

Fatores associados à mortalidade hospitalar em pacientes com transplante renal admitidos na unidade de terapia intensiva com insuficiência respiratória aguda

Factors associated with hospital mortality in renal transplant patients admitted to the intensive care unit with acute respiratory failure

Autores

Rafael Mendes da Silva ^{1,3}

Flavio Geraldo Rezende de Freitas ^{2,3}

Antonio Tonete Bafi ^{2,3}

Hélio Tedesco Silva Junior ³

Bartira de Aguiar Roza ¹

¹ Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Enfermagem, São Paulo - SP, Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Disciplina de Anestesiologia, Dor e Medicina Intensiva, São Paulo - SP, Brasil.

³ Universidade Federal de São Paulo, Hospital do Rim, Escola Paulista de Medicina, São Paulo - SP, Brasil.

Data de submissão: 23/03/2017.

Data de aprovação: 31/05/2017.

Correspondência para:

Flávio Geraldo Rezende de Freitas.

E-mail: flaviogr@yaho.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20170076

RESUMO

Introdução: Os pulmões são frequentemente envolvidos em uma variedade de complicações após o transplante renal. A insuficiência respiratória aguda (IRA) é uma das manifestações mais graves do envolvimento pulmonar. **Objetivo:** Descrever as principais causas de IRA em pacientes transplantados de rim que necessitaram de cuidados intensivos e identificar os fatores associados à mortalidade. **Métodos:** Estudo retrospectivo que avaliou pacientes adultos com diagnóstico de insuficiência respiratória aguda internados na unidade de terapia intensiva (UTI) de um centro com alto volume de transplantes, no período de agosto de 2013 a agosto de 2015. Dados demográficos, clínicos e características do transplante foram analisados. Análise de regressão logística multivariada foi realizada para identificar os fatores associados a mortalidade hospitalar. **Resultados:** Foram incluídos 183 pacientes com idade de $55,32 \pm 13,56$ anos. 126 (68,8%) receberam rim de doador falecido e 37 (20,2%) tiveram histórico prévio de rejeição. O SAPS3 de admissão na UTI foi de $54,39 \pm 10,32$ e o SOFA de $4,81 \pm 2,32$. A principal causa de internação foi pneumonia comunitária (18,6%), seguida de edema agudo de pulmão (15,3%). Infecções oportunistas foram comuns, como pneumocistose (9,3%), tuberculose (2,7%) e citomegalovírus (2,2%). Os fatores associados a mortalidade foram necessidade de vasopressor (OD 8,13, IC 2,83-23,35, $p < 0,001$), ventilação mecânica invasiva (OD 3,87, IC: 1,29-11,66, $p = 0,016$) e SAPS3 (OD 1,04, IC 1,0-1,08, $p = 0,045$). **Conclusão:** Pneumonia bacteriana foi a principal causa de insuficiência respiratória aguda com necessidade de cuidados intensivos, seguida por edema agudo de pulmão. Necessidade de vasopressor, ventilação mecânica invasiva e SAP3 foram associados a mortalidade.

Palavras-chave: insuficiência respiratória; transplante de rim; unidades de terapia intensiva.

ABSTRACT

Introduction: The lungs are often involved in a variety of complications after kidney transplantation. Acute respiratory failure (ARF) is one of the most serious manifestations of pulmonary involvement. **Objective:** To describe the main causes of ARF in kidney transplant patients who require intensive care and identify the factors associated with mortality. **Methods:** This retrospective study evaluated adult patients with ARF admitted to the intensive care unit of a center with high volume of transplants from August 2013 to August 2015. Demographic, clinical, and transplant characteristics were analyzed. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify factors associated with hospital mortality. **Results:** 183 patients were included with age of 55.32 ± 13.56 years. 126 (68.8%) were deceased-donor transplant, and 37 (20.2%) patients had previous history of rejection. The ICU admission SAPS3 and SOFA score were 54.39 ± 10.32 and 4.81 ± 2.32 , respectively. The main cause of hospitalization was community-acquired pneumonia (18.6%), followed by acute pulmonary edema (15.3%). Opportunistic infections were common: PCP (9.3%), tuberculosis (2.7%), and cytomegalovirus (2.2%). Factors associated with mortality were requirement for vasopressor (OD 8.13, CI 2.83 to 23.35, $p < 0.001$), invasive mechanical ventilation (OD 3.87, CI: 1.29 to 11.66, $p = 0.016$), and SAPS3 (OD 1.04, CI 1.0 to 1.08, $p = 0.045$). **Conclusion:** Bacterial pneumonia is the leading cause of ARF requiring intensive care, followed by acute pulmonary edema. Requirement for vasopressor, invasive mechanical ventilation and SAP3 were associated with hospital mortality.

