

Gabriela Cerqueira Caldas Pinto

**Incidência e fatores de risco para hipertensão intra-abdominal
e síndrome compartimental abdominal em unidade de terapia
intensiva pediátrica em hospital terciário**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção de título de Doutora em Ciências

Programa de Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Juan Troster

São Paulo

2021

Gabriela Cerqueira Caldas Pinto

**Incidência e fatores de risco para hipertensão intra-abdominal
e síndrome compartimental abdominal em unidade de terapia
intensiva pediátrica em hospital terciário**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção de título de Doutora em Ciências

Programa de Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Juan Troster

São Paulo

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pinto, Gabriela Cerqueira Caldas
Incidência e fatores de risco para hipertensão
intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal
em unidade de terapia intensiva pediátrica em
hospital terciário / Gabriela Cerqueira Caldas
Pinto. -- São Paulo, 2021.
Tese (doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Pediatria.
Orientador: Eduardo Juan Troster.

Descritores: 1.Hipertensão intra-abdominal
2.Síndrome compartimental abdominal 3.Unidade de
terapia intensiva pediátrica 4.Criança 5.Fatores de
risco

USP/FM/DBD-461/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico esta Tese à minha família

À meus pais, Helder e Gessilane, pilares da minha formação como ser humano.

Ao meu irmão, Helder, pelo amor incondicional.

Ao meu grande amor, Lucas, por suportar os momentos que priorizei o trabalho e por juntar os seus sonhos aos meus.

À recém-chegada Clara, minha filha, por me fazer renascer a cada dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida e por me dar força e luz diariamente para seguir em frente.

Agradeço ao meu orientador, Professor Dr. Eduardo J Troster, pela sua gentileza em me orientar, apoiar, abrir portas e principalmente por entender todos os momentos que falhei.

Agradeço a Milena Pessoa, que escreveu o primeiro protocolo e gentilmente cedeu este trabalho para que eu pudesse dar continuidade.

Agradeço às equipes de enfermagem do Instituto da Criança e do ITACI, por terem participado de todos os treinamentos e por todas as medidas de pressão intra-abdominal realizadas.

Em nome de Dr. Artur Delgado e Dra. Maria Thereza Cabedo, agradeço às equipes médicas do Instituto da Criança e do ITACI pelo apoio a este projeto, por terem lembrado em todos os plantões de inserir os pacientes no protocolo e solicitarem as medidas de PIA.

Agradeço a Laura Gaiga, colega e amiga, pela ajuda com a coleta de dados, revisão de literatura e treinamento das equipes.

Agradeço a Bruno Pereira por ter me apresentado à Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal e por ter aberto portas e oportunidades.

Agradeço a Raimunda Cerqueira e Luiz Gonzaga, pela delicadeza e tempo dedicado a me ajudar com as correções.

Agradeço ao Dr. Ulysses Doria e ao Sr. Euro Couto Jr pelo cuidado com as análises estatísticas.

Agradeço a Lincoln Costa pelas correções das traduções para o inglês, em todas as vezes que levei este trabalho para congressos internacionais.

Em nome de Dr. Toshio Matsumoto e Dra. Alessandra Geisler, agradeço ao Hospital Menino Jesus pela oportunidade de crescimento humano e profissional.

Agradeço a Luzia Winandy e ao Dr. Eduardo Mashimo por cuidarem da minha saúde mental, em especial nessa reta final.

Agradeço a Alexsandra Machado, Amália Souza, Luciana Cirne, Camila Marques, Cibele Barral e Michele Zaupa pela amizade.

Agradeço a Margarida e Luana Nascimento, Leo Costa, Antônio Carlos Lago e Rita Pinheiro, Edson Silva, Tânia Cerqueira, Rosiene Caldas Pinto e Michele Britto pelo carinho.

Sem vocês não teria sido possível chegar até aqui.

“Pediatria não é uma especialidade, ao contrário, é um exemplo típico de anti especialidade. A especialidade se ocupa de um único órgão ou sistema, enquanto a pediatria se preocupa com o indivíduo como um todo, um ser indivisível do ponto de vista físico e psíquico, inserido numa família e na comunidade”

Jaime Murahovischi

RESUMO

Pinto GCC. *Incidência e fatores de risco para hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal em unidade de terapia intensiva pediátrica em hospital terciário* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

A hipertensão intra-abdominal (HIA) e a síndrome compartimental abdominal (SCA) têm sido objeto de pesquisas crescentes na última década porque afetam a morbimortalidade em pacientes criticamente enfermos. O objetivo deste estudo foi determinar a incidência e os fatores de risco para SCA em uma unidade de terapia intensiva pediátrica onco-hematológica e analisar a evolução dos pacientes. Uma coorte prospectiva foi realizada de maio de 2015 a outubro de 2017. Duzentos e três pacientes com SCA foram admitidos, e 54 preencheram os critérios de inclusão para medição da Pressão Intra-abdominal (PIA). A PIA foi medida pela técnica indireta intra-bexiga com sistema fechado (AbViser AutoValve®, Wolfe Tory Medical Inc.) em pacientes com indicação clínica de cateterismo vesical de demora. Foram utilizadas as definições da Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal. Os dados foram digitados em banco de dados Excel (Microsoft Corp.) e analisados com o programa Statistical Package for the Social Sciences, versão 25 (IBM Corp.). A idade mediana dos pacientes foi 5,79 meses, e a mediana do PRISM IV foi 7,1. As incidências de HIA e SCA foram de 54,7% e 27,7%, respectivamente. A presença de massa abdominal foi fator de risco para desenvolvimento de HIA e a ressuscitação com fluidos foi fator de risco estatisticamente significativa para SCA na análise univariada. As taxas de mortalidade foram 46,6% nos grupos ACS e 17,9% nos não ACS ($p < 0,05$). Este é o primeiro estudo sobre HIA/SCA em crianças gravemente enfermas com câncer. A incidência e mortalidade foram elevadas, justificando a indicação da medida da pressão intra-abdominal em crianças com fatores de risco para SCA.

Descritores: Hipertensão intra-abdominal; Síndrome compartimental abdominal; Unidade de terapia intensiva pediátrica; Criança; Fatores de risco.

ABSTRACT

Pinto GCC. *Incidence and risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in a pediatric intensive care unit in a tertiary hospital* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

Intra-abdominal hypertension (HIA) and abdominal compartment syndrome (ACS) have been the subject of increasing research for the past decade because they affect morbidity and mortality in critically ill patients. This study aimed to determine the incidence and risk factors for HIA/ACS in an onco-hematological pediatric intensive care unit and to analyze patient outcomes. This prospective cohort study was performed from May 2015 to October 2017. Two hundred three patients with ACS were admitted, and 54 fulfilled the inclusion criteria for IAP measurement. Intra-abdominal pressure was measured using the intra-bladder indirect technique with a closed system (AbViser AutoValve[®], Wolfle Tory Medical Inc.) in patients with a clinical indication for indwelling bladder catheterization. World Society for Abdominal Compartment Syndrome definitions were used. Data were inputted in an Excel database (Microsoft Corp.) and analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences, version 25 (IBM Corp.). Patients' median age was 5.79 months, and the median PRISM IV score was 7.1. The incidence of HIA and SCA were 57,4% and 27.7%, respectively. Fluid resuscitation was a significant risk factor for ACS in univariate analysis. The mortality rates were 46.6% in the ACS groups and 17.9% in the non-ACS group ($p < 0.05$). This is the first study about ACS in critically ill children with cancer. The incidence and mortality were high, justifying the indication of intra-abdominal pressure measurement in children with risk factors for ACS.

Descriptors: Intra-abdominal hypertension; Abdominal compartment syndrome Intensive care pediatric units; Child; Risk factors.

LISTA DE QUADRO

Quadro 1- Definições específicas da pediatria proposta pela WSACS	17
--	----

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Modelo esquemático da mudança de posição do diafragma em um paciente adulto obeso submetido à anestesia geral	20
Figura 2- Tomografia de pacientes normais e obesos, acordados ou sob anestesia geral no final da expiração.	20
Figura 3- Efeitos das HIA/SCA no Sistema Cardiovascular.....	21
Figura 4- Exemplo de registro digital antes e durante o posicionamento do peso no abdome.....	23
Figura 5- Gráfico mostrando medidas de PIC e PIA antes e após administração de bloqueador neuromuscular.....	23
Figura 6- Sistema fechado para medida de PIA utilizando sonda vesical de 2 vias, jelco número 18, duas torneiras de três vias, frasco de solução salina e transdutor.....	25
Figura 7- Fluxograma de elegibilidade e inclusão na amostra.....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -Dados demográficos da população e da amostra.....	37
Tabela 2 -Diagnósticos específicos da população geral e da amostra	38
Tabela 3 -Motivos de admissão em UTI da população geral e da amostra	39
Tabela 4 -Comparação entre os dados demográficos da amostra com os grupos com e sem hipertensão intra-abdominal (HIA). Variáveis escalares	42
Tabela 5 -Comparação entre os dados demográficos da amostra com os grupos com e sem hipertensão intra-abdominal (HIA). Variáveis nominais	43
Tabela 6 -Fatores de risco para hipertensão intra-abdominal (HIA)	44
Tabela 7 - Comparação entre os desfechos da amostra e grupos com e sem hipertensão intra-abdominal (HIA).....	45
Tabela 8 -Comparação entre os dados demográficos da amostra e dos grupos com e sem SCA. Variáveis nominais.....	46
Tabela 9 -Comparação entre os dados demográficos da amostra e dos grupos com e sem síndrome compartimental abdominal (SCA). Variáveis escalares	47
Tabela 10 -Fatores de risco para Síndrome compartimental abdominal.....	50
Tabela 11 -Comparação entre os desfechos da amostra e dos grupos com e sem síndrome compartimental abdominal.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS

HIA - Hipertensão intra-abdominal

ITACI - Instituto para tratamento do câncer infantil

ITU - Infecção do trato urinário

PELOD 2 - Pediatric logistic organ dysfunction 2

PIA - Pressão intra-abdominal

PIC - Pressão intracraniana

PIM 3 - Paediatric index of mortality 3

PJI - Pressão da jugular interna

PPA - Pressão de Perfusão Abdominal

PRISM III - Pediatric Risk of mortality

PVC - Pressão Venosa Central

SCA - Síndrome Compartimental Abdominal

SIRS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

URC - Urocultura

USP - Universidade de São Paulo

UTIP – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

WSACS - World Society of the Abdominal Compartment Syndrome

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Lista de quadro

Lista de Ilustrações

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas

1.Introdução.....	15
2.Justificativa	27
3.Objetivos.....	28
4.Metodologia	29
5.Resultados.....	35
6.Discussão	52
7.Conclusões	57
8.Referências.....	58
Anexos.....	64

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão intra-abdominal (HIA) e a síndrome compartimental abdominal (SCA) têm sido objeto de estudo crescente na literatura médica nas últimas décadas. O motivo para esse interesse, cada vez maior pelo assunto, dá-se pelo fato de as HIA/SCA serem responsáveis por efeitos em diversos sistemas fisiológicos e, dessa forma, interferindo na mortalidade e sobrevida de pacientes criticamente doentes (1). Os estudos específicos e relevantes para a população pediátrica são recentes; o primeiro consenso com definições específicas para a pediatria foi publicado pela Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal (The Abdominal Compartment Society- WSACS) em 2013 (2).

Aspectos históricos

A relação entre a pressão intra-abdominal (PIA) e a função respiratória foi descrita pela primeira vez em 1863 por Etienne-Jules Marey, no livro intitulado *“Physiologie médicale de la circulation du sang”*. Sua conclusão, de que nada que afetasse a respiração no tórax seria diferente no abdome, foi reforçada em 1870 por Paul Bert ao publicar o livro *“Leçons sur la physiologie de la respiration”* que descreveu a elevação da PIA na inspiração, baseado em estudos com animais, medindo as pressões intra-abdominal e intratorácica com tubos intra-retais e intra-traqueais, respectivamente (3).

Diversos autores estudaram a melhor forma de medir a PIA. Em 1872, o médico alemão Schartz usou um tubo balonado conectado a um manômetro para medir a pressão intra-uterina, um ano depois Wendt mediu no reto. Em 1875, Odebrecht mediu pela primeira vez com um cateter vesical (3).

