

Insuficiência renal aguda: experiência de um centro terciário de Nefrologia Pediátrica

Acute kidney injury: the experience of a tertiary center of Pediatric Nephrology

Autores

Carolina Silva Figueiredo¹ 
 Ana Margarida Neto da Rocha² 
 Liane Maria Correia Rodrigues da Costa Nogueira Silva^{2,3,4,5} 
 Maria do Sameiro Pinto César de Faria^{3,6} 
 Teresa Maria Tavares Vieira da Costa Tavares³ 
 Maria da Conceição Oliveira Costa Mota³ 

¹Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, Serviço de Pediatria, Ilha de São Miguel, Portugal.

²Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal.

³Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Centro Materno-Infantil do Norte, Unidade de Nefrologia Pediátrica, Porto, Portugal.

⁴Universidade do Porto, Instituto de Saúde Pública (EPIUnit), Porto, Portugal.

⁵Universidade do Porto, Laboratório para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional (ITR), Porto, Portugal.

⁶Universidade do Porto e Universidade NOVA de Lisboa, Unidade de Ciências Biomoleculares Aplicadas (UCIBIO), Lisboa, Portugal.

Data de submissão: 21/01/2024.

Data de aprovação: 12/03/2024.

Data de publicação: 29/04/2024.

Correspondência para:

Liane Correia-Costa.
 E-mail: lianecosta@icbas.up.pt

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0012pt>

RESUMO

Introdução: Insuficiência renal aguda (IRA) é uma deterioração abrupta da função renal. A incidência de IRA pediátrica está aumentando em todo o mundo, em ambientes críticos e não críticos. Nosso objetivo foi caracterizar a apresentação, etiologia, evolução e desfechos da IRA em pacientes pediátricos internados em um centro de atendimento terciário. **Métodos:** Realizamos estudo retrospectivo observacional de centro único de pacientes com idade entre 29 dias a 17 anos e 365 dias internados em nossa Unidade de Nefrologia Pediátrica, de janeiro de 2012 a dezembro de 2021, com diagnóstico de IRA. A gravidade da IRA foi categorizada de acordo com os critérios do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO). Os desfechos considerados foram óbito ou sequelas (proteinúria, hipertensão ou alterações na função renal em avaliações de acompanhamento de 3 a 6 meses). **Resultados:** Incluímos 46 pacientes com idade mediana de 13,0 (3,5–15,5) anos. Cerca de metade (n = 24; 52,2%) apresentou um fator de risco identificável para o desenvolvimento de IRA. Treze pacientes (28,3%) eram anúricos; todos foram classificados como IRA KDIGO 3 (p < 0,001). Quase um quarto (n = 10; 21,7%) dos pacientes necessitaram de terapia renal substitutiva. Aproximadamente 60% (n = 26) apresentou pelo menos uma sequela, sendo proteinúria a mais comum (n = 15; 38,5%; mediana (P25–75) da relação proteína/creatinina urinária 0,30 (0,27–0,44) mg/mg), seguida de taxa de filtração glomerular (TFG) reduzida (n = 11; 27,5%; mediana (P25–75) da TFG 75 (62–83) mL/min/1,73 m²). **Conclusões:** A IRA pediátrica está associada à morbidade substancial, com potencial para desenvolvimento de proteinúria e comprometimento da função renal e impacto relevante no prognóstico de longo prazo.

Descritores: Injúria Renal Aguda; Pediatria; Etiologia; Fatores de Risco; Resultado do Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is an abrupt deterioration of kidney function. The incidence of pediatric AKI is increasing worldwide, both in critically and non-critically ill settings. We aimed to characterize the presentation, etiology, evolution, and outcome of AKI in pediatric patients admitted to a tertiary care center. **Methods:** We performed a retrospective observational single-center study of patients aged 29 days to 17 years and 365 days admitted to our Pediatric Nephrology Unit from January 2012 to December 2021, with the diagnosis of AKI. AKI severity was categorized according to *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) criteria. The outcomes considered were death or sequelae (proteinuria, hypertension, or changes in renal function at 3 to 6 months follow-up assessments). **Results:** Forty-six patients with a median age of 13.0 (3.5–15.5) years were included. About half of the patients (n = 24, 52.2%) had an identifiable risk factor for the development of AKI. Thirteen patients (28.3%) were anuric, and all of those were categorized as AKI KDIGO stage 3 (p < 0.001). Almost one quarter (n = 10, 21.7%) of patients required renal replacement therapy. Approximately 60% of patients (n = 26) had at least one sequelae, with proteinuria being the most common (n = 15, 38.5%; median (P25–75) urinary protein-to-creatinine ratio 0.30 (0.27–0.44) mg/mg), followed by reduced glomerular filtration rate (GFR) (n = 11, 27.5%; median (P25–75) GFR 75 (62–83) mL/min/1.73 m²). **Conclusions:** Pediatric AKI is associated with substantial morbidity, with potential for proteinuria development and renal function impairment and a relevant impact on long-term prognosis.

Keywords: Acute Kidney Injury; Pediatrics; Etiology; Risk Factors; Treatment Outcome.



INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma deterioração abrupta da função renal¹⁻³. O espectro de manifestações é amplo, variando de alterações analíticas sutis na função renal à falência do órgão^{4,5}. De acordo com a literatura, a IRA afeta quase um terço de crianças hospitalizadas, e sua incidência está aumentando em todo o mundo⁶⁻¹¹. Em ambiente não crítico, um estudo recente realizado em um hospital infantil de cuidados terciários com mais de dois mil pacientes descreveu que a IRA foi observada em pelo menos 5% deles^{4,10,12}. A frequência de IRA é particularmente elevada em pacientes críticos, pois a mesma é considerada a complicação mais comum em crianças internadas em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP)¹³⁻¹⁵. Um estudo prospectivo multinacional envolvendo quase cinco mil crianças e adultos jovens com idades entre 3 meses e 25 anos internados em UTIP relatou uma incidência de IRA de 26,9%¹⁶. No entanto, a incidência geral de IRA na população pediátrica é um pouco incerta, uma vez que depende da população estudada. Um corpo relevante de pesquisas tem se concentrado em pacientes de alto risco, especialmente aqueles que foram expostos a nefrotoxinas, submetidos a cirurgia cardíaca ou internados em UTIP^{4,12}.

Diversos mecanismos fisiopatológicos podem estar envolvidos na IRA. Atualmente, as etiologias pré-renais são as mais comumente associadas à IRA pediátrica, seguidas por distúrbios intrínsecos ou renais, como a glomerulonefrite^{14,17,18}. Uma vez que poucas abordagens terapêuticas específicas e eficazes estão disponíveis no momento, o conhecimento dos fatores de risco para IRA é de suma importância^{1,19,20}. Fatores como prematuridade ou comorbidades crônicas e eventos como depleção de volume, exposição a nefrotoxinas, sepse e cirurgias de grande porte (cirurgias cardíacas, principalmente com circulação extracorpórea) são os fatores preponderantes para o desenvolvimento de IRA^{1,2,5}.

Com relação aos desfechos de curto prazo, diversos estudos têm concluído que a IRA em pacientes pediátricos hospitalizados pode levar à ventilação mecânica prolongada, maior tempo de internação e maior mortalidade^{3,7,18,21}. Além disso, a IRA pode estar associada ao desenvolvimento posterior de proteinúria, hipertensão e doença renal crônica^{3,7,9,18,19,22-24}.

No presente estudo, nosso objetivo foi caracterizar a apresentação, etiologia, evolução e desfechos de todos os casos de IRA em pacientes pediátricos com idade entre 29 dias e 17 anos e 365 dias internados em um centro terciário de nefrologia pediátrica em Portugal na última década.

MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO E AMOSTRA

Realizamos um estudo de coorte retrospectivo observacional de centro único de crianças e adolescentes com idades entre 29 dias e 17 anos e 365 dias internados na Unidade de Nefrologia do Centro Materno-Infantil do Norte por um período de 10 anos consecutivos (de janeiro de 2012 a dezembro de 2021) com o diagnóstico de IRA. Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de IRA no momento da alta hospitalar, a menos que houvesse um diagnóstico prévio de doença renal crônica (16 pacientes foram excluídos da presente análise, uma vez que apresentavam doença renal crônica nos estágios 2 a 4 e a lesão observada foi considerada uma lesão renal aguda sobreposta à doença renal crônica).

COLETA DE DADOS E DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS

Os dados clínicos foram recuperados de prontuários clínicos eletrônicos dos pacientes incluídos.

A gravidade da IRA foi avaliada usando os estágios 1 a 3 do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), que foram definidos com base nos valores de creatinina sérica basal e máximo registrados durante a internação, da seguinte forma: IRA estágio 1 foi definido como um valor de creatinina sérica (CrS) de 1,5 a 1,9 vezes o valor basal, ou aumento de $\geq 0,3$ mg/dL, ou volume urinário $< 0,5$ mL/kg/h por 6 a 12 horas; IRA estágio 2 foi definido como um valor de CrS de 2,0 a 2,9 vezes o valor basal, ou volume urinário $< 0,5$ mL/kg/h por ≥ 12 horas; IRA estágio 3 compreendia um valor de CrS 3,0 vezes o valor basal, ou aumento na CrS para $\geq 4,0$ mg/dL, ou início de terapia renal substitutiva, ou diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada para < 35 mL/min por $1,73$ m², ou volume urinário $< 0,3$ mL/kg/h por ≥ 24 horas, ou anúria por ≥ 12 horas².

O valor basal de CrS foi considerado o valor mais baixo nos 6 meses anteriores à internação (incluindo o valor no momento da internação); todas as medições de creatinina foram realizadas pelo método

enzimático. A TFG foi calculada com base na fórmula revisada de Schwartz, $k \times (\text{altura}(\text{cm}) / \text{creatinina s\acute{e}rica}(\text{mg/dL}))$; usando uma constante k de 0,413.

A protein\urria foi definida como uma rela\c\o prote\ina/creatinina urin\aria (PU/CU) $>0,2$ mg/mg. A hemat\uria foi definida como ≥ 5 eritr\ocitos por campo de grande aumento na an\lise de microscopia da urina.