Keywords: intensive care units; kidney transplantation; respiratory insufficiency.

INTRODUÇÃO

O número de pacientes imunossuprimidos em decorrência de transplantes de órgãos sólidos vem crescendo progressivamente.¹ O número absoluto de transplantes de órgãos sólidos no Brasil em 2015 foi de 7936, sendo que o transplante renal representou 70,3% desse total.² É considerado o tratamento de escolha para pacientes com doença renal crônica em estágio terminal, proporcionando benefícios em termos de qualidade de vida e sobrevida comparado com a diálise.³⁻⁵ No entanto, a terapia imunossupressora a longo prazo aumenta o risco de doenças cardiovasculares, infecção, toxicidade e câncer.⁶

Os pulmões são frequentemente envolvidos em uma variedade de complicações após o transplante renal, podendo acometer até 36% desses pacientes.⁷ A insuficiência respiratória aguda (IRPA) é uma das manifestações mais graves do comprometimento pulmonar, sendo responsável por cerca de metade das internações em unidade de terapia intensiva (UTI).⁸⁻¹⁰ As infecções bacterianas e por agentes oportunistas são causas comuns de IRPA e são também fatores associados à mortalidade hospitalar.⁸

As características epidemiológicas da IRPA podem sofrer influência de aspectos regionais.^{11,12} Doenças endêmicas, principalmente infecciosas, são relevantes para os transplantados de órgãos sólidos.¹³ No entanto, dados contemporâneos de países emergentes a respeito dessa complicação em transplantados renais são escassos. Dessa forma, esse estudo conduzido no Brasil teve por objetivo identificar as principais causas de IRPA que levaram à necessidade de cuidados intensivos e os fatores associados à mortalidade hospitalar.

MÉTODOS

O estudo foi realizado numa UTI de 16 leitos de um centro com grande volume de transplantes renais no Brasil.¹⁴ Os dados foram coletados retrospectivamente, referentes ao período de agosto de 2013 a agosto de 2015. O Comitê de Ética em Pesquisa institucional aprovou o estudo e dispensou o consentimento informado (Comitê de Ética em Pesquisa - Universidade Federal de São Paulo, número de referência: 269628).

Foram incluídos sequencialmente todos os transplantados renais maiores de 18 anos, em uso de imunossupressor, que tiveram a admissão na UTI motivada por IRPA. IRPA foi definida como a presença de saturação arterial de oxigênio < 90% pela oximetria de pulso, ou taquipneia > 30 incursões por minuto, ou

desconforto respiratório em repouso. Foram excluídas as reinternações por IRPA e aqueles que internaram já com a proposta de cuidados paliativos.

Os dados demográficos, clínicos e relativos ao transplante foram obtidos por meio de consulta ao prontuário eletrônico ou banco de dados administrativos da UTI, que são alimentados de forma prospectiva. Para definição de sepse, foram usados os critérios da Conferência de consenso de 2001.¹⁵

