhamento de pacientes portadores de LRA e incluem: idade, sexo, características da cardiopatia e da cirurgia, drogas nefrotóxicas, associação com infecção, uso de drogas vasoativas, tipo de IRA (não oligúrica e oligúrica, caracterizada por uma diurese inferior a 0,5ml/ kg de peso/h), tratamento utilizado e dados clínicos evolutivos, incluindo valores de exames laboratoriais, tempo de ventilação mecânica, critério para indicação de diálise (hipervolemia ou uremia), complicações durante hospitalização, alta e mortalidade.Para comparação do uso de drogas vasoativas, será utilizado escore inotrópico já validado em literatura. Para escore de catecolaminas, deve-se somar todas as catecolaminas corrigidos para a potência: 1 × dopamina + 1 × dobutamina em µg/kg/min. Para Escore Inotrópico Vasoativo: escore de catecolamina + 10x milrinona (µg/kg/min). A gravidade da hipotensão será definida da seguinte forma:-leve = bolus de volume sozinho; -hipotensão responsiva à catecolamina =pontuação máxima no escore inotrópico 15; -hipotensão resistente à catecolamina = infusão máxima de dopamina > 15 µg/kg/ min.O diagnóstico de IRA utilizado será a classificação de AKIN Modificado que leva em consideração elevações menores de creatinina (0,3 mg/dL) no período de 48h, um aumento percentual acima de 50% da basal (1,5 vezes maior) ou ainda a redução no débito urinário por mais de 6 horas, conforme apresentado na tabela 1.Os pacientes do estudo serão acompanhadas em sua evolução clínica, dosagem sérica de creatinina, classificação de IRA segundo AKIN modificado, escore inotrópico, volume urinário até o 7º dia de pós-operatório, ou alta da UTI pediátrica ou óbito.

Critério de Inclusão: Serão incluídas crianças de 0 a 18 anos, portadoras de cardiopatia, que tenham feito cirurgia para correção de malformações cardíacas no centro cirúrgico do Hospital Universitário Francisca Mendes (HUFM) e realizaram pós operatório na UTI do HUFM no período de setembro de 2014 a dezembro de 2017. Critério de Exclusão: Serão excluídas do estudo crianças cujos óbitos ocorreram no período intraoperatório e pós-operatório imediato (nas primeiras 24h).

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

I) Folha de Rosto: adequadamente preenchida, assinada pela pesquisadora responsável e pela Coordenadora do Programa de Pós-graduação.

II) Cronograma: coleta de dados: coleta de dados 01/01/2018 - 01/05/2018. Protocolo foi submetido em: 11/01/2018. Cronograma inadequado. A pesquisadora deverá garantir que a coleta de dados só será iniciada após o protocolo ser aprovado pelo CEP. Solicitamos ainda que a pesquisadora leve em consideração os prazos previstos para os tramites dos protocolos de pesquisas, previstos na Norma Operacional 001/2013 do CNS. Em documento anexado "dispensa_tcle.docx"- informa que a coleta de dados só será iniciada após o protocolo ser avaliado e aprovado pelo CEP.

III) Orçamento de R$ 300,00, para custéio, financiamento próprio.

IV) Carta de anuência do Hospital Francisca Mendes: documento foi solicitado em papel com timbre do Hospital Dona Francisca Mendes, assinado pela Pesquisadora Responsável e a Diretora do Mesmo, A Sra. Juliana Dias Palheta Braga deu o de acordo.

V) Instrumento para a coleta de dados: não apresentado, no entanto informa com detalhes as variáveis a serem coletadas.

VI) Propoe dispensa do TCLE? Justificativa:

Como se trata de estudo retrospectivo, realizando apenas a analise de prontuarios de pacientes operados e que podem ter perdido o seguimento ou evoluido a obito, solicito a dispensa da aplicacao do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do projeto de pesquisa intitulado "Estudo da Lesao Renal Aguda em Pacientes pediatricos no pos-operatorio de cirurgia cardiaca", em criancas no Hospital Universitario Francisca Mendes, no municipio de Manaus. A pesquisadora declara que:

a) Que o acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases de dados para fins da pesquisa cientifica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética;

b) O acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade;

c) Assegurar o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como a sua não estigmatização.
d) Assegurar a não utilização as informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro;
e) O pesquisador responsável estabeleceu salvaguardas seguras para confidencialidades dos dados de pesquisa;
f) Os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo;
g) Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado; os quais serão mantidos em sigilo, em conformidade com o que prevê os termos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de protocolo de pesquisa, envolvendo seres humanos, na área da saúde, fora das áreas temáticas especiais. O protocolo está completo e atende a Resolução 466/12 do CNS. Diante do exposto, somos pela aprovação.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|---|---|---|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1043248.pdf | 11/01/2018 20:39:15 | | Aceito |
| Outros | carta_anuencia.pdf | 10/01/2018 23:34:11 | Melina Chã d Oliveira Saunier | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_estudo_LRA.docx | 07/12/2017 19:04:58 | Melina Chã d Oliveira Saunier | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | dispensa_tcle.docx | 07/12/2017 19:04:25 | Melina Chã d Oliveira Saunier | Aceito |
| Folha de Rosto | folharosto_scan.pdf | 07/12/2017 18:58:54 | Melina Chã d Oliveira Saunier | Aceito |