As medidas de PA no hospital e no consult\rio foram avaliadas com esfigmoman\metros oscilom\tricos validados utilizando um manguito de tamanho adequado no bra\o direito, com a crian\a em posi\c\o sentada e a fossa antecubital apoiada no n\vel do cora\c\o, pelo menos duas vezes (idealmente tr\es vezes), com um intervalo de 1 minuto entre as medi\c\es. O \ltimo valor dispon\vel foi considerado para an\lise. Para a classifica\c\o da PA, foram considerados valores de refer\ncia de PAS e PAD espec\ficos para idade, sexo e altura, de acordo com os valores de refer\ncia das diretrizes da Sociedade Europeia de Hipertens\o (hipertens\o se os valores sist\olicos ou diast\olicos estivessem dentro ou acima do percentil 95)²⁵.

Em todos os pacientes, foi registrada a necessidade de bi\psia renal e terapia renal substitutiva. Foram registrados dados sobre a admiss\o na unidade de terapia intensiva, incluindo a necessidade de ventila\c\o mec\nica e o uso de inotr\picos.

O diagn\stico de nefrite intersticial aguda foi baseado em crit\rios cl\nicos em todos os pacientes, mas em quatro casos foi realizada uma bi\psia renal. Foram considerados os seguintes fatores de risco: comorbidades, que inclu\ram doen\as renais, cardiovasculares, hemato-oncol\gicas ou autoimunes anteriores; exposi\c\o a nefrotoxinas; prematuridade; presen\ca de anomalias cong\enitas do rim e do trato urin\rio (CAKUT); e nefrolit\ase.

Os desfechos considerados foram sequelas e \bito. As sequelas foram definidas como a presen\ca de pelo menos um dos eventos a seguir: protein\ria, hipertens\o ou TFG reduzida, definida como $\text{TFG} < 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, com base no monitoramento cl\nico e an\litico de 3 a 6 meses ap\o a alta.

\cTICA

O projeto "Insufici\ncia renal aguda - experi\ncia de um centro terci\rio de Nefrologia Pedi\trica" foi aprovado pelo Departamento de Educa\c\o e Pesquisa e pela Comiss\o de \cTica do Centro Hospitalar

Universit\rio do Porto. Est\ em conformidade com a Declara\c\o de Helsinque, com as diretrizes para a conduta \cTica de pesquisas m\dicas envolvendo crian\as e com a legisla\c\o nacional vigente.

AN\LISE ESTAT\STICA

A an\lise estat\stica padr\o foi realizada com o software IBM SPSS Statistics for Macintosh, vers\o 28.0.1.0 (Armonk, NY: IBM Corp, EUA). As vari\veis s\o apresentadas como mediana e percentis 25 e 75 ou n (%), conforme apropriado. As diferen\as entre os grupos para vari\veis cont\nuas foram avaliadas com o teste de Mann-Whitney. O teste qui-quadrado foi utilizado para compara\c\o de propor\c\es de vari\veis categ\ricas. Um valor de p inferior a 0,05 foi considerado significativo.

RESULTADOS

Foram inclu\dos na an\lise 46 pacientes pedi\tricos com idade mediana (percentil 25–75, P25–75) de 13,0 (3,5–15,5) anos. As caracter\xsticas demogr\ficas dos par\metros cl\nicos e an\liticos s\o mostradas na Tabela 1, de acordo com os est\gios KDIGO [est\gio 1, 10 (21,7%); est\gio 2, 12 (26,1%); est\gio 3, 24 (52,2%)]. O principal mecanismo patog\nico relatado foi o de causas renais intr\secas (73,9%). As etiologias mais comuns de IRA foram nefrite intersticial aguda (23,9%), desidrata\c\o/choque (21,7%) e glomerulonefrite aguda (19,6%). Aproximadamente metade dos pacientes ($n = 24$; 52,2%) apresentou um fator de risco identific\vel para o desenvolvimento de IRA, sendo as comorbidades mais comuns (37,5%) as patologias (renais: 1 s\ndrome nefr\tica e 1 hemat\ria/protein\ria em investiga\c\o; cardiovasculares: 1 hipertens\o, 1 comunica\c\o interventricular e 1 trombose da veia jugular interna; hemato-oncol\gicas: 1 osteoma osteoide; autoimune: 1 diabetes tipo 1 e l\pus eritematoso sist\mico e 1 hepatite autoimune), seguidas por exposi\c\o a nefrotoxinas (25,0%) e pela presen\ca de CAKUT (25,0%). Com rela\c\o \a classifica\c\o da IRA quanto ao d\bito urin\rio, 13 pacientes (28,3%) eram an\ricos, 7 (15,2%) eram olig\ricos e 26 (56,5%) eram n\o olig\ricos. Todos os pacientes an\ricos foram classificados como IRA KDIGO 3. Nove (19,5%) pacientes apresentaram sobrecarga h\drica e todos foram classificados como IRA est\gio 3 (considerando valores de creatinina corrigidos para sobrecarga h\drica). A propor\c\o de pacientes com hiponatremia [KDIGO est\gio 1