Definiu-se como tempo de sintomas o período entre o início dos sintomas que levaram à procura ao atendimento médico, desde que diretamente relacionados à doença pulmonar, até a data da internação na UTI. Caso o paciente tenha sido admitido por doenças não pulmonares, optou-se por contar a data de início dos sintomas respiratórios iniciados após admissão hospitalar até a data da admissão na UTI.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tratou-se de estudo descritivo em que as variáveis categóricas foram expressas em porcentagens e as numéricas expressas como média (\pm desvio padrão) ou mediana (interquartil 25-75%), conforme teste de Shapiro-Wilk. Para comparação entre os sobreviventes e não sobreviventes, foram usados os testes de Qui-Quadrado de Pearson ou teste de Fisher para as variáveis categóricas. Para as variáveis contínuas, o teste de Mann-Whitney ou teste *T* de Student, conforme a distribuição da variável. Foi também conduzida uma análise de regressão logística para identificar os fatores associadas à mortalidade. Para este modelo, as variáveis que apresentaram $p < 0,05$ na análise univariada foram incluídas. Os resultados foram considerados significativos se o valor de $p < 0,05$.

A análise estatística foi conduzida usando o programa Pacote Estatístico para Ciências Sociais (SPSS, do inglês *Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows, versão 19.0.

RESULTADOS

No período de estudo, 197 pacientes foram elegíveis para participação, dos quais 14 foram excluídos: 7 por reinternações e 7 por ausência de dados relativos ao transplante. A amostra final foi constituída por 183 pacientes. As características clínicas e variáveis relativas ao transplante renal estão na Tabela 1. Os pacientes tinham um tempo longo de transplante e creatinina basal de $2,34 \pm 1,49$ mg/dl. A maioria deles foi admitido na UTI proveniente do Pronto-Atendimento.

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RELACIONADAS AO TRANSPLANTE

Variável	Amostra total 183	Sobreviventes 129 (70,5%)	Não sobreviventes 54 (29,5%)	Valor de p
Idade	55,32 ± 13,56	54,84 ± 14,10	56,46 ± 12,23	0,465 ⁽¹⁾
Gênero masculino	114 (62,3%)	78 (60,5%)	36 (66,7%)	0,430 ⁽²⁾
Comorbidades				
HAS	132 (72,3%)	91 (71,3%)	40 (74,1%)	0,705 ⁽²⁾
DM	76 (41,5%)	56 (43,4%)	20 (37,0%)	0,425 ⁽²⁾
DAC/ICO	32 (17,5%)	19 (14,7%)	13 (24,1%)	0,129 ⁽²⁾
IC	12 (6,6%)	9 (7,0%)	3 (5,6%)	1,000 ⁽³⁾
DPOC	16 (8,7%)	10 (7,8%)	6 (11,1%)	0,567 ⁽³⁾
Causas da insuficiência renal				0,052 ⁽³⁾
DM	19 (10,4%)	13 (10,1%)	6 (11,1%)	
Glomerulonefrite	37 (20,2%)	32 (24,8%)	5 (9,3%)	
HAS	40 (21,9%)	27 (20,9%)	13 (24,1%)	
Indeterminada	56 (30,6%)	34 (26,4%)	22 (40,7%)	
Outros	31 (16,9%)	23 (17,8%)	8 (14,8%)	
Tipo de Transplante				0,321 ⁽³⁾
Renal	179 (97,8%)	125 (96,9%)	54 (100,0%)	
Pâncreas- rim	4 (2,2%)	4 (3,1%)	0 (0,0%)	
Retransplante renal	8 (4,4%)	6 (4,7%)	2 (3,7%)	1,000 ⁽³⁾
Tempo de transplante (anos)	4,53 (1,67 - 8,60)	4,58 (1,23 - 8,48)	4,37 (2,01 - 9,47)	0,483 ⁽⁴⁾
Imunossupressão				
Prednisona	177 (96,2%)	127 (98,5%)	50 (92,6%)	0,063 ⁽³⁾
Tacrolimus	133 (72,7%)	98 (76,0%)	35 (64,8%)	0,123 ⁽²⁾
Azatioprina	34 (18,6%)	20 (15,5%)	14 (25,9%)	0,098 ⁽²⁾
Myfortic	83 (45,4%)	65 (50,4%)	18 (33,3%)	0,035 ⁽²⁾
Outros	58 (31,7%)	38 (29,5%)	20 (37,0%)	0,315 ⁽²⁾
Tipo de doador				0,524 ⁽²⁾
Vivo	57 (31,2%)	42 (32,6%)	15 (27,8%)	
Falecido	126 (68,8%)	87 (67,4%)	39 (72,2%)	
Tipo de dialise pré tx				0,830 ⁽³⁾
Preemptivo	1 (0,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	
HD	178 (97,3%)	125 (96,9%)	53 (98,2%)	
Peritoneal	2 (1,1%)	2 (1,6%)	0 (0,0%)	
Ambas	2 (1,1%)	1 (0,8%)	1 (1,9%)	
Rejeição	37 (20,2%)	25 (19,4%)	12 (22,2%)	0,662 ⁽²⁾
Tempo de rejeição (anos)	0,97 (0,36 - 3,08)	1,36 (0,36 - 3,24)	0,67 (0,27 - 2,51)	0,746 ⁽⁴⁾
Creatinina basal (mg/dl)	2,34 ± 1,49	2,37 ± 1,61	2,25 ± 1,19	0,548 ⁽¹⁾
Origem				0,657 ⁽³⁾
Pronto-atendimento	108 (59,0%)	78 (60,5%)	30 (55,6%)	
Enfermaria	74 (40,4%)	50 (38,8%)	24 (44,4%)	
Outros	1 (0,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	
Tempo de internação hospitalar antes da UTI (dias)	0 (0 - 5)	0 (0 - 4)	5,0 (0 - 8,0)	0,477 ⁽⁴⁾