Em 1911, Emerson H provou em experimentos com cachorros que a contração do diafragma aumenta a PIA, enquanto a anestesia e a paralisia muscular a reduzem; e que o aumento da PIA poderia causar morte por falência cardíaca. Seu achado mais importante foi que o colapso cardiovascular associado à distensão abdominal por gás ou fluido era causada por aumento da resistência da área esplâncnica (3).

Emerson H foi um cientista que fundou as bases da pesquisa experimental e clínica sobre PIA no século XX. Após seus estudos muitos anos se passaram até que novas pesquisas importantes a respeito do tema fossem realizadas. Entre 1940 e

1951, alguns estudos foram publicados sobre a necessidade de manter o abdome aberto após cirurgias ou traumas evitando as repercussões decorrentes do aumento da tensão (3, 4).

A primeira descrição da SCA foi feita em 1984 por Kron et al., porém, o primeiro a introduzir o termo “síndrome compartimental” foi Fietsam et al. em 1989 ao relatar quatro casos de ruptura de aneurisma abdominal (5,6).

Em 2004 foi fundada a Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome - WSACS) por um grupo internacional de médicos com o objetivo de promover pesquisa e estimular atividades educacionais para melhorar a sobrevida de pacientes com SCA. (www.wsacs.org). Em 2006 foram publicados os resultados da primeira Conferência de Experts no assunto, mas as definições específicas para a faixa etária pediátrica foram incluídas no consenso de 2013 (1, 2).

Definições e Epidemiologia

Segundo Ejike et al., a PIA normal em uma pessoa com respiração espontânea é próxima a zero mmHg e em crianças em ventilação mecânica é 7 ± 3 mmHg independente do peso, desde que estejam dentro da curva de peso para idade (7). As crianças, por apresentarem pressão arterial média menor que os adultos, apresentam risco maior para o desenvolvimento da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos com PIAs mais baixas. Há evidências de disfunção orgânica com PIAs entre 10 e 15 mmHg em crianças gravemente doentes (8, 9).

O subcomitê pediátrico da Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal publicou em 2013 a definição e critérios diagnósticos específicos de HIA e SCA para pacientes pediátricos. Como pode ser visto na Tabela 1, a HIA foi definida como elevação sustentada ou repetida da PIA num intervalo máximo de 6 horas acima de 10 mmHg, a SCA como elevação sustentada ou repetida da PIA acima de 10 mmHg associada à nova disfunção orgânica ou à piora de uma disfunção existente que possam ser atribuídas à SCA. Assim como em adultos, a SCA/HIA primária é definida quando associada à injúria ou à doença na região abdomino-pélvica. E, a secundária quando não é originada nesta região. A SCA/HIA recorrente refere-se à condição na qual a HIA ou a SCA ressurgem após o tratamento clínico ou cirúrgico de um episódio de HIA ou SCA (2).

Quadro 1- Definições específicas da pediatria proposta pela WSACS

Terminologia	Definições Propostas para Crianças
PIA	Pressão na cavidade abdominal medida em repouso (expressa em mmHg e medida no final da expiração em posição supina após relaxamento dos músculos da parede abdominal e ausência de contrações abdominais, com transdutor zerado no nível da linha média axilar)
Medida da PIA	A referência padrão para medida intermitente da PIA é via intravesical, com instilação de 1 ml/kg, no mínimo 3 ml e no máximo 25 ml de solução salina
PIA Normal	4 a 10 mmHg em crianças gravemente doentes
PPA (pressão de perfusão abdominal)	Diferença entre pressão arterial média e PIA
HIA	PIA sustentada ou repetida > 10 mmHg
HIA Grau I	PIA 10 – 12 mmHg
HIA Grau II	PIA 13 – 15 mmHg
HIA Grau III	PIA 16 – 19 mmHg
HIA Grau IV	PIA \geq 20 mmHg
SCA	Elevação sustentada da PIA > 10 mmHg associada a nova ou piora de disfunção orgânica que pode ser atribuída à elevação da PIA
HIA/SCA Primária	Condição associada a injúria ou doença na região abdominopélvica que frequentemente requer intervenção cirúrgica ou radiológica
HIA/SCA Secundária	Condição que não foi originada na região abdominopélvica
HIA/SCA Recorrente	Recorrência da HIA/SCA após tratamento clínico ou cirúrgico de uma HIA/SCA primária ou secundária

Adaptado de Kirkpatrick, Intensive Care Med, 2013

Os primeiros artigos publicados sobre a incidência da HIA/SCA na pediatria foram escritos a partir de 1993, todavia, apresentavam diferentes definições para HIA/SCA. A incidência variava de 0,6 a 34%, conforme critério de classificação

utilizado (10,12 ou 15 mmHg) e população de estudo, divergindo entre pacientes clínicos e cirúrgicos (8-13).

Em 2006 houve um Consenso de *Experts* durante o segundo Congresso Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal com o objetivo de unificar as definições e fisiopatologia de HIA e SCA. E, em 2013 foram publicadas atualizações, com dados específicos para pediatria (2) (Quadro 1).

Estudos com esses novos critérios de classificação específicos para a população pediátrica, relatam incidência de 12,6% e prevalência de 43,9% (9, 14).

Fisiopatologia e efeitos nos sistemas fisiológicos

Inicialmente, a compreensão é dada à pressão intra-abdominal (PIA). A PIA é a pressão gerada dentro da cavidade abdominal e é influenciada pelo peso corpóreo, posição do corpo e atividade muscular abdominal (15).

Acredita-se que existe uma diversidade de mecanismos fisiopatológicos para a ocorrência de SCA e HIA, entretanto, teorias mais modernas sugerem que ambas, frequentemente, resultam de um processo de dois passos que se inicia com a reperfusão de uma injúria isquêmica e que produz um processo vicioso chamado “Síndrome do estresse intestinal” ou “Síndrome da permeabilidade intestinal”. As fases de ressuscitação dos diversos tipos de choque podem gerar lesão de reperfusão intestinal após isquemia que induz uma resposta inflamatória sistêmica e intestinal. Mediadores pró-inflamatórios aumentam a permeabilidade capilar mesentérica e da parede intestinal. Isso gera extravasamento de fluidos entre o mesentério e a parede intestinal, translocação bacteriana e absorção de endotoxinas bacterianas (16).

O segundo passo é resultante do edema da parede intestinal que aumenta a PIA, gera uma compressão do sistema linfático intra-abdominal e diminui o fluxo da linfa para fora da cavidade abdominal (17). A elevação da PIA diminui progressivamente o fluxo sanguíneo para a mucosa intestinal, gerando isquemia, aumentando ainda mais a permeabilidade intestinal. Dessa forma, favorece o influxo de mediadores pró-inflamatórios para a circulação sistêmica que facilita o agravamento do edema visceral e o aumento da PIA, propiciando o “ciclo vicioso” do estresse intestinal agudo (18). A ressuscitação hídrica volumosa agrava esse ciclo

vicioso ao gerar hemodiluição, diminuir a pressão oncótica da mucosa intestinal e, favorecer a elevação da pressão hidrostática, elevando ainda mais a PIA (16).

Uma vez estabelecidas, a HIA e a SCA geram alterações em diversos sistemas fisiológicos; esses efeitos são bem descritos na literatura médica. Diversas pesquisas realizadas em humanos e modelos animais foram categorizadas, descritas a seguir:

- **Sistema gastrointestinal**

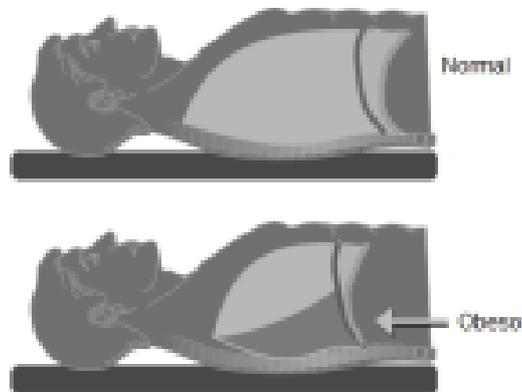
Quanto ao sistema gastrointestinal, vale ressaltar que o aumento da pressão na cavidade abdominal é transmitido para o espaço intersticial e para a micro vascularização, gerando uma diminuição na pressão de perfusão abdominal e conseqüentemente do fluxo de sangue para os órgãos intracavitários, resultando em isquemia, congestão e edema dos órgãos intra-abdominais. O edema visceral contribui para o aumento da PIA, proporcionando o “ciclo vicioso” descrito anteriormente e gerando uma disfunção orgânica progressiva. Quando a PIA excede a pressão de perfusão abdominal o fluxo sanguíneo para os órgãos é interrompido resultando na morte celular. Isquemia e necrose são, portanto, causa e consequência de SCA em pediatria (19).

- **Sistema respiratório**

Como descrito anteriormente, a interação entre as cavidades intra-abdominal e intratorácica é relatada desde 1870 e, posteriormente, muitos artigos foram publicados sobre o assunto, o que denota sua importância e desperta o interesse pelo tema.

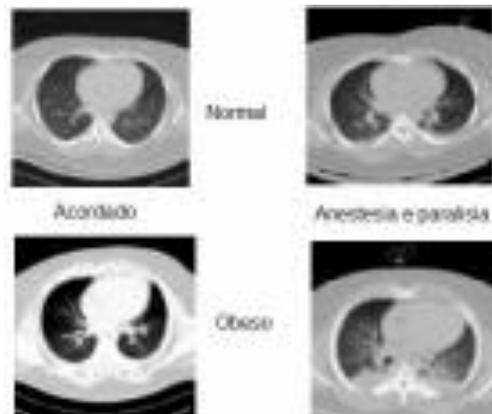
Pelosi et al. (2007) analisaram a relação entre a PIA e a pressão da parede torácica em 58 pacientes adultos obesos submetidos à anestesia geral. A anestesia geral causa diminuição da oxigenação e da capacidade residual funcional pulmonar, aumenta a resistência e elastância pulmonar promovendo atelectasia. Em pacientes normais, com PIA entre 0 e 7 mmHg, esses efeitos afetam de forma não significativa a resistência da parede pulmonar. Porém, em pacientes com obesidade mórbida, com a PIA em torno de 18 mmHg, foi observada elevação do diafragma e conseqüentemente redução do volume pulmonar com aumento importante do grau de atelectasia das regiões pulmonares posteriores, como pode ser visto nas Figuras 1 e 2 (20).

Figura 1- Modelo esquemático da mudança de posição do diafragma em um paciente adulto obeso submetido à anestesia geral



Fonte: Pelosi, Acta Clinica Belgica 2007

Figura 2- Tomografia de pacientes normais e obesos, acordados ou sob anestesia geral no final da expiração



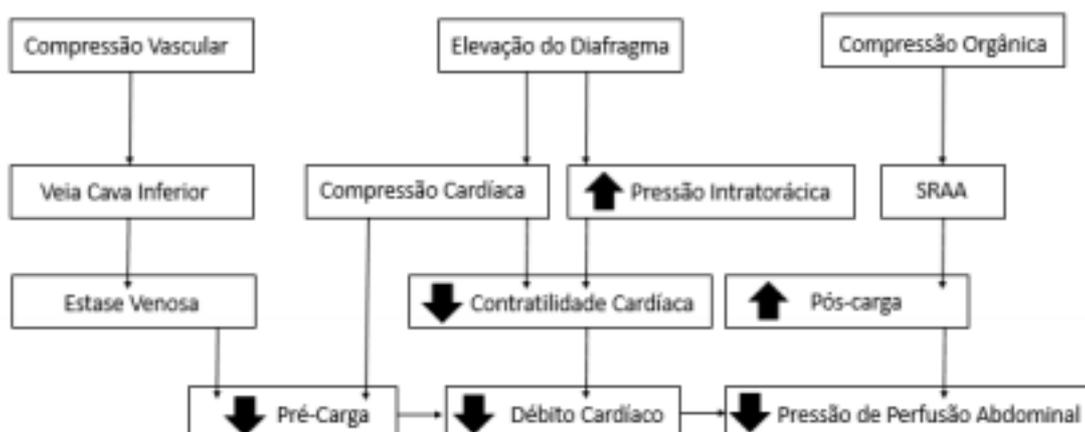
Fonte: Pelosi, Acta Clínica Belgica, 2007

Lima et al. (2017) demonstraram, num estudo experimental, sinais de edema, inflamação e apoptose no tecido pulmonar de modelos animais com HIA. Além disso, demonstraram que a presença de hipovolemia concomitante agrava as lesões teciduais (21).