TABELA 1 PARÂMETROS CLÍNICOS E ANALÍTICOS DE ACORDO COM OS ESTÁGIOS KDIGO DE IRA

	Total 46	Estágio KDIGO			p
		1 10 (21,7%)	2 12 (26,1%)	3 24 (52,2%)	
Dados demográficos e antropométricos					
Idade (anos)	12,96 (3,54–15,54)	13,50 (9,17–15,52)	14,21 (7,15–16,98)	10,54 (1,40–15,08)	0,109
Sexo masculino	24 (52,2%)	3 (30,0%)	7 (58,3%)	14 (58,3%)	0,284
Patogênese e diagnóstico da IRA					
<i>Pré-renal</i>	9 (19,6%)	0 (0,0%)	2 (16,7%)	7 (29,2%)	0,122
Desidratação/choque	10 (21,7%)	1 (10,0%)	2 (16,7%)	7 (29,2%)	0,116
<i>Renal</i>	34 (73,9%)	8 (80,0%)	10 (83,3%)	16 (66,7%)	0,122
Nefrite intersticial aguda	11 (23,9%)	2 (20,0%)	3 (25,0%)	6 (25,0%)	0,116
Glomerulonefrite aguda	9 (19,6%)	2 (20,0%)	5 (41,7%)	2 (8,3%)	0,116
Síndrome hemolítico-urêmica	6 (13,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (25,0%)	0,116
Nefrotoxicidade	4 (8,7%)	2 (20,0%)	1 (8,3%)	1 (4,2%)	0,116
Síndrome nefrótica	1 (2,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,2%)	0,116
<i>Pós-renal</i>	3 (6,5%)	2 (20%)	0 (0,0%)	1 (4,2%)	0,122
Obstrução	3 (6,5%)	2 (20,0%)	0 (0,0%)	1 (4,2%)	0,116
Desconhecido	2 (4,3%)	1 (10,0%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)	0,116
Fator de risco	24 (52,2%)	6 (60,0%)	7 (58,3%)	11 (45,8%)	0,665
Comorbidades	9 (37,5%)	1 (16,7%)	3 (42,9%)	5 (45,5%)	0,409
Nefrotóxico	6 (25,0%)	2 (33,3%)	3 (42,9%)	1 (9,1%)	0,409
Prematuridade	1 (4,2%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,409
CAKUT	6 (25,0%)	1 (16,7%)	1 (14,3%)	4 (36,4%)	0,409
Nefrolitíase	2 (8,3%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	1 (9,1%)	0,409
Débito urinário					
Anúria	13 (28,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13 (54,2%)	<0,001
Oligúria	7 (15,2%)	1 (10,0%)	5 (41,7%)	1 (4,2%)	<0,001
Não oligúria	26 (56,5%)	9 (90,0%)	7 (58,3%)	10 (41,7%)	<0,001
Hipertensão	17 (37,0%)	3 (30,0%)	3 (25,0%)	11 (45,8%)	0,416
Parâmetros bioquímicos					
Hiponatremia	9 (19,6%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)	8 (33,3%)	0,043
Hipercalemia	9 (19,6%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)	8 (33,3%)	0,043
Acidose metabólica	11 (23,9%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	10 (41,7%)	0,011
Proteinúria	29 (63,0%)	6 (60,0%)	7 (58,3%)	16 (66,7%)	0,865
Hematúria	20 (43,5%)	6 (60,0%)	5 (41,7%)	9 (37,5%)	0,478
Biópsia renal	10 (21,7%)	1 (10,0%)	4 (33,3%)	5 (20,8%)	0,413
Terapia renal substitutiva	10 (21,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (41,7%)	0,003
Hemodiálise	2 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (8,3%)	
Díálise peritoneal	6 (13,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (25,0%)	
Ambos	2 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (8,3%)	
Necessidade de unidade de terapia intensiva	10 (21,7%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	9 (37,5%)	0,022
Ventilação mecânica	3 (6,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (6,5%)	0,230
Ionotrópicos	2 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (8,3%)	0,384

IRA – Insuficiência renal aguda; CAKUT – Anomalias congênitas do rim e do trato urinário.
Os valores são relatados como mediana (percentil 25-percentil 75) ou n (%).

TABELA 2 CARACTERIZAÇÃO DA SEQUELA DE ACORDO COM OS ESTÁGIOS KDIGO DE IRA

	Total n = 44 ^a	Estágio KDIGO			p
		1	2	3	
Sem qualquer sequela	18 (40,9%)	6 (60,0%)	6 (54,5%)	6 (26,1%)	0,108
PU/CU (mg/mg)	0,10 (0,06–0,15)	0,09 (0,06–0,15)	0,11 (0,07–0,16)	0,11 (0,06–0,15)	0,778
TFG (mL/min/1,73 m ²)	108 (100–119)	93 (93–93)	107 (103–115)	115 (106–137)	0,035
Com sequela	26 (59,1%)	4 (40,0%)	5 (45,5%)	17 (73,9%)	0,108
Proteinúria^b	15 (38,5%)	2 (22,2%)	2 (18,2%)	11 (57,9%)	0,051
PU/CU (mg/mg)	0,30 (0,27–0,44)	(0,29–0,36) ^c	(0,23–0,29) ^c	0,30 (0,27–0,47)	0,792
TFG reduzida^d	11 (27,5%)	2 (28,6%)	2 (18,2%)	7 (31,8%)	0,709
TFG (mL/min/1,73 m ²)	75 (62–83)	(71–77) ^c	(75–79) ^c	72 (59–80)	0,633
Hipertensão^e	4 (9,1%)	0 (0,0%)	2 (18,2%)	2 (8,7%)	0,349

TFG – Taxa de filtração glomerular; KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes; PU/CU – Relação proteína/creatinina urinária. Os valores são relatados como n (%) e mediana (percentil 25–75).