HAS: hipertensão arterial, DM: *diabetes mellitus*, DAC: doença arterial coronariana, IC: insuficiência cardíaca, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, UTI: unidade de terapia intensiva. ⁽¹⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste *t* de Student. ⁽²⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste Qui-Quadrado. ⁽³⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher. ⁽⁴⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Os aspectos relativos à gravidade da doença estão na Tabela 2. A necessidade de suporte ventilatório invasivo, terapia de substituição renal e drogas vasopressoras foi alta nessa população. Quarenta e cinco (24,5%) pacientes foram submetidos à biópsia transbrônquica. Nove pacientes (4,9%) necessitaram de traqueostomia.

As principais causas de IRPA foram a pneumonia bacteriana (18,6%), edema pulmonar cardiogênico (15,3%), sepse extrapulmonar (13,7%) e pneumocistose (9,3%). Além da pneumocistose, houve também uma variedade de outros agentes oportunistas, responsável por um total de 19,1% dos casos (material suplementar). O número de IRPA sem diagnóstico definitivo foi alto (16,4%). Dentre as pneumonias bacterianas, 6 casos (3,3%) foram de pneumonia hospitalar. E dentre os casos de sepse extrapulmonar, quatro foram relacionados à candidemia. Os 106 casos de infecção apresentavam critérios de disfunção orgânica que permitiam a caracterização de sepse grave ou choque séptico nas primeiras 24 horas de admissão na UTI.

A mortalidade na UTI foi de 23,5% e a hospitalar de 29,5%. Os dados de mortalidade estratificados por cada doença estão no material suplementar. Na análise multivariada para identificar os fatores associados à mortalidade foram incluídas todas as variáveis que foram significativamente diferentes entre os sobreviventes e não sobreviventes (Tabelas 1 e 2). As que se associaram à mortalidade no modelo final foram a necessidade de drogas vasopressoras, necessidade de ventilação mecânica invasiva e SAPS3 (Tabela 3). A acurácia do modelo foi de 86,4% e a adequacidade foi aceita ($p = 0,095$).

DISCUSSÃO

A pneumonia bacteriana foi a principal causa de IRPA, seguida por edema pulmonar cardiogênico. Houve também considerável quantidade de casos com participação de agentes oportunistas. Necessidade de vasopressor, ventilação mecânica invasiva e SAPS3 foram associados a mortalidade.