• Sistema cardiovascular

No tocante ao sistema cardiovascular, os efeitos do aumento da pressão intra-abdominal no sistema cardiovascular são multifatoriais, ocorrendo basicamente por três pilares: 1) Compressão Vascular intra-abdominal com estase venosa em veia cava inferior, gerando diminuição da pré-carga; 2) Elevação do diafragma levando à compressão cardíaca e aumento da pressão intratorácica, que geram consequentemente diminuição da contratilidade cardíaca, agravamento da diminuição da pré-carga e redução do volume diastólico biventricular e por conseguinte, redução do débito cardíaco; 3) Compressão orgânica intra abdominal gerando uma ativação do sistema renina angiotensina aldosterona, que por sua vez promove o aumento da pós carga. Esses três efeitos geram diminuição da perfusão coronariana secundária à redução do débito cardíaco, aumentando as lesões miocárdicas, a necessidade de drogas vasoativas e os efeitos sistêmicos da diminuição do débito cardíaco, dentre eles a redução da pressão de perfusão abdominal (Figura 3) (15).

Figura 3- Efeitos das HIA/SCA no Sistema Cardiovascular



*SRAA: Sistema Renina Angiotensina-Aldosterona
 Fonte: Laet IE et al. Med Intensiva, 2007 (adaptado de)

• Sistema renal

No particular do sistema renal, a insuficiência renal é uma consequência importante da HIA/SCA e é de causa multifatorial, incluindo aumento da pressão na vascularização e parênquima renal e redução do débito cardíaco (22).

O efeito mais importante da PIA no sistema renal está relacionado ao fluxo sanguíneo. Estudos experimentais com porcos demonstraram que não houve redução significativa no fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular no grupo com aumento isolado da pressão no parênquima renal comparado ao controle. A compressão do parênquima renal também não gerou aumento da renina ou da aldosterona séricas (22).

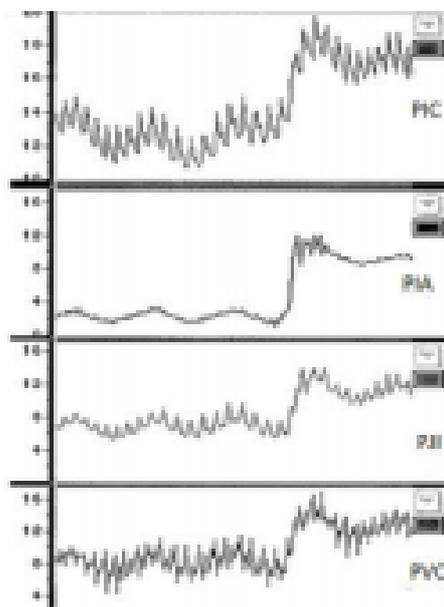
No entanto, no modelo animal de SCA aguda foi observado não só o aumento da pressão do parênquima renal, mas também da pressão venosa renal e diminuição do fluxo sanguíneo renal secundário à diminuição do débito cardíaco. Foi notada neste modelo, diminuição da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, ativação do sistema renina angiotensina aldosterona, comprovados pelo aumento da angiotensina II e da aldosterona sérica. A tentativa de correção do débito cardíaco por meio da administração de fluídos não resultou em reversão da disfunção renal, contudo, a reversão da SCA aguda reverteu rapidamente o quadro (23).

• Sistema neurológico

Existem acumuladas evidências na literatura médica que tratam da relação entre a pressão intra-abdominal (PIA) e a pressão intracraniana (PIC). Numerosos estudos em animais demonstram uma relevante correlação entre elas.

Citerio et al. (2001), realizaram um estudo prospectivo com 15 pacientes humanos masculinos, adultos com diagnóstico de traumatismo craniano moderado a grave com hemorragias intracranianas com volumes menores que 20ml, sedados e curarizados. Foi posicionado um saco de água de 15L no abdome desses pacientes e em seguida foram obtidas medidas da pressão da jugular interna (PJI), PIC e pressão venosa central (PVC). Este estudo demonstrou que o aumento na PIA é imediatamente transmitido ao compartimento torácico, ocasionando elevação na pressão da veia jugular interna e, por sua vez, aumento da PIC (Figura 4) (24).

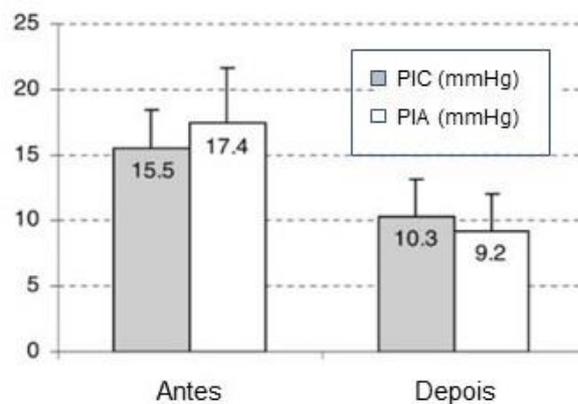
Figura 4- Exemplo de registro digital antes e durante o posicionamento do peso no abdome



*PIC: Pressão Intracraniana; PIA: Pressão Intra-abdominal;
PJI: Pressão na Jugular Interna; PVC: Pressão Venosa Central

Buscando encontrar esta mesma correlação, porém, em pacientes com lesão neurológica não traumática, Deeren et al. (2005) realizaram medidas seriadas de PIA e PIC em 11 pacientes adultos sedados e em ventilação mecânica e observaram a tendência das medidas após a realização de bloqueio neuromuscular (Figura 5) (25).

Figura 5- Gráfico mostrando medidas de PIC e PIA antes e após administração de bloqueador neuromuscular



*PIC: Pressão Intracraniana; PIA: Pressão Intra-abdominal
Fonte: Deeren et al., Intensive Care Med, 2005 (adaptado de).

Métodos de mensuração da pressão intra-abdominal

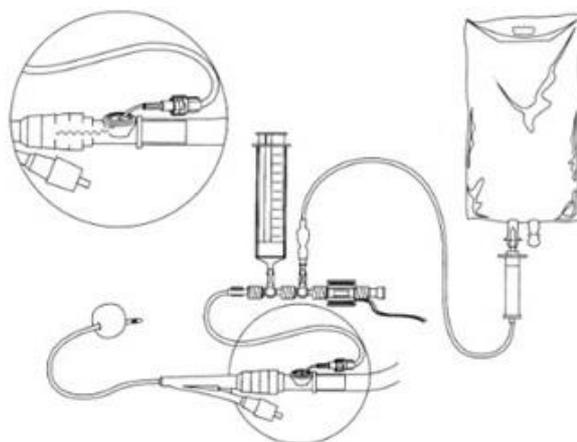
Desde a primeira tentativa de mensuração da pressão intra-abdominal em adultos, com um tubo balonado intra-útero, muitos métodos foram tentados e atualmente o método intravesical é considerado “gold standard” para medidas indiretas da PIA.

Kron et al. (1984) descreveram a técnica original para mensuração intravesical da PIA, na forma transcrita a seguir:

“Usando uma sonda vesical de demora e um sistema fechado para drenagem urinária com uma bolsa clampeada, a bexiga é instilada com 50 a 100ml de solução salina, um transdutor de pressão ou uma coluna d’água é então conectada a uma seringa inserida na porção proximal do tubo extensor para a medida da PIA. O transdutor deve ser zerado e a coluna de fluido nivelada com a sínfise púbica com o paciente em posição dorsal” (5).

Este método original exigia que o sistema de drenagem da sonda vesical, originalmente estéril, fosse aberto. Fato que, em pacientes criticamente doentes, aumentava a morbi-mortalidade (26). Cheatham e Safcksak (1998), publicaram um artigo descrevendo uma técnica com sistema fechado utilizando um “jelco” número 18 para punção do sistema da sonda vesical de demora e duas “torneiras” de três vias conectada a um transdutor e um frasco de solução salina (Figura 6). Este método então passou a ser utilizado nos estudos sobre HIA e SCA (27).

Figura 6- Sistema fechado para medida de PIA utilizando sonda vesical de 2 vias, jelco número 18, duas torneiras de três vias, frasco de solução salina e transdutor



Fonte: Cheatham e Safcsak, American College of Surgeons, 1998

Malbrain e Deeren, suspeitaram que volumes elevados superestimaram a medida da PIA, já que esse volume instilado gera diminuição da complacência da cavidade abdominal. Estes autores realizaram então, um estudo prospectivo com pacientes adultos criticamente doentes, com o objetivo de padronizar o volume de solução salina a ser instilado para a mensuração da PIA. Sugeriram ainda que para adultos um máximo de 25 ml da solução era suficiente para formar uma coluna líquida e remover o ar (28).

Davis et al. (2005) realizaram um estudo de comparação de métodos indiretos para medida de PIA com 20 crianças no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Eles compararam a medida intraperitoneal direta com os métodos intragástrico e intravesical. No método intravesical eles testaram volumes diferentes de solução salina (zero, 1ml/kg, 3ml/kg e 5ml/kg). E também, demonstraram que o volume de 1ml/kg é o mais acurado para a medida da PIA pela via intravesical (29).

Posteriormente, Ejike et al. (2008) realizaram um estudo observacional prospectivo com crianças internadas em UTI e mostraram que 3ml seria o volume mínimo para infusão de solução salina para realizar a medida da PIA em crianças (7).

Portanto, esses estudos embasaram a padronização da WSACS para medida da PIA na faixa etária pediátrica. A referência padrão para medida intermitente da PIA é via intravesical, com instilação de 1 ml/kg, no mínimo 3 ml e no máximo 25 ml de solução salina (2).

Fatores de risco para HIA e SCA

A Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal definiu os fatores de risco para HIA e SCA no último consenso (2). Algumas condições foram consideradas específicas para pacientes pediátricos: 1) Diminuição da complacência abdominal: defeitos congênitos da parede abdominal (30, 31), queimadura da circunferência abdominal, cirurgia abdominal com fechamento justo; 2) Aumento do conteúdo intraluminal: impactação fecal ou acúmulo de gás ou fluídos intra-intestinais como visto na doença de Hirschsprung ou megacólon tóxico; 3) Aumento do conteúdo abdominal: ascite, esplenomegalia, hepatomegalia, tumores intra-abdominais, pós-operatório de transplante renal com doador adulto (32), transplante intestinal e/ou transplante hepático (33, 34); 4) Queimaduras (35, 36), extravasamento capilar e excesso de ressuscitação hídrica (37), escore de risco de mortalidade (*Pediatric Risk of mortality - PRISM III*) maior ou igual a 17 (10), ventilação mecânica com pressão de platô maior que 30 cmH₂O (9) e nível de lactato maior que 7.95 ± 6.11 mmol/L (14).

2.JUSTIFICATIVA

O provável impacto da HIA/SCA na morbimortalidade de crianças criticamente doentes, e o pouco conhecimento a respeito de incidência e fatores de risco dessas entidades em crianças oncológicas criticamente doentes justificam a realização deste estudo.

3.OBJETIVOS

Objetivo geral

Determinar a incidência de HIA e SCA em crianças admitidas na unidade de terapia intensiva pediátrica do Instituto de Tratamento de Câncer Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Objetivos específicos

- Analisar fatores de risco para desenvolvimento de HIA e SCA: cirurgia abdominal, infecção abdominal, acidemia, coagulopatia, ressuscitação hídrica, pressão positiva em vias aéreas e massa abdominal.
- Comparar desfechos como: mortalidade, tempo de internação em UTI e tempo de ventilação mecânica, necessidade de drogas vasoativas ou terapia de substituição renal entre os grupos de pacientes que apresentarem ou não HIA e SCA.

4.METODOLOGIA

Casuística e métodos

É um estudo de coorte prospectivo, utilizando uma amostra de conveniência, incluindo pacientes pediátricos internados na unidade de terapia intensiva (UTIP) do Instituto para Tratamento do Câncer Infantil (ITACI) do Hospital das Clínicas da Universidade São Paulo que apresentaram, na admissão ou em algum momento da internação, indicação clínica de sondagem vesical.