^aDos 46 pacientes iniciais, 2 foram perdidos no acompanhamento e, conseqüentemente, não foram incluídos na análise.

^bProteinúria foi definida como uma relação de proteína/creatinina urinária >0,2 mg/mg.

^cDevido ao baixo número de pacientes nessa categoria (menos de 3), os valores medianos (percentis 25–75) não puderam ser calculados e os valores reais de cada paciente são apresentados.

^dTFG reduzida foi definida como TFG < 90 mL/min/1,73 m².

^eHipertensão foi definida como valores sistólicos ou diastólicos acima do percentil 95 para idade, sexo e altura²⁵.

vs. estágio 2 vs. estágio 3: 0 (0,0%) vs. 1 (8,3%) vs. 8 (33,3%), respectivamente, p = 0,043]; hipercalcemia [KDIGO estágio 1 vs. estágio 2 vs. estágio 3: 0 (0,0%) vs. 1 (8,3%) vs. 8 (33,3%), respectivamente, p = 0,043] e acidose metabólica [KDIGO estágio 1 vs. estágio 2 vs. estágio 3: 1 (10,0%) vs. 0 (0,0%) vs. 10 (41,7%), respectivamente, p = 0,011] aumentou entre os estágios de IRA. A proporção de pacientes com hipertensão foi maior entre pacientes com IRA estágio 3, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Foi realizada biópsia renal em 10 pacientes, 5 dos quais apresentaram IRA estágio 3 (4 nefrite intersticial aguda). Quase um quarto (n = 10; 21,7%) dos pacientes necessitaram de terapia renal substitutiva, a saber, diálise peritoneal, hemodiálise ou ambas as técnicas, todos pertencentes ao grupo IRA estágio 3. Dez (21,7%) pacientes foram internados em uma unidade de terapia intensiva, 90% dos quais apresentavam IRA estágio 3.

A caracterização das sequelas de acordo com os estágios da IRA é mostrada na Tabela 2. Dos 46 pacientes originais, 2 foram perdidos durante o seguimento e, conseqüentemente, não foram incluídos na análise. Não houve óbitos. A maioria dos pacientes (n = 26; 59,1%) apresentou pelo menos uma sequela de 3 a 6 meses após a alta. A frequência de sequelas aumentou entre os estágios KDIGO de IRA. As sequelas mais frequentes foram proteinúria

(n = 15, 38,5%; mediana (P25–75) da PU/CU 0,30 (0,27–0,44) mg/mg), seguida por TFG reduzida (n = 11, 27,5%; mediana (P25–75) da TFG 75 (62–83) mL/min/1,73 m²) e hipertensão (n = 4, 9,1%). Entre os pacientes sem sequelas no acompanhamento, os valores medianos da PU/CU e da TFG foram 0,10 (0,06–0,15) mg/mg e 108 (100–119) mL/min/1,73 m², respectivamente. Embora dentro da faixa normal, a mediana da TFG no acompanhamento aumentou entre os estágios da IRA [KDIGO estágio 1 vs. estágio 2 vs. estágio 3: 93 (93–93) vs. 107 (103–115) vs. 115 (106–137) mL/min/1,73 m², respectivamente, p = 0,035]. Doze dos 15 pacientes com proteinúria iniciaram terapia com inibidor da enzima conversora da angiotensina ou bloqueador do receptor da angiotensina II durante o acompanhamento.

DISCUSSÃO

No presente estudo, relatamos a etiologia, gravidade e desfechos da IRA entre pacientes internados em uma Unidade de Nefrologia Pediátrica de um hospital terciário durante a última década.

A maioria dos casos de IRA foram associados a causas renais intrínsecas, especialmente nefrite intersticial aguda, glomerulonefrite aguda e síndrome hemolítico-urêmica, seguidas por causas pré-renais, nomeadamente desidratação/choque. Embora diversos estudos relatem que a IRA pediátrica é derivada

principalmente de etiologias pré-renais^{14,17,18}, a predominância de causas renais pode estar relacionada à natureza altamente diferenciada de nosso centro. Por sermos o centro de referência em pacientes pediátricos com doenças renais para toda a região norte do país, a proporção de etiologias renais pode estar sobrerrepresentada em nossa amostra.