Os achados desse estudo vêm ao encontro da maioria daqueles que avaliaram complicações respiratórias no transplantado renal.^{8,16-19} Em relação às causas de IRPA, a maior casuística sobre o tema, um estudo retrospectivo que envolveu 9 centros franceses avaliando especificamente os pacientes com IRPA, mostrou a pneumonia bacteriana como principal causa (35,5%),

seguida do edema pulmonar cardiogênico (24,5%).⁸ Em outra casuística menor da Turquia, também em transplantados renais com IRPA, porém num período mais precoce após o transplante renal, os resultados foram semelhantes: pneumonia bacteriana (56%) e edema pulmonar cardiogênico (44%).¹⁶

Em nosso estudo, as duas principais causas individuais de IRPA se repetiram. Entretanto, há uma peculiaridade em nossos resultados, que é a maior proporção de diferentes agentes oportunistas causando IRPA. Acreditamos que esse achado pode ser explicado por doenças endêmicas locais e aspectos socioeconômicos, como sugerido em estudo retrospectivo nacional em transplantados renais e hepáticos de quatro centros de transplantes, demonstrando que uma parcela significativa dos pacientes (4,7%) apresenta doença oportunista, principalmente tuberculose.¹³

Outro aspecto que cabe discussão é que a história de profilaxia para agentes oportunistas não foi avaliada e pode ter impacto nas causas de IRPA. Em nosso estudo, por exemplo, a pneumocistose foi frequente. Nesse caso, profilaxia pode ser considerada por tempo mais prolongado,²⁰ pois há descrição de que a doença pode ocorrer tardiamente naqueles que já não estão sob uso de medicação profilática.²¹

É importante destacar que a despeito da infecção urinária ser a mais comum no transplantado renal,²² a infecção pulmonar é a principal causa de sepse e internação na UTI.^{8,10,23,24} Tradicionalmente, se espera um número maior de infecções nos primeiros 6 meses de transplante, período em que a imunossupressão é mais intensa.^{25,26} No entanto, é interessante notar que os pacientes incluídos nesse estudo tinham em média mais de 5 anos de transplante.

Mesmo quando se analisa o tempo de transplante por cada doença infecciosa individualmente, todas ocorrem tardiamente, com exceção da doença por citomegalovírus. Esse achado não é diferente de outros estudos nessa população, que reportam complicações pulmonares graves com maior frequência após 6 meses de transplante,^{8,9,16,18,23,24,27} embora haja casuísticas com resultados diferentes.^{17,28}

O edema pulmonar cardiogênico é outra condição implicada frequentemente na gênese da IRPA. Os transplantados renais apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares,²⁹ que são comorbidades frequentes e principal causa de morbimortalidade nessa população.³⁰ Embora seja reportado com mais frequência na fase inicial após

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Variável	Amostra total (n = 183)	Sobreviventes (n = 129)	Não sobreviventes (n = 54)	Valor de p
Tempo de sintomas (dias)	3,0 (1,0 - 8,0)	3,0 (1,0 - 7,0)	5,0 (0 - 10,25)	0,478 ⁽⁴⁾
Relação PaO ₂ /FiO ₂ *	238,69 ± 95,57	239,26 ± 96,88	237,31 ± 93,23	0,900 ⁽¹⁾
SAPS3	54,39 ± 10,32	52,62 ± 9,70	58,61 ± 10,61	< 0,001 ⁽¹⁾
SOFA respiratório*	2,0 (1,0 - 2,0)	2,0 (1,5 - 2,0)	2,0 (1,0 - 2,0)	0,583 ⁽⁴⁾
SOFA total*	4,81 ± 2,32	4,50 ± 2,03	5,56 ± 2,78	0,014 ⁽¹⁾
Lactato (mg/dl)*	10,65 (7,2 - 15,17)	10,85 (6,87 - 14,42)	10,35 (7,82 - 18,57)	0,418 ⁽⁴⁾
Choque circulatório*	13 (7,1%)	6 (4,7%)	7 (13,0%)	0,060 ⁽³⁾
Sepse grave	106 (57,9%)	67 (63,2%)	39 (83,0%)	0,015 ⁽²⁾
Uso de vasopressor	65 (35,5%)	21 (16,3%)	44 (81,5%)	< 0,001 ⁽²⁾
VM	78 (42,6%)	33 (25,6%)	45 (83,3%)	< 0,001 ⁽²⁾
VMNI	163 (89,1%)	110 (85,3%)	53 (98,2%)	0,011 ⁽²⁾
Diálise	81 (44,3%)	40 (31,0%)	41 (75,9%)	< 0,001 ⁽²⁾
Tempo de internação em UTI (dias)	7,0 (4,0 - 11,0)	6,0 (3,0 - 9,0)	11,0 (5,75 - 17,25)	< 0,001 ⁽⁴⁾
Tempo de internação hospitalar (dias)	19,0 (11,0 - 33,0)	21,0 (11,0 - 33,0)	19,0 (11,0 - 33,5)	0,763 ⁽⁴⁾