A UTIP do ITACI é uma unidade que na época era composta por 7 leitos de terapia intensiva e 6 de semi-intensiva, que internavam crianças e adolescentes com patologias clínicas e cirúrgicas.

Foram excluídas do estudo crianças e adolescentes cujos pais não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1), aquelas que possuíam diagnóstico de bexiga neurogênica ou cirurgia vesical prévia e as que apresentaram hematúria com necessidade de irrigação vesical. Das crianças que já chegaram na UTIP, foram inseridas no estudo apenas aquelas que a equipe assistencial julgou necessário trocar a sonda para o material específico do estudo.

As crianças incluídas no estudo foram submetidas a cateterismo vesical de demora com sonda vesical de Foley. A medida da PIA foi realizada conforme o método Cheatham e Safcsak (1998), porém utilizando uma válvula anti-refluxo (Abviser[□]) interposta entre a sonda vesical de demora e o sistema coletor (27).

Para medição da PIA o paciente foi posicionado em decúbito dorsal a 0°, o sistema alocado na altura da crista ilíaca e conectado por um transdutor a um monitor digital. Foi aspirado 1ml/kg de solução salina e infundido intravesical, a primeira medida da primeira expiração do paciente após a infusão foi considerada a PIA e registrada no plano de anotação da enfermagem. Foi determinado, conforme literatura, volume mínimo de 3 ml de solução salina para instilação e o volume máximo de 20 ml foi estabelecido de acordo com material padronizado no estudo. A classificação da medida de PIA obedeceu às regras de classificação da Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal (2).

Foi mensurada a PIA no momento da passagem da sonda vesical e a cada 6 horas nos primeiros 10 dias. Após esse período, caso a sonda não fosse retirada foi

recomendada a realização de 1 medida ao dia (e repetida após 6 horas se medida > 10mmHg) ou a critério médico.

Foi indicada a realização de urocultura antes da primeira medida de PIA para rastrear infecção urinária prévia e 24 horas após a primeira medida de PIA; naquelas crianças que se mantiveram sondadas, a urocultura foi solicitada a intervalos regulares a cada três dias ou conforme indicação da equipe da UTI.

Coleta de dados

Dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram coletados na admissão para todos os pacientes incluídos na amostra e registrados num questionário (Anexo 2). Essas informações incluíram: idade, gênero, estado nutricional, diagnóstico geral (doença hematológica benigna, maligna ou imunodeficiência), diagnóstico específico, motivo da admissão na UTIP, procedência do paciente e presença ou não de sonda vesical de demora, com ou sem sistema Abviser.

O diagnóstico específico de cada paciente foi realizado pelas equipes assistenciais de onco-hematologia do ITACI por meio da realização de coletas de mielograma, biópsia de medula óssea ou biópsia da massa tumoral, conforme indicação para cada paciente. Com base na Classificação internacional de câncer na infância – terceira edição, publicada em 2005, organizamos esses diagnósticos em dezesseis categorias descritas abaixo (38):

1. Anemia aplásica
2. Anemia falciforme
3. Leucemias, doenças mieloproliferativas, mielodisplasia
4. Linfoma e neoplasias reticuloendoteliais
5. SNC e miscelâneas intra-cranianas e neoplasias intra-espinhais
6. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas
7. Retinoblastoma
8. Tumores renais
9. Tumores hepáticos
10. Tumores ósseos malignos

11. Sarcomas de tecidos moles e outros extra ósseos
12. Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasia de gônadas
13. Neoplasias malignas epiteliais e melanomas malignos
14. Outras neoplasias malignas não especificadas
15. Imunodeficiências
16. Outros

Os motivos de admissão na UTI foram descritos conforme diagnóstico e registro feito pela equipe assistencial e foram organizados em vinte categorias, conforme listados abaixo.

1. Sepses/choque séptico
2. Desconforto/Insuficiência respiratória
3. Risco de lise tumoral
4. Rebaixamento de nível de consciência
5. Pós-operatório imediato
6. Hemorragia digestiva alta
7. Monitorização
8. Controle algico
9. Insuficiência renal aguda
10. Insuficiência hepática
11. Hipervolemia
12. Convulsões
13. Distúrbio hidroeletrólítico
14. Choque cardiogênico
15. Status pós parada cardiovascular
16. Choque adrenal

17. Pancreatite
18. Choque obstrutivo
19. Intoxicação por metotrexato

A gravidade dos pacientes foi avaliada por meio do Paediatric Index of Mortality 3 (PIM 3) e do Pediatric Risk of Mortality IV (PRISM IV) (39,40). A presença de disfunções orgânicas foi avaliada no primeiro dia de internação na UTIP e diariamente até a alta ou óbito e foram classificadas por meio do escore Pediatric Logistic Organ Dysfunction 2 (PELOD 2) (41). Para realização dos escores PRISM IV, PIM3 e PELOD 2, os exames laboratoriais necessários foram coletados de acordo com a rotina da unidade e a necessidade do paciente, e registrados diariamente no questionário.

Além disso, foram registrados no questionário diariamente até a alta ou óbito do paciente os valores de Pressão Intra-abdominal, o uso de drogas vasoativas, uso de terapia de remoção de fluídos e a presença ou não de fatores de risco e desfechos.

Variáveis de exposição:

1. Cirurgia abdominal: presença ou não de qualquer cirurgia que necessite de incisão na parede abdominal
2. Infecção Abdominal: evidência radiológica ou laboratorial ou não de infecção na cavidade abdominal
3. Acidemia: presença ou não de pH arterial menor que 7,20
4. Coagulopatia: presença ou não de valores de Plaquetas < 55.000 ou INR > 1,5 ou TTPA > 2 vezes o valor de referência
5. Ressuscitação hídrica: infusão ou não de mais de 40ml/kg de cristalóide ou colóide (como avaliado por Thabet et al., 2016) (9)
6. Presença ou não de Pressão positiva em vias aéreas por tubo traqueal ou ventilação não invasiva.
7. Presença ou não de massa abdominal palpável ou comprovada por exame de imagem.

Variáveis de desfecho:

1. Tempo de internação em UTI em dias
2. Tempo de ventilação mecânica em dias
3. Utilização ou não de drogas vasopressoras ou inotrópicas
4. Utilização ou não de terapia de remoção de fluídos e mortalidade em UTI.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o SPSS versão 25.0. A incidência foi calculada dividindo o número de casos novos de HIA e SCA pelo número total da amostra. Os dados contínuos com distribuição normal foram descritos com base na média e desvio padrão e comparados nos dois grupos (com e sem HIA/SCA) pelo teste *t student*. As variáveis contínuas sem distribuição normal foram descritas por meio de medianas, valores máximos e mínimos e comparadas pelo Teste Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram expressas por suas frequências e comparadas usando o teste *Qui* quadrado ou Fisher. Para identificar fatores intervenientes independentes para HIA, as variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,20$) na análise univariada (42) foram incluídas em modelo de regressão logística, cujos resultados foram expressos por odds ratio (OR) e de Intervalo de confiança (IC95). Os valores de *P* menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Questões éticas

Este estudo foi aprovado sob Protocolo 0761/10, com o Termo de Consentimento, pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (Anexo 3) e recebeu apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo 2011/50647-5 (Anexo 4). Em 06/04/2016 a CAPPesq tomou ciência da mudança do Pesquisador Executante da Pesquisa e do Relatório parcial do estudo (Anexo 5).

Análise do risco, medidas de proteção e suspensão da pesquisa

Em 2013 foi realizado um projeto piloto, no qual foram testados o protocolo juntamente ao questionário para coleta de dados e o Termo de Consentimento, na UTIP do Instituto da Criança - USP. As equipes médicas (incluindo médicos coordenadores, assistentes e residentes) foram treinadas em relação aos critérios de inclusão e exclusão no protocolo em quatro momentos (2013, 2015, 2016 e 2017). Nos mesmos períodos, as equipes de enfermagem foram treinadas em relação ao uso do equipamento, metodologia de medida e os registros dos valores de PIA. O único risco considerado para o paciente foi a ocorrência de infecção do trato urinário, por isso a indicação de coleta de urocultura e urina 1.

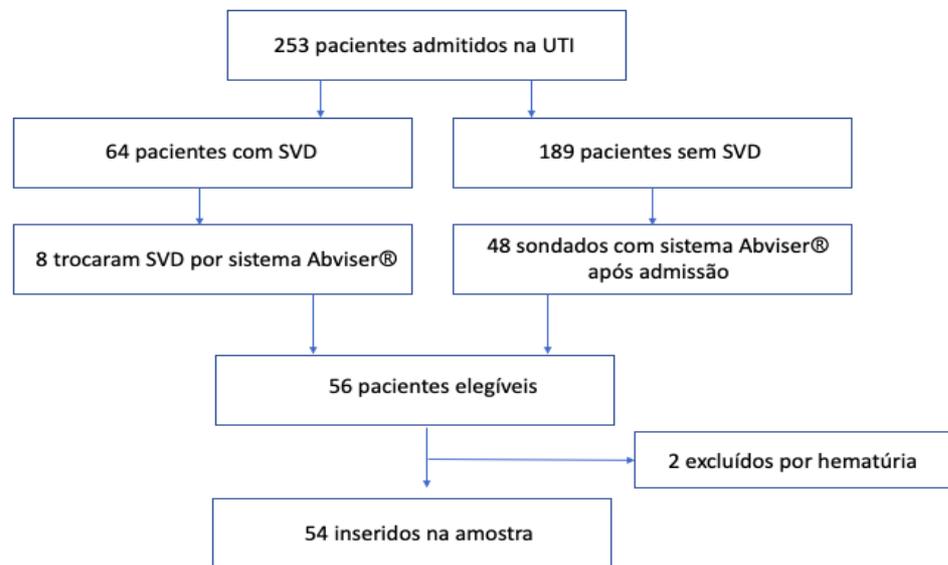
5.RESULTADOS

A coleta de dados foi realizada em três períodos na UTI do ITACI (maio a dezembro de 2015, abril a junho de 2016, janeiro a outubro de 2017). Esta UTI compreendia, durante os períodos de estudo, 7 leitos em regime de terapia intensiva e 6 leitos em regime de terapia semi-intensiva.

Durante os períodos estudados, foram internados 253 pacientes, com mediana de idade de 7,79 anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (56,1%) e eutrófico (57,4%). Oitenta e cinco por cento dos pacientes apresentavam doença onco-hematológica maligna e, destes, 34,8% apresentavam leucemia, doença mieloproliferativa ou mielodisplasia. Cinquenta e um pacientes da população (20,2%) apresentavam doença maligna do Sistema Nervoso Central e miscelâneas intracranianas e neoplasias espinhais. Cinquenta e dois pacientes (20,6%) foram submetidos a transplante de medula óssea (Tabelas 1, 2 e 3).

A principal causa de admissão na UTI foi sepse e choque séptico (28,9%), seguido de desconforto e insuficiência respiratória (17%) e risco de lise tumoral (7,5%). Quarenta e dois pacientes foram admitidos no pós-operatório (16,6%). A mortalidade da população geral foi de 14,6%. O tempo médio de permanência na UTI foi de 12,32 dias (1 a 95 dias), com mediana de 6 dias. A mediana do PRISM IV foi 5 (1,8%), variando de 0 a 24 (0,1 a 61,2%). O PIM 3 teve uma mediana de 0,059 (0,001 a 0,742). O índice de massa corporal dos pacientes variou de 10,26 a 42,26 kg / m², com mediana de 17,07 kg / m² (Tabelas 1, 2 e 3).

Dos pacientes internados na UTIP nos períodos estudados, sessenta e quatro (25,2%) já haviam sido internados com cateter vesical, sendo que oito deles tiveram o cateter alterado para material de estudo entre o segundo e o sexto dia após a admissão. Quarenta e oito pacientes, dos que chegaram sem cateter vesical, tiveram este colocado após a admissão. A taxa de uso de cateter urinário foi de 41% (112 pacientes). Dois pacientes foram excluídos por apresentarem hematúria. Finalmente, 54 preencheram os critérios de inclusão na amostra (Figura 7).