Sabe-se que pacientes com comorbidades são altamente suscetíveis à IRA^{1,2,5}. A síndrome nefrótica, por exemplo, é uma causa frequente de doença renal em crianças e a IRA é descrita como uma complicação potencial^{26,27}. Embora a incidência de IRA em crianças com síndrome nefrótica seja variável entre os estudos, um estudo encontrou IRA em cerca de metade de sua população²⁷. No entanto, em nosso estudo, apenas um paciente apresentou IRA com uma recidiva de síndrome nefrótica. As doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca e cardiopatias congênitas, também impõem um risco significativo de IRA²⁸. A IRA é particularmente comum em crianças submetidas a cirurgia cardíaca, com estudos sugerindo uma correlação significativa entre formas moderadas a graves de lesão e mortalidade pós-operatória²⁹, o que está em conformidade com nossos achados. A IRA é uma comorbidade comum das doenças hemato-oncológicas e relatos indicam que, nesses pacientes, a IRA nos estágios 2 e 3 está associada a uma maior mortalidade³⁰. As doenças autoimunes também podem levar ao desenvolvimento de IRA, com potencial de progredir rapidamente para formas graves de lesão³¹. Em nossa coorte, cerca de um terço dos pacientes apresentou um histórico prévio de doenças renais, cardiovasculares, hemato-oncológicas ou autoimunes. Também é importante observar que a maioria desses pacientes desenvolveu IRA moderada a grave, correspondendo aos estágios do KDIGO 2 e 3, portanto, consistente com relatos anteriores.

A oligoanúria foi relatada em aproximadamente metade dos pacientes internados, onde quase todos desenvolveram IRA nos estágios 2 e 3, sugerindo que essas alterações no débito urinário podem representar um risco para formas mais graves da doença e, portanto, desfechos potencialmente piores, conforme relatado anteriormente na literatura³².

Os pacientes com casos mais graves de IRA foram aqueles com mais distúrbios nos parâmetros bioquímicos, como hiponatremia, hipercalemia e acidose metabólica. Esses achados sugerem que insultos renais graves estão associados a distúrbios hidroeletrólíticos

mais pronunciados e são consistentes com estudos que sugerem uma associação entre anormalidades eletrolíticas, principalmente acidose metabólica, e pior prognóstico em crianças com IRA^{33,34}.

Relatamos que todos os pacientes que necessitaram de terapia renal substitutiva foram categorizados no estágio mais grave de IRA, o que está de acordo com estudos anteriores^{18,35}. A diálise peritoneal foi o método de terapia renal substitutiva mais comumente utilizado, o que é consistente com diversos estudos que relatam que a diálise peritoneal é um método bem tolerado, fácil de executar e com eficácia conhecida no contexto da IRA pediátrica³⁶⁻³⁸. Além disso, a hemodiálise requer um bom funcionamento do acesso vascular e pacientes hemodinamicamente estáveis, sendo, portanto, reservada para ambientes mais específicos³⁸. Embora as terapias renais substitutivas contínuas tendam a ser a modalidade de escolha em pacientes críticos e hemodinamicamente instáveis^{39,40}, a diálise peritoneal foi a terapia renal substitutiva mais comumente utilizada para os pacientes na UTIP, e nenhuma terapia contínua foi usada em nossa população durante o período do estudo.

Em nosso estudo, constatamos que a maioria dos pacientes que necessitaram de terapia renal substitutiva também foi admitida na UTIP durante o curso da internação, destacando a gravidade inerente à IRA estágio 3. Embora estudos anteriores tenham encontrado uma correlação entre a gravidade da IRA e a necessidade e duração da ventilação mecânica^{16,41}, não encontramos uma diferença estatisticamente significativa na necessidade de ventilação mecânica em diferentes estágios da IRA. Isso pode ser devido ao pequeno número de pacientes em nossa população que necessitaram de tratamento na UTIP e ventilação mecânica. As baixas taxas de utilização de ventilação mecânica e drogas vasoativas em nossa coorte de estudo podem sugerir uma menor gravidade dos casos em comparação com outras séries e podem contribuir para a ausência de óbitos em nossa coorte.

Embora não tenha havido óbitos em nosso estudo, destacamos o fato de que quase 60% dos pacientes apresentaram pelo menos uma seqüela de 3 a 6 meses após a alta hospitalar, com mais de 25% apresentando TFG reduzida no acompanhamento, portanto, sem recuperar completamente a função renal normal. O achado de valores medianos da TFG que aumentam na consulta de acompanhamento entre os estágios de IRA, com valores mais elevados em pacientes com IRA

mais grave, parece contraintuitivo, mas pode representar um estágio inicial de hiperfiltração em pacientes com perda mais grave de néfrons durante o episódio de IRA, como relatado anteriormente na literatura⁴²⁻⁴⁴.

Reconhecemos que nosso estudo teve algumas limitações, particularmente o desenho retrospectivo e a experiência de um único centro de atendimento terciário. Apesar dessas limitações, acreditamos ter descrito uma população bastante representativa de pacientes pediátricos com IRA da região norte de nosso país durante um longo período de tempo. Consideramos que o estudo apresentado contribuiu para aumentar o conhecimento sobre a epidemiologia da IRA, uma área que necessita de mais estudos para promover a conscientização sobre as consequências de longo prazo da IRA na pediatria.