PaO₂/FiO₂: pressão parcial de oxigênio arterial/fração inspirada de oxigênio, SAPS3: escore fisiológico agudo simplificado (em inglês: *Simplified Acute Physiology Score 3*), SOFA: escore de avaliação sequencial de falência orgânica (em inglês: *Sequential Organ Failure Assessment*), VM: ventilação mecânica invasiva, VMNI: ventilação mecânica não invasiva, UTI: Unidade de Terapia Intensiva. * No momento de admissão na Unidade de Terapia intensiva ⁽¹⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste t de Student. ⁽²⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste Qui-Quadrado. ⁽³⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher. ⁽⁴⁾ Nível descritivo de probabilidade do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

TABELA 3 FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE HOSPITALAR

Variável	OD	IC 95	Valor de p
Uso de vasopressor	8,13	(2,83; 23,35)	< 0,001
VMI	3,87	(1,29; 11,66)	0,016
SAPS3	1,04	(1,00; 1,08)	0,045

OD: razão de chances (em inglês: *odds ratio*), IC: intervalo de confiança, VMI: ventilação mecânica invasiva, SAPS 3: escore fisiológico agudo simplificado (em inglês: *Simplified Acute Physiology Score 3*).

transplante,⁸ em nosso estudo essa característica não foi observada.

Em relação aos fatores associados à mortalidade, nosso estudo também repete resultados de estudos em transplantados renais que necessitam de cuidados intensivos, mostrando que nenhuma das características relacionadas ao transplante se associa à mortalidade, mas sim fatores relacionados à gravidade da doença.¹⁰ Entre os 5% a 10% dos transplantados renais que em algum momento apresentam complicações que necessitam de cuidados intensivos,¹⁰ cerca de metade são admitidos por IRPA.⁸

A mortalidade reportada nesses casos varia de 22,5% a 66,6%.^{8,18} Em nosso estudo foi de 29,5%. A comparação com outros centros é impraticável, uma

vez que as causas de IRPA são diferentes e escores de gravidade nem sempre são reportados. Cabe também ressaltar novamente que aspectos socioeconômicos podem ter impacto no desfecho dos pacientes. Em estudo de coorte, multicêntrico e prospectivo envolvendo 773 pacientes em 45 UTI nacionais submetidos a suporte ventilatório, a mortalidade foi alta quando comparada a dados epidemiológicos globais, principalmente em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo moderada a grave, alcançando 60%. O acesso desigual aos cuidados de saúde foi um dos fatores aventados para explicar os resultados.^{12,31}

Esse estudo tem como ponto forte ter incluído uma população específica de pacientes que vem se tornando mais numerosa. Os dados foram coletados de forma consecutiva e num curto intervalo de tempo, minimizando flutuações do diagnóstico e tratamento que podem ocorrer quando se tem casuísticas de períodos muito longos. Entretanto, apresenta uma série de limitações.

Como estudo unicêntrico, os achados podem não ser reprodutíveis, inclusive em outras regiões do país. Apesar de ser um dos estudos com maior casuística sobre o tema, uma amostra maior daria força aos achados estatísticos. As informações para o estudo

foram levantadas a partir de um banco de dados com fins administrativos, que apesar de terem sido alimentadas de forma prospectiva não tiveram o rigor de um estudo prospectivo. Além disso, pode ter havido algumas perdas de pacientes que tiveram IRPA e não foram admitidos na UTI. O histórico prévio de internações por complicações respiratórias não foi levantado. E, por fim, a falta de uma melhor caracterização do impacto da IRPA na função do enxerto renal, aspecto que é relevante nessa população, não foi analisado.