Figura 7- Fluxograma de elegibilidade e inclusão na amostra

A maioria dos pacientes inseridos na amostra eram do sexo masculino (55%), apresentavam mediana de idade de 3,49 meses (12 dias a 17,92 meses). Oitenta e sete pacientes da amostra apresentavam doença onco-hematológica maligna, sendo, desses, 40% leucemia, doença mieloproliferativa ou mielodisplasia. Dez pacientes foram submetidos a transplante de medula óssea (18,5%). As principais causas de admissão na UTI foram sepse e choque séptico (33,3%) e desconforto ou insuficiência respiratória (33,3%), seguido de risco de lise tumoral (9,3%). A mortalidade da amostra foi de 29,6%. A mediana do PRISM IV foi 7 (1,8%), variando de 0 a 18 (0,1 a 31,5%). O PIM 3 teve uma mediana de 0,059 (0,001 a 0,403). O índice de massa corporal dos pacientes variou de 11,06 a 31,11 kg/m², com mediana de 16,44 kg / m². A mediana do tempo de internação em UTI dos pacientes inseridos na amostra foi de 20,5 (5 a 89 dias) (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1- Dados demográficos da população e da amostra

		População (n=253)	Amostra (n=54)	p
Idade		7,78 [0,12-19,91]	3,49 [0,4-17,92]	0,020
Sexo	masculino	142 (56,1%)	30 (55,6%)	0,939
	feminino	111 (43,9%)	24 (44,4%)	
Doença	benigna	20 (7,9%)	3 (5,6%)	0,645
	maligna	215 (85%)	47 (87%)	
	imunológico	18 (7,1%)	4 (7,4%)	
TMO	sim	52 (20,6%)	10 (18,5%)	0,736
	não	201 (79,4%)	44 (81,5%)	
PRISM IV		5 [0-24]	3 [0-18]	0,362
PRISM IV%		1,8 [0,1-61,2]	1,85 [0,1-31,5]	0,188
PIM3		0,059 [0,001-0,74]	0,059 [0,001-0,07]	0,172
IMC		17,02 [0-42,26]	19,5 [4-89]	0,254
Óbito		37 (14,6%)	16 (29,6%)	0,008
Tempo em UTI (dias)		6 [1 a 95]	20,5 [5 a 90]	0,000

TMO: transplante de medula óssea; IMC: Índice de Massa corpórea; UTI: Unidade de Terapia Intensiva

Tabela 2- Diagnósticos específicos da população geral e da amostra

	População geral (n=253)	Amostra (n=54)	P
Leucemias, doenças mieloproliferativas, mielodisplasia	88	19	
Linfoma e neoplasias reticuloendoteliais	29	7	
SNC e miscelâneas intra-cranianas e neoplasias intra-espinhais	51	5	
Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas	16	5	
Retinoblastoma	3	1	
Tumores renais	0	0	
Tumores hepáticos	6	3	
Tumores ósseos malignos	6	2	
Sarcomas de tecidos moles e outros extra ósseos	10	1	0,715
Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasia de gônadas	2	1	
Neoplasias malignas epiteliais e melanomas malignos	1	1	
Outras neoplasias malignas não especificadas	0	0	
Anemia aplásica	18	3	
Anemia falciforme	1	0	
Imunodeficiências	10	2	
Outros	12	4	

Tabela 3- Motivos de admissão em UTI da população geral e da amostra

	População Geral (n=253)	Amostra (n=54)	P
Sepse/choque séptico	73	18	
Desconforto/insuficiência respiratória	43	18	
Risco de lise tumoral	19	5	
Rebaixamento de nível de consciência	18	2	
Pós operatório imediato	42	4	
Hemorragia digestiva alta	1	1	
Monitorização	19	2	
Controle algico	1	1	
Insuficiência renal aguda	9	2	
Insuficiência hepática	0	0	p = 0,02
Hipervolemia	1	0	
Convulsões	12	0	
Distúrbio hidroeletrólítico	2	0	
Choque cardiogênico	2	0	
Status pós-PCR	2	1	
Choque adrenal	2	0	
Pancreatite	2	0	
Choque obstrutivo	1	0	
Intoxicação por metotrexate	1	0	

Hipertensão intra-abdominal

A incidência de HIA foi 57,4% (31 pacientes). Onze pacientes (20% da amostra) apresentaram HIA na admissão, 20 (37% da amostra) desenvolveram HIA durante a primeira semana de internação na UTI e os outros três pacientes após a primeira semana. Treze pacientes da amostra apresentavam hipertensão intra-abdominal de origem primária e dezoito de origem secundária.

O número de pacientes com HIA do sexo feminino e masculino foi praticamente igual (12 meninas e 11 meninos), a média de idade de 3,32 meses (12 dias a 14,47 meses). A maioria dos pacientes apresentavam doença onco-hematológica maligna (87%), sendo, desses, vinte e nove por cento leucemia, doença mieloproliferativa ou mielodisplasia. Seis pacientes foram submetidos a transplante de medula óssea. As principais causas de admissão na UTI foram desconforto ou insuficiência respiratória (38,7%), sepse e choque séptico (25,8%) e seguido de risco de lise tumoral (9,6%) (Tabela 4).

Dentre os quatro pacientes admitidos no pós-operatório imediato, um deles, portador de tumor ósseo, porém com diarreia por Clostridium, já apresentava HIA na admissão. Outro paciente, portador de tumor hepático com metástase pulmonar, iniciou as medidas de PIA no terceiro dia de internação e no primeiro dia de medida, já apresentava HIA.

A mortalidade do grupo com HIA foi de 35,4% (n=11), 3,6 vezes maior que no grupo sem HIA. Porém essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,063$). Sete desses pacientes desenvolveram SCA antes do óbito. A média do PRISM IV no grupo com HIA foi 8 (2,1%), variando de 0 a 16 (0,2 a 31,5%). O PIM 3 teve uma mediana de 0,059 (0,001 a 0,403). O índice de massa corporal dos pacientes variou de 11,06 a 25,45 kg/m², com média de 17 e mediana de 17,18 kg/m². A média do tempo de internação em UTI dos pacientes com HIA foi de 21,97 (5 a 89 dias). Os pacientes que apresentaram HIA utilizaram 2 dias a mais de sonda vesical de demora comparado ao grupo que não desenvolveu HIA, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Os pacientes com HIA tiveram 9 dias a mais de internação em UTI e 6 dias a mais de ventilação mecânica, comparado ao grupo sem HIA, porém essa diferença também não foi estatisticamente significativa (Tabela 5).

Dentre os fatores de risco analisados para Hipertensão intra-abdominal, quase todos foram mais frequentes no grupo com HIA, exceto ventilação mecânica. Porém o único fator de risco com valor de p estatisticamente significativo foi massa abdominal.

Dentro os desfechos analisados, todos foram mais frequentes no grupo com HIA, porém nenhum desfecho apresentou significância estatística (Tabela 7).

Síndrome compartimental abdominal

Quinze dos quarenta e um pacientes com HIA desenvolveram SCA. A incidência de SCA foi de 27,7%. Esses pacientes apresentavam maior risco de mortalidade na admissão em comparação com o grupo sem SCA, conforme demonstrado pelo escore PRISM IV (8 vs 6), mas ambos os grupos tiveram o mesmo índice de mortalidade pela mediana do escore PIM III (0,059). O número de óbitos em ambos os grupos foi o mesmo, mas a mortalidade no grupo SCA foi 2,6 vezes maior do que no grupo sem SCA (46,6% vs 17,9%; $p = 0,031$) (Tabelas 8 e 9).

Tabela 4- Comparação entre os dados demográficos da amostra com os grupos com e sem hipertensão intra-abdominal (HIA).
Variáveis escalares

Variáveis	Categorias	Amostra (n=54)	HIA (n=31)	Sem HIA (n=23)	p	Odds Ratio	Erro padrão do OR	Intervalo de Confiança (95% do OR)	
								Limite inferior	Limite superior
Gênero	masculino	30	19	11	0,325	1,73	0,56	0,58	5,15
	feminino	24	12	12					
Admissão	clínica	50	29	21	0,756	1,38	1,04	0,18	10,61
	cirúrgica	4	2	2					
Doença	benigna	3	2	1	0,907				
	maligna	47	27	20					
	imunológica	4	2	2					
TMO	sim	10	6	4	0,854	0,67	1,19	0,06	6,87
	não	44	25	19					

TMO: Transplante de medula óssea TMO: Transplante de Medula Óssea

Tabela 5- Comparação entre os dados demográficos da amostra com os grupos com e sem hipertensão intra-abdominal (HIA).
Variáveis nominais

	Amostra (n=54)	HIA (n=31)	Sem HIA (n=23)	P	Desvio padrão (da amostra)	Intervalo de confiança 95% (da amostra)
Variáveis escalares	Média [mín-máx]	Média [mín-máx]	Média [mín-máx]			
Idade	5,79 [0,40-17,92]	3,32 [0,41-14,47]	5,25 [0,4-17,92]	0,227	5,23	[4,36-7,21]
PRISM IV	7,11 [0,00-18,00]	8 [0-16]	6 [0-16]	0,639	4,89	[5,78-8,44]
PRISM IV%	4,29 [0,10-31,50]	2,1 [0,2-31,5]	1,8 [0,1-24,9]	0,819	6,47	[2,52-6,05]
PIM3	0,085 [0,001-0,403]	0,059 [0,0001-0,403]	0,059 [0,001-0,355]	0,996	0,085	[0,047-0,093]

Tabela 6- Fatores de risco para hipertensão intra-abdominal (HIA)

	Total (n=54)	HIA (n=31)	Sem HIA (n=23)	Análise univariada		
				p	OR	95% IC
Cirurgia abdominal, n (%)	10 (18,5)	8 (25,8)	2 (8,6)	0,109	3,65	[0,70-19,18]
Infecção abdominal, n (%)	12 (22,2)	8 (25,8)	4 (17,3)	0,462	1,65	[0,43-6,34]
Acidose, n (%)	19 (35,1)	12 (38,7)	7(30,0)	0,529	1,44	[0,46-4,54]
Coagulopatia, n (%)	21 (38,8)	12 (38,7)	9 (39,1)	0,975	0,98	[0,33-2,97]
Ressuscitação hídrica, n (%)	26 (48,1)	18 (58,0)	8 (34,0)	0,090	2,60	[0,85-7,92]
Pressão positiva em vias aéreas, n(%)	39 (72,2)	21 (67,7)	18 (78,2)	0,393	0,58	[0,17-2,02]
Massa abdominal, n (%)	12 (22,2)	10 (32,2)	2 (8,6)	0,039	5,00	[0,98-25,63]

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança

Tabela 7- Comparação entre os desfechos da amostra e grupos com e sem hipertensão intra-abdominal (HIA)

	Amostra (n=54)	HIA (n=31)	Sem HIA (n=23)	Análise univariada		
				p	OR	95% IC
Óbito, n (%)	14 (25,9)	11 (35,4)	3 (13)	0,063	3,67	[0,89-15,16]
Terapia de remoção de fluidos, n (%)	17 (31,4)	13 (41,9)	4 (17,3)	0,055	3,43	[0,94-12,50]
Tempo de internação em UTI, dias	20,5 [5-90]	22 [5-61]	14 [13-62]	0,594		
Uso de inotrópico, n (%)	23 (42,5)	13 (41,9)	10 (43,4)	0,91	0,94	[0,32-2,79]
Tempo de ventilação mecânica, dias	8 [1-118]	8 [1-48]	7 [2-118]	0,911		

OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confiança

Tabela 8- Comparação entre os dados demográficos da amostra e dos grupos com e sem SCA. Variáveis nominais