Em conclusão, a IRA foi comum no ambiente pediátrico, principalmente em pacientes com comorbidades prévias, mas também afetou crianças sem um fator de risco conhecido, enfatizando a importância da suspeita precoce dessa condição. Também descobrimos que a maior gravidade da IRA esteve associada a distúrbios eletrolíticos, à necessidade de terapias renais substitutivas e à admissão na UTIP. Nossos resultados sugerem que a IRA pode estar associada a uma morbidade significativa, especialmente ao desenvolvimento de proteinúria e à redução da TFG e, portanto, ao comprometimento da função renal. Isso destaca a necessidade de estudos adicionais com foco no impacto de longo prazo da IRA a fim de compreender melhor o potencial de consequências transitórias ou permanentes, com impacto importante no acompanhamento e manejo de longo prazo desses pacientes.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

CF e AMR contribuíram igualmente para a criação deste manuscrito e participaram da coleta de dados, análise de dados e redação do manuscrito. LCC conceituou e desenhou o estudo, supervisionou a coleta de dados, participou e supervisionou a análise dos dados, analisou e revisou o manuscrito e aprovou o manuscrito final conforme submetido. TC, CM e MSF participaram da conceptualização do estudo e analisaram, revisaram e aprovaram o manuscrito final.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relacionado à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Cho M. Pediatric acute kidney injury: focusing on diagnosis and management. *Child Kidney Dis.* 2020;24(1):19–26. doi: <http://dx.doi.org/10.3339/jkspn.2020.24.1.19>.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury: summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):8–12, 19–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.7>.
3. Uber A, Sutherland S. Acute kidney injury in hospitalized children: consequences and outcomes. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(2):213–20. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-018-4128-7>. PubMed PMID: 30386936.
4. McGregor T, Jones D, Wang L, Danciu I, Bridges BC, Fleming GM, et al. Acute kidney injury incidence in noncritically III hospitalized children, adolescents, and young adults: a retrospective observational study. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(3):384–90. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.019>. PubMed PMID: 26319754.
5. Levey A, James M. Acute kidney injury. *Ann Intern Med.* 2017;167(9):ITC66–80. doi: <http://dx.doi.org/10.7326/AITC201711070>. PubMed PMID: 29114754.
6. Sethi S, Bunchman T, Chakraborty R, Raina R. Pediatric acute kidney injury: new advances in the last decade. *Kidney Res Clin Pract.* 2021;40(1):40–51. doi: <http://dx.doi.org/10.23876/j.krcp.20.074>. PubMed PMID: 33663033.
7. Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: different from acute renal failure but how and why. *Curr Pediatr Rep.* 2013;1(1):34–40. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s40124-012-0003-3>. PubMed PMID: 23525203.
8. Askenazi D. Evaluation and management of critically III children with acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr.* 2011;23(2):201–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e328342ff37>. PubMed PMID: 21191296.
9. Wang F, Ding J. Pediatric acute kidney injury to the subsequent CKD transition. *Kidney Dis.* 2021;7(1):10–3. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000509935>. PubMed PMID: 33614729.
10. Lameire N, van Biesen W, Vanholder R. Epidemiology of acute kidney injury in children worldwide, including developing countries. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(8):1301–14. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-016-3433-2>. PubMed PMID: 27307245.
11. Raina R, Chakraborty R, Tibrewal A, Sethi S, Bunchman T. Advances in pediatric acute kidney injury. *Pediatr Res.* 2022;91(1):44–55. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-021-01452-3>. PubMed PMID: 33731820.
12. Kwiatkowski D, Sutherland S. Acute kidney injury in pediatric patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(3):427–39. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2017.08.007>. PubMed PMID: 29248148.
13. De Zan F, Amigoni F, Pozzato R, Pettenazzo A, Murer L, Vidal E. Acute kidney injury in critically III children: a retrospective analysis of risk factors. *Blood Purif.* 2020;49(1-2):1–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000502081>. PubMed PMID: 31382259.
14. Nicolau B, Costa-Reis P. Advances in pediatric acute kidney injury prevention and early diagnosis. *Rev Port Nefrol Hipertens.* 2022;36(3):130–7. doi: <http://dx.doi.org/10.32932/pjnh.2022.08.196>.
15. Bajracharya P, Kalra S, Dhingra S, Sood A, Yadav AK, Kanitkar M. Acute kidney injury in the pediatric intensive care unit at a tertiary care hospital of the Armed Forces: a cross-sectional observational study. *Med J Armed Forces India.* 2020;76(1):84–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2019.02.003>. PubMed PMID: 32020974.
16. Kaddourah A, Basu R, Bagshaw S, Goldstein S; AWARE Investigators. Epidemiology of acute kidney injury in critically III children and young adults. *N Engl J Med.* 2017;376(1):11–20. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611391>. PubMed PMID: 27959707.