CONCLUSÃO

A principal causa de IRPA em nosso estudo foi a pneumonia bacteriana. Houve também considerável quantidade de casos infecciosos com participação de agentes oportunistas. Nenhuma das características relacionadas ao transplante foi associada à mortalidade, mas sim fatores relacionados à gravidade da doença.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todos profissionais que atuam na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Rim pela colaboração com o estudo.

REFERÊNCIAS

1. Salvadori M, Bertoni E. What's new in clinical solid organ transplantation by 2013. *World J Transplant* 2014;4:243-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v4.i4.243>
2. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. 2016. [acesso 2017 Out 27]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abto03/default.aspx?c=1099>
3. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30. PMID: 10580071 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199912023412303>
4. de Groot IB, Veen JI, van der Boog PJ, van Dijk S, Stiggelbout AM, Marang-van de Mheen PJ; PARTNER-study group. Difference in quality of life, fatigue and societal participation between living and deceased donor kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 2013;27:E415-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ctr.12165>
5. Gremigni P, Cappelli G. Psychosocial well-being after kidney transplantation: A matched-pair case-control study. *J Health Psychol* 2016;21:599-606. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1359105314532506>
6. Silkens JR. Long-term complications in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:582-8.
7. Pencheva V, Petrova D, Genov D, Georgiev O. Pulmonary Complications as a Cause of Death after Renal Transplantation. *Open J Int Med* 2014;4:41-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/ojim.2014.42007>
8. Canet E, Osman D, Lambert J, Guitton C, Heng AE, Argaud L, et al. Acute respiratory failure in kidney transplant recipients: a multicenter study. *Crit Care* 2011;15:R91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc10091>
9. Klouche K, Amigues L, Massanet P, Garrigue V, Delmas S, Szwarc I, et al. Outcome of renal transplant recipients admitted to an intensive care unit: a 10-year cohort study. *Transplantation* 2009;87:889-95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e31819a688a>
10. Canet E, Zafrani L, Azoulay É. The Critically Ill Kidney Transplant Recipient: A Narrative Review. *Chest* 2016;149:1546-55. PMID: 26836919 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.002>
11. Franca SA, Toufen C Jr, Hovnanian AL, Albuquerque AL, Borges ER, Pizzo VR, et al. The epidemiology of acute respiratory failure in hospitalized patients: a Brazilian prospective cohort study. *J Crit Care* 2011;26:330.e1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.10.010>
12. Azevedo LC, Park M, Salluh JI, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al.; ERICC (Epidemiology of Respiratory Insufficiency in Critical Care) investigators. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care* 2013;17:R63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc12594>
13. Batista MV, Pierrotti LC, Abdala E, Clemente WT, Girão ES, Rosa DR, et al. Endemic and opportunistic infections in Brazilian solid organ transplant recipients. *Trop Med Int Health* 2011;16:1134-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02816.x>
14. Medina-Pestana JO. More than 1,000 kidney transplants in a single year by the "Hospital do Rim" Group in Sao Paulo - Brazil. *Clin Transpl* 2010:107-26.
15. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al.; International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1662-x>
16. Ulas A, Kaplan S, Zeyneloglu P, Torgay A, Pirat A, Haberal M. Acute Respiratory Failure in Renal Transplant Recipients: A Single Intensive Care Unit Experience. *Exp Clin Transplant* 2015;13:44-7.
17. Kupeli E, Ulubay G, Colak T, Ozdemirel TS, Ozyurek BA, Akcay S, et al. Pulmonary complications in renal recipients after transplantation. *Transplant Proc* 2011;43:551-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.01.063>
18. Candan S, Pirat A, Varol G, Torgay A, Zeyneloglu P, Arslan G. Respiratory problems in renal transplant recipients admitted to intensive care during long-term follow-up. *Transplant Proc* 2006;38:1354-6. PMID: 16797301 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.02.083>
19. Tomotani DY, Bafi AT, Pacheco ES, de Sandes-Freitas TV, Viana LA, de Oliveira Pontes EP, et al. The diagnostic yield and complications of open lung biopsies in kidney transplant patients with pulmonary disease. *J Thorac Dis* 2017;9:166-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.01.09>
20. Martin SI, Fishman JA; AST Infectious Diseases Community of Practice. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:272-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.12119>
21. McKinnell JA, Cannella AP, Kunz DF, Hook EW 3rd, Moser SA, Miller LG, et al. Pneumocystis pneumonia in hospitalized patients: a detailed examination of symptoms, management, and outcomes in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-uninfected persons. *Transpl Infect Dis* 2012;14:510-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3062.2012.00739.x>
22. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006;20:401-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x>
23. de Carvalho MA, Freitas FG, Silva Junior HT, Bafi AT, Machado FR, Pestana JO. Mortality predictors in renal transplant recipients with severe sepsis and septic shock. *PLoS One* 2014;9:e111610. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0111610>