Variáveis nominais	Categorias	Amostra (n=54)	SCA (n=15)	Sem SCA (n=39)	p	Odds Ratio	Erro padrão do OR	Intervalo de Confiança (95% do OR)																																						
Gênero	masculino	30	10	20	0,308	1,90	0,63	[0,55-6,59]																																						
	feminino	24	5	19					Admissão	clínica	50	15	36	0,269	1,25	1,19	[0,12-3,00]	cirúrgica	4	0	3	Doença	benigna	3	2	1	0,302				maligna	47	12	35	imunológica	4	1	3	TMO	sim	10	2	8	0,594	0,65	0,86
Admissão	clínica	50	15	36	0,269	1,25	1,19	[0,12-3,00]																																						
	cirúrgica	4	0	3					Doença	benigna	3	2	1	0,302				maligna	47	12	35		imunológica	4	1	3					TMO	sim	10	2	8	0,594	0,65	0,86	[0,12-3,49]	não	44	12	31			
Doença	benigna	3	2	1	0,302																																									
	maligna	47	12	35																																										
	imunológica	4	1	3					TMO	sim	10	2	8	0,594	0,65	0,86	[0,12-3,49]	não	44	12	31																									
TMO	sim	10	2	8	0,594	0,65	0,86	[0,12-3,49]																																						
	não	44	12	31																																										

TMO: Transplante de Medula Óssea

Tabela 9- Comparação entre os dados demográficos da amostra e dos grupos com e sem síndrome compartimental abdominal (SCA). Variáveis escalares

	Amostra (n=54)	SCA (n=15)	Sem SCA (n=39)	p	Desvio padrão (da amostra)	Intervalo de confiança 95% (da amostra)
Variáveis escalares	Média [mín-máx]	Média [mín-máx]	Média [mín-máx]			
Idade	5,79 [0,40-17,92]	4,61 [0,41-14,21]	6,24 [0,40-17,92]	0,308	5,23	[4,36;7,21]
PRISM IV	7,11 [0,00-18,00]	6,67 [0,00-14,00]	7,28 [0,00-18,00]	0,683	4,89	[5,78;8,44]
PRISM IV%	4,29 [0,10-31,50]	2,07 [0,20-7,10]	5,14 [0,10-31,50]	0,118	6,47	[2,52;6,05]
PIM3	0,085 [0,001-0,403]	0,049 [0,001-0,153]	0,078 [0,001-0,403]	0,262	0,085	[0,047;0,093]
Tempo de internação em UTI	23,26 [3,00-119,00]	24,00 [4,00-62,00]	22,97 [3,00-119,00]	0,661	20,42	[17,81;28;71]
Tempo de ventilação mecânica	15,48 [1,00-118,00]	16,67 [3,00-43,00]	15,00 [1,00-118,00]	0,783	20,38	[10,04;20,91]

Fatores de risco

Examinamos os fatores de risco para SCA e, conforme pode ser observado na Tabela 10, quase todas as condições examinadas foram mais frequentes no grupo SCA, exceto o uso de ventilação mecânica. A ressuscitação hídrica foi o único fator de risco estatisticamente significativo com um valor de p de 0,02 (OR 4,4; IC 95% 1,18 - 16,37) para SCA. Cinquenta e um pacientes foram expostos a pelo menos um dos fatores de risco analisados. Dos 10 pacientes com massa abdominal que apresentaram HIA, 5 deles evoluíram com SCA (50%), porém a análise de massa abdominal como fator de risco para SCA não foi encontrada significância estatística.

Dos onze pacientes que receberam ressuscitação hídrica, cinco (45,4%) foram admitidos na UTI por desconforto respiratório, dois por sepse (18,1%), e os outros quatro pacientes por: choque hipovolêmico, pós operatório imediato, lise tumoral e controle algico.

Desfechos

O número de mortes em ambos os grupos foi o mesmo, mas a mortalidade no grupo SCA foi 2,6 vezes maior do que no grupo sem SCA (46,6% vs 17,9; p = 0,031) (Tabela 11).

Os pacientes com SCA necessitaram mais de terapia de remoção de fluidos e inotrópico do que os pacientes sem SCA (60% vs 20,5%, p = 0,031; 46,7% vs 41%, p = 0,707), e tiveram maior tempo de ventilação mecânica e permanência na UTI (Tabela 11).

Quatro pacientes (7,8%), dos 54 incluídos, apresentaram urocultura positiva durante o período do estudo. O paciente 11 era portador de retinoblastoma com carcinomatose meníngea, desenvolveu infecção do trato urinário (ITU) por *Candida albicans* no terceiro dia de re-sondagem (esteve 24 horas sem sonda). Este paciente não chegou a receber tratamento pois vinha em cuidados paliativos e apresentou Morte Encefálica na evolução. O paciente 15 era portador de Tumor Neuroectodérmico Primitivo da Infância, apresentou urocultura (URC) positiva para *Candida Tropicalis* no décimo segundo dia de sondagem vesical de demora, recebeu tratamento e troca de sonda, repetiu URC após nove dias com resultado negativo. O paciente 23, portador de neuroblastoma, apresentou Urocultura positiva para *Candida albicans* no quinto dia de sondagem vesical, durante período de neutropenia,

recebeu tratamento, troca de sonda e 5 dias após apresentou nova urocultura negativa. O paciente 44 apresentava disgerminoma de SNC, durante internação hospitalar prolongada, foi admitido em UTIP por insuficiência renal aguda secundária a intoxicação por vancomicina e desenvolveu ITU por *Trichosporon asahii* no décimo dia de sondagem vesical. A sonda foi retirada, o paciente recebeu voriconazol e 4 dias após a urocultura foi negativa

Tabela 10- Fatores de risco para síndrome compartimental abdominal

	Total (n=54)	SCA (n=15)	Sem SCA (n=39)	Análise univariada		
				P	OR	95% IC
Cirurgia abdominal, n (%)	10 (18,5)	5 (33,3)	5 (12,8)	0,082	3,40	[0,82-14,15]
Infecção abdominal, n (%)	12 (22,2)	5 (33,3)	7 (17,9)	0,223	2,29	[0,59-8,81]
Acidose, n (%)	19 (35,1)	6 (40)	13 (33,3)	0,646	1,33	[0,39-4,56]
Coagulopatia, n (%)	21 (38,8)	8 (53,3)	13 (33,3)	0,177	2,29	[0,68-7,69]
Ressuscitação hídrica, n (%)	26 (48,1)	11 (73,3)	15 (38,5)	0,022	4,40	[1,18-16,3]
Pressão positiva em vias aéreas, n (%)	39 (72,2)	11 (28)	28 (71,8)	0,910	1,08	[0,28-4,13]
Massa abdominal, n (%)	12 (22,2)	5 (33,3)	7 (17,9)	0,223	2,29	[0,59-8,81]

SCA: Síndrome Compartimental Abdominal; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança

Tabela 11- Comparação entre os desfechos da amostra e dos grupos com e sem síndrome compartimental abdominal

	Total (n=54)	SCA (n=15)	Sem SCA (n=39)	Análise univariada		
				p	OR	95% IC
Óbito, n (%)	14 (25,9)	7(46,6)	7 (17,9)	0,031	4	[1,09-14,72]
Terapia de remoção de fluidos, n (%)	17 (31,4)	9 (60)	8 (20,5)	0,005	5,81	[1,6-21,17]
Tempo de internação em UTI (dias)	20,5 [5-90]	21 [4-62]	14 [4-89]			
Uso de inotrópico, n (%)	23 (42,5)	7 (46,7)	16 (41)	0,707	1,26	[0,38-4,17]
Tempo de ventilação mecânica (dias)	8 [1-118]	12 [3-43]	8 [1-118]			

SCA: síndrome compartimental abdominal; OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confiança

6.DISSCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de coorte prospectiva realizada em população de crianças com doenças onco-hematológicas criticamente enfermas utilizando o Guideline da WSACS 2013 para acessar definições, valores de medida da PIA, fatores de risco e recomendações específicas para pediatria. Neste estudo encontramos dados interessantes para esta população.

A incidência encontrada de HIA foi de 57,6%, valor maior que o encontrado por Thabet et al. (2016) em uma coorte prospectiva com 175 crianças internadas em UTI com diagnósticos variados. Thabet et al. (2016) descreveram uma incidência de 12,6% de HIA em uma UTIP multidisciplinar terciária na Arábia Saudita com 18 leitos (9).

Outros estudos utilizando os novos critérios para pediatria da WSACS foram publicados, porém descreveram a prevalência de HIA. Horoz et al. (2015) realizou um estudo multicêntrico para avaliação da prevalência e fatores associados a HIA no dia da admissão da UTIP, foram incluídos 130 pacientes com diferentes patologias clínicas e cirúrgicas e a prevalência de HIA foi de 43,9%. Em nossa amostra encontramos 29% dos pacientes com HIA na admissão, porém nem todos os pacientes realizaram medida da PIA no primeiro dia de UTIP (14).

Kuteesa et al. (2015) realizaram um estudo observacional prospectivo em pacientes maiores de 7 anos (incluindo adultos) submetidos a laparotomia exploradora e monitorizaram a PIA por 48 horas após a cirurgia. Dos 192 pacientes estudados, 13 eram crianças, com idade variando de 9 a 18 anos. A prevalência de HIA na população pediátrica foi de 25%. Em nossa amostra, dos 31 pacientes com HIA, 4 foram internados na UTI no pós-operatório imediato e desses apenas um apresentavam HIA na admissão (43).

A incidência de SCA da nossa amostra foi de 27,7%. Dois estudos foram encontrados na literatura utilizando os mesmos critérios para classificação para SCA. Um mais antigo de Diaz et al. (2006), que descreveu a incidência de SCA de 0,9% numa população de 1052 pacientes com patologias clínicas, cirúrgicas e queimados. Porém esse estudo realizou a medida de PIA instilando 10ml na bexiga de pacientes com menos de 10 kg e 20ml para pacientes com mais de 10 kg, volumes esses,

diferentes dos recomendados pelo consenso da WSACS (12). Dez anos depois, Thabet et al. (2016) no seu estudo na Arábia Saudita, descrito acima e, utilizando os volumes recomendados pela WSACS, encontrou uma incidência de SCA de 4% (9).

Os valores de incidência de HIA e SCA maiores que os encontrados na literatura podem ser justificados pela característica específicas de pacientes onco-hematológicos, relacionadas à quimioterapia direta ou indireta ou outros tipos de efeitos da terapia imunossupressora. Esse grupo de pacientes também parece apresentar maior número de fatores de risco concomitantes, como cirurgia abdominal, infecção abdominal, acidemia, coagulopatia, reanimação hídrica, ventilação mecânica e massa abdominal.

Os fatores de risco para hipertensão intra-abdominal analisados por diferentes estudos variam na literatura, não só conforme critérios usados para mensuração da PIA e classificação da HIA, mas também em relação à população estudada. Este é o primeiro estudo a avaliar fatores de risco em uma população de crianças oncológicas internadas em UTIP. Estudos em adultos não foram encontrados também.

Todos os fatores de risco analisados por nosso estudo foram mais frequentes no grupo com HIA, comparado ao grupo sem HIA. Porém, massa abdominal foi o único estatisticamente significativo, com valor de $p=0,039$.

Thabet et al. (2016) encontrou, na sua população multidisciplinar de crianças internadas em UTI, distensão abdominal e Pressão de platô > 30 cm H₂O da ventilação mecânica como fatores de risco independentes associados a HIA. Não foi descrito neste estudo a patologia de base dos pacientes com distensão intra-abdominal e/ou submetidos a cirurgia (9).

Em nossa amostra, dos pacientes com massa abdominal que apresentaram HIA, metade deles evoluíram para SCA, entretanto, presença de massa abdominal não foi fator de risco estatisticamente significativo para SCA. Fenômeno que pode ser explicado por intervenções realizadas pela equipe assistencial (que não foram analisadas nesse estudo), ou por aumento da complacência da parede abdominal em pacientes com crescimento lento da massa abdominal.

A literatura médica descreve alguns casos de pacientes pediátricos e adultos com massa abdominal que evoluíram com síndrome compartimental abdominal e necessitam de intervenção cirúrgica.

Um estudo descritivo, observacional e retrospectivo com 23 crianças submetidas a laparotomia descompressiva, encontrou um caso de SCA em uma criança com tumor de Wilms como causa de SCA (44). Outro estudo descritivo, observacional e prospectivo descreveu 14 pacientes com SCA, um desses pacientes apresentou linfoma de Burkitt abdominal como causa de SCA, este paciente tinha 7 anos e sobreviveu à internação em UTI (10).