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS - UEA

Continuação do Parecer: 2.549.864

**Situação do Parecer:**
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**
Não

MANAUS, 19 de Março de 2018

**Assinado por:**
**Manoel Luiz Neto**
**(Coordenador)**

## ANEXO 4

Descrição do Escore de RACHS-1 em categorias de risco por procedimentos cirúrgicos

CATEGORIA DE RISCO 1
Operação para comunicação interatrial (incluindo os tipos *ostium secundum*, seio venoso e forame oval)
Aortopexia
Operação para persistência de canal arterial (idade > 30 dias)
Operação de coarctação de aorta (idade > 30 dias)
Operação para drenagem anômala parcial de veias pulmonares

CATEGORIA DE RISCO 2
Valvoplastia ou valvotomia aórtica (idade > 30 dias)
Ressecção de estenose subaórtica
Valvoplastia ou valvotomia pulmonar
Infundibulecomia de ventrículo direito
Ampliação do trato de saída pulmonar
Correção de fístula coronária
Operação de comunicação interatrial e interventricular
Operação de comunicação interatrial tipo *ostium primum*
Operação de comunicação interventricular
Operação de comunicação interventricular e valvotomia ou ressecção infundibular pulmonar
Operação de comunicação interventricular e remoção de bandagem de artéria pulmonar
Correção de defeito septal inespecífico
Correção total de tetralogia de Fallot
Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade > 30 dias)
Operação de Glenn
Operação de anel vascular
Operação de janela aorto-pulmonar
Operação de coarctação de aorta (idade > 30 dias)
Operação de estenose de artéria pulmonar
Transecção de artéria pulmonar
Fechamento de átrio comum
Correção de *shunt* entre ventrículo esquerdo e átrio direito

CATEGORIA DE RISCO 3
Troca de valva aórtica
Procedimento de Ross
Ampliação da via de saída do ventrículo esquerdo com "patch"
Ventriculomiotomia
Aortoplastia
Valvotomia ou valvoplastia mitral
Troca de valva mitral
Valvectomia tricúspide
Valvotomia ou valvoplastia tricúspide
Reposicionamento de valva tricúspide na anomalia de Ebstein (idade > 30 dias)
Correção de artéria coronária anômala sem túnel intrapulmonar
Correção de artéria coronária anômala com túnel intrapulmonar
Fechamento de valva semilunar aórtica ou pulmonar
Conduto do ventrículo direito para artéria pulmonar
Conduto do ventrículo esquerdo para artéria pulmonar
Correção de dupla via de saída de ventrículo direito com ou sem correção de obstrução em ventrículo direito
Procedimento de Fontan
Correção de defeito do septo atrioventricular total ou transicional com ou sem troca de valva atrioventricular
Bandagem de artéria pulmonar
Correção de tetralogia de Fallot com atresia pulmonar
Correção de *cor triatriatum*
Anastomose sistêmico-pulmonar
Operação de Jatene
Operação de inversão atrial
Reimplante de artéria pulmonar anômala
Anuloplastia
Operação de coarctação de aorta associada ao fechamento de comunicação interventricular
Excisão de tumor cardíaco

CATEGORIA DE RISCO 4
Valvotomia ou valvoplastia aórtica (idade < 30 dias)
Procedimento de Konno
Operação de aumento de defeito do septo ventricular em ventrículo único complexo
Operação de drenagem anômala total de veias pulmonares (idade < 30 dias)
Septectomia atrial
Operação de Rastelli
Operação de inversão atrial com fechamento de defeito septal ventricular
Operação de inversão atrial com correção de estenose subpulmonar
Operação de Jatene com remoção de bandagem arterial pulmonar
Operação de Jatene com fechamento de defeito do septo interventricular
Operação de Jatene com correção de estenose subpulmonar
Correção de *truncus arteriosus*
Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico sem correção de defeito de septo interventricular
Correção de interrupção ou hipoplasia de arco aórtico com correção de defeito de septo interventricular
Correção de arco transverso
Unifocalização para tetralogia de Fallot e atresia pulmonar
Operação de inversão atrial associada a operação de Jatene ("double switch")

CATEGORIA DE RISCO 5
Reposicionamento de valva tricúspide para anomalia de Ebstein em recém-nascido (< 30 dias)
Operação de *truncus arteriosus* e interrupção de arco aórtico

CATEGORIA DE RISCO 6
Estágio 1 da cirurgia de Norwood
Estágio 1 de cirurgias para correção de condições não hipoplásicas da síndrome de coração esquerdo
Operação de Damus-Kaye-Stansel

(JENKINS, 2004). Adaptado: Rev Bras Cir Cardiovasc 2007; 22(4): 425-431 (NINA et al, 2003