24. Bige N, Zafrani L, Lambert J, Peraldi MN, Snanoudj R, Reuter D, et al. Severe infections requiring intensive care unit admission in kidney transplant recipients: impact on graft outcome. *Transpl Infect Dis* 2014;16:588-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/tid.12249>
25. Green M. Introduction: Infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:3-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.12093>
26. Bafi AT, Tomotani DY, de Freitas FG. Sepsis in Solid-Organ Transplant Patients. *Shock* 2017;47:12-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000700>
27. Dizdar OS, Ersoy A, Akalin H. Pneumonia after kidney transplant: incidence, risk factors, and mortality. *Exp Clin Transplant* 2014;12:205-11.
28. Wang X, Wang Y, Zhu Q, Guo G, Yuan H. Pulmonary infection in the renal transplant recipients: Analysis of the radiologic manifestations. *Radiol Infect Dis* 2014;1:3-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jrid.2014.10.001>
29. Kasiske BL. Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. *Am J Med* 1988;84:985-92. PMID: 3287917 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(88\)90302-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(88)90302-6)
30. Shirali AC, Bia MJ. Management of cardiovascular disease in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:491-504. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05081107>
31. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al.; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016;315:788-800. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0291>

MATERIAL SUPLEMENTAR

Diagnóstico	Número de pacientes	Tempo de transplante (dias)	Mortalidade hospitalar
Infecção			
Pneumonia bacteriana	34 (18,9)	1485 (672 - 3553)	11 (32,3)
Sepse extrapulmonar	26 (14,4)	2208 (1170 - 4587)	11 (42,3)
Infecções oportunistas			
Aspergilose pulmonar	1 (0,6)	916	0 (0,0)
Citomegalovírus doença	6 (3,3)	165 (59 - 1177)	4 (66,7)
Influenza	4 (2,2)	2060 (360 - 4539)	1 (25)
Pneumocistose	17 (9,4)	1111 (327 - 2112)	8 (47,0)
Tuberculose	6 (3,3)	1924 (1258 - 3105)	2 (33,3)
Doença de Chagas fase aguda	1 (0,6)	43	0 (0,0)
Edema pulmonar cardiogênico	28 (15,6)	1729 (313 - 4107)	3 (10,7)
Mista	11 (6,1)	2966 (1530 - 4492)	2 (18,2)
Outras			
Pneumonia criptogênica organizante	1 (0,6)	1733	0 (0,0)
Dano alveolar difuso	1 (0,6)	610	0 (0,0)
Derrame pleural	2 (1,1)	2958	0 (0,0)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	5 (2,8)	1463 (977 - 2560)	1 (20,0)
Pneumonia intersticial descamativa	1 (0,6)	4722	0 (0,0)
Pneumonite eosinofílica	1 (0,6)	1309	0 (0,0)
Reação a medicamentos	2 (1,1)	399	0 (0,0)
Embolia pulmonar	1 (0,6)	56	0 (0,0)
Tumor	4 (2,2)	2943 (769 - 4818)	3 (75,0)
Broncoaspiração	1 (0,6)	1645	1 (100,0)
Sem definição diagnóstica	30 (16,7)	1995 (414 - 3097)	7 (23,3)