Egyed et al. (2019) relataram um caso de um paciente adulto com linfoma de Burkitt abdominal que evoluiu com SCA no momento do diagnóstico e sobreviveu após laparotomia descompressiva e quimioterapia (45). Chung et al. (2009) publicaram um relato de caso de uma criança de 12 anos com diagnóstico de tumor de Wilms bilateral que evoluiu com síndrome compartimental abdominal e sobreviveu após laparotomia descompressiva e quimioterapia (46).

Na análise dos fatores de risco para SCA, quase todos os fatores foram mais frequentes no grupo com SCA comparado ao grupo sem SCA, exceto pressão positiva em vias aéreas. Porém, o único fator de risco estatisticamente significativo foi ressuscitação hídrica.

A síndrome do extravasamento vascular e a ressuscitação hídrica são descritas como fatores de risco para SCA secundária pela Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal (WSACS). Dentre os grupos de pacientes expostos a esses dois fatores de risco estão pacientes com sepse e choque séptico, choque cardiogênico, síndrome do choque tóxico, choque hipovolêmico por trauma, grandes queimados, extravasamento vascular após transplante hepático ou renal, rejeição após transplante cardíaco e hidropsia fetal (8, 10, 13, 35, 36, 47-52).

Beck et al., estudaram, num período de 5 anos, 15 casos de SCA em 10 crianças, utilizando a PIA > 15 mmHg acompanhada de disfunção orgânica como definição de SCA, dentre os dez casos encontrados, um deles era um paciente de 4 anos com choque séptico por meningococemia que evoluiu com edema intestinal e ascite, e desenvolveu SCA dois dias após a admissão (8).

Chiaka Ejike et al., realizaram um estudo prospectivo no qual a SCA foi definida como PIA > 12 mmHg associada a disfunção orgânica. Em um período de 13 meses de estudo, 75 pacientes foram estudados e 14 apresentaram critérios para SCA. Destes 4 pacientes, um, de 9 anos, evoluiu com choque séptico e outro, de 10 meses,

com síndrome do choque tóxico, ambos sobreviveram. Um terceiro paciente apresentou sepse e evoluiu a óbito (10).

Um outro estudo prospectivo, observacional, incluindo 150 recém-nascidos e crianças internadas em UTIP, identificou 14 crianças com HIA e 4% de SCA. Sendo que utilizou $PIA > 15$ mmHg associada a disfunção orgânica como definição de SCA. Desses pacientes 3 apresentavam choque séptico e dois pacientes foram vítimas de trauma (13).

Um estudo retrospectivo multicêntrico, incluindo 4 unidades de queimados na Alemanha, encontrou, em um período de 16 anos, 38 pacientes de 16 a 76 anos, grandes queimados que foram submetidos a laparotomia descompressiva por SCA. Os autores concluíram que em pacientes com SCA de início tardio, a fluidoterapia teve uma influência significativa no desenvolvimento de SCA secundária com maiores volumes de ressuscitação e balanço hídrico nas primeiras 24 horas e subsequente sobrecarga de volume nos dias seguintes (53).

Um estudo de caso controle chinês, com 119 crianças com sepse, avaliou os fatores de risco para desenvolvimento de HIA e encontraram cinco fatores estatisticamente significantes após regressão logística: score de doença crítica pediátrica, disfunção múltipla de órgãos, evolução para choque, disfunção gastrointestinal e ascite. Entretanto, a terapia fluídica não foi investigada (54).

Não foram encontrados na literatura estudos de avaliação de SCA e terapia fluídica em crianças com doenças onco-hematológicas.

Na análise dos desfechos dos pacientes com HIA em nosso estudo, observamos que doze deles evoluíram para óbito, desses 7 desenvolveram SCA antes do óbito. A mortalidade do grupo com HIA foi 2,7 vezes maior que a do grupo sem HIA, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa. A mortalidade no grupo com síndrome compartimental abdominal foi 2,6 vezes maior que no grupo sem SCA, essa diferença foi estatisticamente significativa, com valor de $p = 0,031$.

Estudos em adultos descrevem que o desenvolvimento de HIA é fator independente de mortalidade em UTI. Um estudo prospectivo multicêntrico, envolvendo 14 UTI's de 6 países com um total de 265 pacientes, a mortalidade foi de 38,8% (55). Uma coorte prospectiva com 83 pacientes adultos com patologias clínicas e cirúrgicas, encontrou uma mortalidade de 53% no grupo com HIA (56). Uma

metanálise com 2707 pacientes adultos de 21 centros de 11 países, encontrou uma mortalidade no grupo com HIA de 30,8% (57).

Apenas dois estudos pediátricos foram publicados após novas definições da Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal em 2013. Thabet et al. (2016) relataram uma mortalidade de 85,7% no grupo com SCA. Liang et al. (2015) avaliaram pacientes com ascite volumosa, tratados com drenagem percutânea e encontraram uma mortalidade de 25% no grupo com SCA (58).

Este é o primeiro estudo na literatura avaliando a mortalidade de crianças onco-hematológicas gravemente doentes que desenvolveram HIA ou SCA durante a internação.

Limitações do estudo

O presente estudo tem algumas limitações. A primeira delas é que foi desenvolvido em um centro único. Em segundo lugar, não foi possível realizar o cálculo amostral, porque tivemos um problema com o fornecimento do material AbViser AutoValve®. Terceiro, porque estudamos apenas 54 pacientes, e essa amostra pode ter limitado nosso poder de detectar associações. Finalmente, este estudo foi observacional com viés de seleção e fatores de confusão.

7.CONCLUSÕES

1. As incidências de HIA foram de 57,4% e de SCA de 27,7% nesta amostra de crianças oncológicas criticamente doentes.
2. A presença de massa abdominal foi fator de risco com significância estatística para hipertensão intra-abdominal.
3. A ressuscitação hídrica, com volumes maiores que 40ml/kg de cristalóide ou colóide, apresentou-se como fator de risco para SCA na amostra estudada.
4. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os desfechos dos grupos com e sem HIA. O grupo com SCA apresentou mortalidade de 46,6%, valor 2,6 vezes maior que o grupo sem SCA.

8.REFERÊNCIAS

1. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006;32(11):1722-32.
2. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190-206.
3. Papavramidis TS, Marinis AD, Pliakos I, Kesisoglou I, Papavramidou N. Abdominal compartment syndrome - Intra-abdominal hypertension: Defining, diagnosing, and managing. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4(2):279-91.
4. Kreis BE, de Mol van Otterloo AJ, Kreis RW. Open abdomen management: a review of its history and a proposed management algorithm. *Med Sci Monit.* 2013;19:524-33.
5. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg.* 1984;199(1):28-30.
6. Fietsam R Jr, Villalba M, Glover JL, Clark K. Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Am Surg.* 1989;55(6):396-402.
7. Ejike JC, Bahjri K, Mathur M. What is the normal intra-abdominal pressure in critically ill children and how should we measure it? *Crit Care Med.* 2008;36(7):2157-62.
8. Beck R, Halberthal M, Zonis Z, Shoshani G, Hayari L, Bar-Joseph G. Abdominal compartment syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2001;2(1):51-6.
9. Thabet FC, Bougmiza IM, Chehab MS, Bafaqih HA, AlMohaimed SA, Malbrain ML. Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Children: A Prospective Epidemiological Study. *J Intensive Care Med.* 2016;31(6):403-8.
10. Chiaka Ejike J, Humbert S, Bahjri K, Mathur M. Outcomes of children with abdominal compartment syndrome. *Acta Clin Belg.* 2007;62 Suppl 1:141-8.
11. Pearson EG, Rollins MD, Vogler SA, Mills MK, Lehman EL, Jacques E, et al. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome in children: before it is too late. *J Pediatr Surg.* 2010;45(6):1324-9.

12. Diaz FJ, Fernandez Sein A, Gotay F. Identification and management of Abdominal Compartment Syndrome in the Pediatric Intensive Care Unit. *P R Health Sci J.* 2006;25(1):17-22.
13. Divarci E, Karapinar B, Yalaz M, Ergun O, Celik A. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in children. *J Pediatr Surg.* 2016;51(3):503-7.
14. Horoz OO, Yildizdas D, Asilioglu N, Kendirli T, Erkek N, Anil AB, et al. The prevalence of and factors associated with intra-abdominal hypertension on admission day in critically ill pediatric patients: A multicenter study. *J Crit Care.* 2015;30(3):584-8.
15. Laet IEd. Current insights in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. In: Malbrain M, editor. *Med Intensiva*2007. p. 88-99.
16. Cheng J, Wei Z, Liu X, Li X, Yuan Z, Zheng J, et al. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care.* 2013;17(6):R283.
17. Malbrain ML, Vidts W, Ravyts M, De Laet I, De Waele J. Acute intestinal distress syndrome: the importance of intra-abdominal pressure. *Minerva Anestesiol.* 2008;74(11):657-73.
18. Malbrain ML, De laet I. It's all in the gut: introducing the concept of acute bowel injury and acute intestinal distress syndrome ... *Crit Care Med.* 2009;37(1):365-6.
19. Reintam Blaser A, Malbrain MLNG, Regli A. Abdominal pressure and gastrointestinal function: an inseparable couple? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(2):146-58.
20. Pelosi P, Quintel M, Malbrain ML. Effect of intra-abdominal pressure on respiratory mechanics. *Acta Clin Belg.* 2007;62 Suppl 1:78-88.
21. Lima R, Silva PL, Capelozzi VL, Oliveira MG, Santana MCE, Cruz FF, et al. Early impact of abdominal compartment syndrome on liver, kidney and lung damage in a rodent model. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(2):130-8.
22. Doty JM, Saggi BH, Blocher CR, Fakhry I, Gehr T, Sica D, et al. Effects of increased renal parenchymal pressure on renal function. *J Trauma.* 2000;48(5):874-7.
23. Doty JM, Saggi BH, Sugerman HJ, Blocher CR, Pin R, Fakhry I, et al. Effect of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma.* 1999;47(6):1000-3.

24. Citerio G, Vascotto E, Villa F, Celotti S, Pesenti A. Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: a prospective study. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1466-71.
25. Deeren DH, Dits H, Malbrain ML. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2005;31(11):1577-81.
26. Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med*. 1982;307(11):637-42.
27. Cheatham ML, Safcsak K. Intraabdominal pressure: a revised method for measurement. *J Am Coll Surg*. 1998 Mar;186(3):368-9. doi: 10.1016/s1072-7515(97)00156-7. Corrected and republished in: *J Am Coll Surg*. 1998 May;186(5):594-5. PMID: 9510269.
28. Malbrain ML, Deeren DH. Effect of bladder volume on measured intravesical pressure: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2006;10(4):R98.
29. Davis PJ, Koottayi S, Taylor A, Butt WW. Comparison of indirect methods of measuring intra-abdominal pressure in children. *Intensive Care Med*. 2005;31(3):471-5.
30. Tsai M. Clinical Features of Newborns With Gastroschisis and Outcomes of Different Initial Interventions: Primary Closure Versus Staged Repair. In: Huang H, editor. *Pediatr Neonatol*: Elsevier; 2010. p. 320 - 5.
31. Kidd JN, Jackson RJ, Smith SD, Wagner CW. Evolution of staged versus primary closure of gastroschisis. *Ann Surg*. 2003;237(6):759-64; discussion 64-5.
32. Fontana I, Bertocchi M, Centanaro M, Varotti G, Santori G, Mondello R, et al. Abdominal compartment syndrome: an underrated complication in pediatric kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2014;46(7):2251-3.
33. Gupte GL, Haghghi KS, Sharif K, Mayer DA, Beath SV, Kelly DA, et al. Surgical complications after intestinal transplantation in infants and children--UK experience. *J Pediatr Surg*. 2010;45(7):1473-8.
34. Grevious MA, Iqbal R, Raofi V, Beatty E, Oberholzer J, Cohen M, et al. Staged approach for abdominal wound closure following combined liver and intestinal transplantation from living donors in pediatric patients. *Pediatr Transplant*. 2009;13(2):177-81.
35. Jensen AR, Hughes WB, Grewal H. Secondary abdominal compartment syndrome in children with burns and trauma: a potentially lethal complication. *J Burn Care Res*. 2006;27(2):242-6.