17. Bernardo E, Cruz A, Buffone G, Devaraj S, Loftis L, Arikan A. Community-acquired acute kidney injury among children seen in the Pediatric Emergency Department. *Acad Emerg Med.* 2018;25(7):758–68. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/acem.13421>. PubMed PMID: 29630763.
18. Sutherland S, Kwiatkowski D. Acute kidney injury in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(6):380–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2017.09.007>. PubMed PMID: 29229169.
19. Basu R. Acute kidney injury in hospitalized pediatric patients. *Pediatr Ann.* 2018;47(7):e286–91. doi: <http://dx.doi.org/10.3928/19382359-20180619-02>. PubMed PMID: 30001443.
20. Patel M, Gbadegesin A. Update on prognosis driven classification of pediatric AKI. *Front Pediatr.* 2022;10:1039024. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.1039024>. PubMed PMID: 36340722.
21. O'Neil E, Devaraj S, Mayorquin L, Starke HE, Buffone GJ, Loftis LL, et al. Defining pediatric community-acquired acute kidney injury: an observational study. *Pediatr Res.* 2020;87(3):564–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0577-3>. PubMed PMID: 31537011.
22. Devarajan P. The current state of the art in acute kidney injury. *Front Pediatr.* 2020;8:70. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2020.00070>. PubMed PMID: 32257978.
23. Askenazi D, Feig D, Graham N, Hui-Stickle S, Goldstein SL. 3–5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney Int.* 2006;69(1):184–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5000032>. PubMed PMID: 16374442.
24. Cho MH. Pediatric acute kidney injury: focusing on diagnosis and management. *Child Kidney Dis.* 2020;24(1):19–26. doi: <http://dx.doi.org/10.3339/jkspn.2020.24.1.19>.
25. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank J, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34(10):1887–920. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>. PubMed PMID: 27467768.
26. Menon S. Acute kidney injury in nephrotic syndrome. *Front Pediatr.* 2019;6:428. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00428>. PubMed PMID: 30693275.
27. Rheault M, Zhang L, Selewski D, et al. AKI in children hospitalized with nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(12):2110–8. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.06620615>. PubMed PMID: 26450933.
28. Riley A, Gebhard D, Akcan-Arikan A. Acute kidney injury in pediatric heart failure. *Curr Cardiol Rev.* 2016;12(2):121–31. doi: <http://dx.doi.org/10.2174/1573403X12666151119165628>. PubMed PMID: 26585035.
29. Nunes S, Brown J, Parikh C, Greenberg JH, Devarajan P, Philbrook HT, et al. The association of acute kidney injury with hospital readmission and death after pediatric cardiac surgery. *JTCVS Open.* 2020;4:70–85. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.006>. PubMed PMID: 36004303.
30. Xiong M, Wang L, Su L, Luo W, Li Y, Li L, et al. Acute kidney injury among hospitalized children with cancer. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(1):171–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-020-04678-1>. PubMed PMID: 32712760.
31. Bienholz A, Wilde B, Kribben A. From the nephrologist's point of view: diversity of causes and clinical features of acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 2015;8(4):405–14. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfv043>. PubMed PMID: 26251707.
32. Kaddourah A, Basu R, Goldstein S, Sutherland S; Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and, Epidemiology (AWARE) Investigators. Oliguria and acute kidney injury in critically ill children: implications for diagnosis and outcomes. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(4):332–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001866>. PubMed PMID: 30676490.
33. Morooka H, Kasugai D, Tanaka A, Ozaki M, Numaguchi A, Maruyama S. Prognostic Impact of Parameters of Metabolic Acidosis in Critically Ill Children with Acute Kidney Injury: A Retrospective Observational Analysis Using the PIC Database. *Diagnostics.* 2020;10(11):937. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10110937>. PubMed PMID: 33187169.
34. Safder O, Alhasan A, Shalaby M, Khathlan N, Al Rezgan SA, Albanna AS, et al. Short-term outcome associated with disease severity and electrolyte abnormalities among critically ill children with acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):89. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-019-1278-1>. PubMed PMID: 30866849.
35. Martins J, Pereira C, Aquino C, et al. Acute kidney injury in a pediatric Intensive Care Unit. *Nascer Crescer.* 2019;28(1):9–17.
36. Selewski D, Symons J. Acute kidney injury. *Pediatr Rev.* 2014;35(1):30–41. doi: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.35.1.30>. PubMed PMID: 24385564.
37. Walters S, Porter C, Brophy P. Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(1):37–48. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-008-0826-x>. PubMed PMID: 18483748.
38. Galasso L, Picca S, Guzzo I. Dialysis modalities for the management of pediatric acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(5):753–65. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-019-04213-x>. PubMed PMID: 30887109.
39. Sanderson K, Harshman L. Renal replacement therapies for infants and children in the ICU. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(3):360–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000894>. PubMed PMID: 32332327.
40. Beltramo F, DiCarlo J, Gruber JB, Taylor T, Totapally BR. Renal replacement therapy modalities in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(1):e1–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001754>. PubMed PMID: 30334906.
41. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med.* 2014;40(10):1481–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3391-8>. PubMed PMID: 25079008.
42. Fattah H, Layton A, Vallon V. How do kidneys adapt to a deficit or loss in nephron number? *Physiology.* 2019;34(3):189–97. doi: <http://dx.doi.org/10.1152/physiol.00052.2018>. PubMed PMID: 30968755.
43. Okumura K, Grace H, Sogawa H, Yamanaga S. Acute kidney injury and the compensation of kidney function after nephrectomy in living donation. *World J Transplant.* 2022;12(8):223–30. doi: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v12.i8.223>. PubMed PMID: 36159072.
44. Sharma A, Mucino M, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2014;127(1–4):94–100. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000363721>. PubMed PMID: 25343829.