36. Hershberger RC, Hunt JL, Arnoldo BD, Purdue GF. Abdominal compartment syndrome in the severely burned patient. *J Burn Care Res.* 2007;28(5):708-14.
37. Balogh Z. Continuous intra-abdominal pressure monitoring. In: De Waele JJ, editor. *Acta Clin Belg.* 2007. p. 26 - 32.
38. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer.* 2005;103(7):1457-67.
39. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al. Paediatric index of mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care*. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(7):673-81.
40. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Dean JM, Berger JT, Wessel DL, et al. The Pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(1):2-9.
41. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F, et al. PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1761-73.
42. Zellner D, Keller F, Zellner GE. Variable Selection in Logist Regression Models. *Communications in Statistics - Simulation and computation* 2004; 33(3): 787 - 805
43. Kuteesa J, Kituuka O, Namuguzi D, Ndikuno C, Kirunda S, Mukunya D, et al. Intra-abdominal hypertension; prevalence, incidence and outcomes in a low resource setting; a prospective observational study. *World J Emerg Surg.* 2015;10:57.
44. Neville HL, Lally KP, Cox CS. Emergent abdominal decompression with patch abdominoplasty in the pediatric patient. *J Pediatr Surg.* 2000;35(5):705-8.
45. Egyed E, Heiss MM, Wappler F, Sakka SG. Successful treatment of abdominal compartment syndrome with chemotherapy in a patient with a newly diagnosed Burkitt lymphoma. *J Crit Care.* 2019;51:26-8.
46. Chung P. Abdominal compartment syndrome after open biopsy in a child with bilateral Wilms' tumour. In: Wong K, editor.: *Hong Kong Med J*; 2009. p. 136 - 8.
47. Wise R, Jacobs J, Pilate S, Jacobs A, Peeters Y, Vandervelden S, et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in severely burned patients: Pilot study and review of the literature. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2016;48(2):95-109.

48. Oda J, Yamashita K, Inoue T, Harunari N, Ode Y, Mega K, et al. Resuscitation fluid volume and abdominal compartment syndrome in patients with major burns. *Burns*. 2006;32(2):151-4.
49. Ivy ME, Atweh NA, Palmer J, Possenti PP, Pineau M, D'Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J Trauma*. 2000;49(3):387-91.
50. Prodhan P, Imamura M, Garcia X, Byrnes JW, Bhutta AT, Dyamenahalli U. Abdominal compartment syndrome in newborns and children supported on extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2012;58(2):143-7.
51. Lam MC, Yang PT, Skippen PW, Kissoon N, Skarsgard ED. Abdominal compartment syndrome complicating paediatric extracorporeal life support: diagnostic and therapeutic challenges. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36(5):726-31.
52. Latenser BA, Kowal-Vern A, Kimball D, Chakrin A, Dujovny N. A pilot study comparing percutaneous decompression with decompressive laparotomy for acute abdominal compartment syndrome in thermal injury. *J Burn Care Rehabil*. 2002;23(3):190-5.
53. Boehm D, Schröder C, Arras D, Siemers F, Siafliakis A, Lehnhardt M, et al. Fluid Management as a Risk Factor for Intra-abdominal Compartment Syndrome in Burn Patients: A Total Body Surface Area-Independent Multicenter Trial Part I. *J Burn Care Res*. 2019;40(4):500-6.
54. Zhang DF, Feng XW, Lin T, Wu KF. Risk factors for intra-abdominal hypertension in children with sepsis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2013;15(7):530-4.
55. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*. 2005;33(2):315-22.
56. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, et al. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008;36(6):1823-31.
57. Malbrain ML, Chiumello D, Cesana BM, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M, Pelosi P, Severgnini P, Hernandez G, Brienza N, Kirkpatrick AW, Schachtrupp A, Kempchen J, Estenssoro E, Vidal MG, De Laet I, De Keulenaer BL; WAKE-Up! Investigators. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: the wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (Wake-Up!). *Minerva Anestesiol*. 2014;80(3):293-306.

58. Liang YJ, Huang HM, Yang HL, Xu LL, Zhang LD, Li SP, et al. Controlled peritoneal drainage improves survival in children with abdominal compartment syndrome. *Ital J Pediatr.* 2015;41:29.

ANEXOS

Anexo 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Protocolo de Estudo:

Incidência e Fatores de Risco para Hipertensão Intra-abdominal e Síndrome Compartimental Abdominal em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Pesquisadora

Gabriela Cerqueira Caldas Pinto

Unidades de Pesquisa

Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas em São Paulo

Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

Nome do Paciente: _____

RG: _____ Certidão de Nascimento: _____

Nome da Mãe: _____

Nome do responsável: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____

Esse é um estudo para avaliar a incidência e os fatores de risco para a hipertensão intra-abdominal e da síndrome compartimental em crianças internadas em nossa UTI pediátrica. Esses dois eventos estão sendo reconhecidos ultimamente como de muita importância na evolução de pacientes internados em UTI, porém acabam sendo pouco diagnosticadas já que existem muito poucos estudos em crianças. O aumento da pressão dentro do abdômen pode causar sérias lesões não só em órgãos locais como também dificuldades respiratórias, cardíacas e até no sistema nervoso central.

Para esse estudo precisaremos passar uma sonda vesical tipo Foley na criança e mediremos a pressão dentro da bexiga, o que reflete de forma bastante precisa a pressão dentro do abdômen. É um procedimento muito seguro, feito com um sistema estéril, o

que minimiza ainda mais o risco de efeitos adversos. Para maior segurança ainda será colhido um exame de cultura de urina antes da primeira medida e 24 horas após a primeira medida para rastrear infecção urinária, apesar de ser um evento muito raro.

Se a criança apresentar uma medida normal e não estiver com alto risco de desenvolver a síndrome, a sonda será retirada e ela será acompanhada até resolução do motivo de internação em UTI. Se apresentar medidas aumentadas a mesma será acompanhada com medidas diárias da pressão intra-abdominal e tratada com medidas explicitadas em literatura médica reconhecida. Serão realizados também exames de cultura de urina para rastrear infecção urinária, tornando a enfatizar que é um evento raro nessa situação.

Data e Local

Assinatura do Responsável

Assinatura do Pesquisador

Anexo 2- Questionário

PROTOCOLO PIA

Nome:								
Data de Nascimento			Data de Admissão na UTI:					
PELD Admissão:								
Diagnóstico à admissão:								
Peso à admissão:			Glasgow à Admissão:					
PIA (24-48h em mmHg):								
Exames laboratoriais (admissão):	Ur	Cr	Na	K	Lac			
pH	Bic	BE	TGO	TGO	AP	INR	RTTPa	
PCR	Hb	Ht	Plaq		FC		PA	

Avaliação diária:

Dia 1	PELOD							
	PIA							
	Diurese							
	Glasgow							
	DVA							
	VM	FI02	PINSP	PEEP	P.S.			
	Modo		TI	FR	VC			
	OBS:							
	Exames laboratoriais (admissão):	Ur	Cr	Na	K	Lac		
	pH	Bic	BE	TGO	TGO	AP	INR	RTTPa
	PCR	Hb	Ht	Plaq		FC		PA

Dia 2	PELOD							
	PIA							
	Diurese							
	Glasgow							
	DVA							
	VM	FI02	PINSP	PEEP	P.S.			
	Modo		TI	FR	VC			
	OBS:							
	Exames laboratoriais (admissão):	Ur	Cr	Na	K	Lac		
	pH	Bic	BE	TGO	TGO	AP	INR	RTTPa
	PCR	Hb	Ht	Plaq		FC		PA

Anexo 3- Aprovação da CAPPesq 2011

**APROVAÇÃO**

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 23/02/2011, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0761/10**, intitulado: **'INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA HIPERTENSÃO INTRA-ABDOMINAL E SÍNDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA NUM HOSPITAL TERCIÁRIO'** apresentado pelo Departamento de **PEDIATRIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Eduardo Juan Troster**

Pesquisador (a) Executante: **Milena Pessoa de Moura**

CAPPesq, 02 de Março de 2011

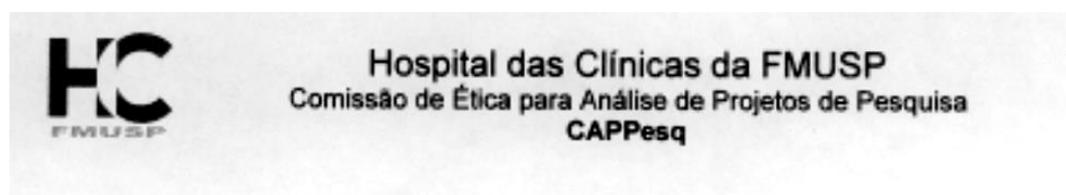
PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Anexo 4- Termo de Outorga de Auxílio Pesquisa FAPESP

 Processo : 2011/50647-5
Folha :
Volume :
Rubrica :

TERMO DE OUTORGA E ACEITACAO DE AUXÍLIO PROCESSO Nº 2011/50647-5	
O Conselho Técnico-Administrativo da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, doravante denominada OUTORGANTE , usando das atribuições que lhe confere o Artigo 14, letra "b", da lei Estadual no 5.918, de 18 de outubro de 1960, e de acordo com as especificações, cláusulas e condições descritas a seguir e nos Anexos, que são parte integrante deste Termo, concede:	
<p style="text-align: center;">OUTORGADO EDUARDO JUAN TROSTER CPF: 845.427.308-59</p>	
<p style="text-align: center;">INSTITUIÇÃO 01 001 029 - FAC MEDICINA/USP</p>	
<p style="text-align: center;">LINHA DE FOMENTO AUXILIO PESQUISA - REGULAR</p>	
<p style="text-align: center;">PROJETO INCIDENCIA E FATORES DE RISCO PARA HIPERTENSAO INTRA-ABDOMINAL E SINDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA EM HOSPITAL TERCIARIO.</p>	
ÁREA	PERÍODO
04010000 - MEDICINA	01/07/2011 a 30/06/2013
RELATÓRIOS CIENTÍFICOS ATÉ:	PRESTAÇÃO DE CONTAS ATÉ:
30/06/2012, 30/07/2013	30/06/2012, 30/07/2013
<p style="text-align: center;">OBSERVAÇÕES</p> <p>1) Qualquer alteracao na distribuicao dos recursos entre os elementos de despesa, deve ser previamente autorizada pela Outorgante. 2) Os recursos concedidos neste Termo de Outorga devem ser utilizados na vigencia do projeto. 3) Os prazos para apresentacao de prestacao de contas e relatorios cientificos deverao ser rigorosamente observados; caso contrario, a Outorgante nao liberara qualquer recurso existente em nome do Outorgado. 4) Material de consumo (se houver): Caso sejam adquiridos materiais que nao sejam manifestamente necessarios a realizacao deste projeto, a Outorgante podera impugnar as despesas correspondentes na prestacao de contas. 5) O Outorgado reconhece que o auxilio concedido, nos termos aqui descritos, viabilizam plenamente a execucao do projeto, salvo circunstancias imprevisiveis no ato da assinatura. Solicitacoes de qualquer alteracao de orcamento, exceto em casos emergenciais, poderao ser apresentadas por ocasio da apresentacao do(s) relatorio(s) cientifico(s). 6) As instrucoes para a prestacao de contas e liberacao de verba deverao ser consultadas atraves do portal da FAPESP no endereco: www.fapesp.br/formularios. 7) Havendo concessao em moeda estrangeira, a aquisicao de bens ou pagamento de servicos no exterior, sera realizada pela FAPESP, devendo o Outorgado encaminhar a solicitacao de agendamento para o endereco eletronico agendaimportacao@trieste.fapesp.br. - Continua no anexo...</p>	

Anexo 5- Aprovação da CAPPesq 2016



Nº Protocolo: 0761/10

Título: Incidência e Fatores de Risco para Hipertensão Intra-abdominal e Síndrome Compartimental Abdominal em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica num Hospital Terciário

Pesquisador Responsável: Eduardo Juan Troster

Pesquisador Executante: Gabriela Cerqueira Caldas Pinto

Disciplina: Pediatria Neonatal

Departamento: PEDIATRIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 06/04/2016, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

• **Carta datada de 18.03.16 - Alteração de pesquisadora executante para Gabriela Cerqueira Caldas Pinto; Relatório parcial do estudo**

CAPPesq, 06 de Abril de 2016

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador

Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq