



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Lesão Renal Aguda em Crianças e Adolescentes internados numa Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica

Beatriz de Sá Guerra Almeida Nicolau

Orientado por:

Prof.^a Doutora Patrícia Costa Reis

MAIO'2022

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda (LRA) é comum em crianças gravemente doentes, causando com frequência sequelas a longo prazo.

Objetivos: Averiguar a incidência de LRA em crianças internadas numa Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIPed) e avaliar a capacidade de diagnóstico e referência para consulta de Nefrologia Pediátrica.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes internados na UCIPed do Hospital de Santa Maria entre janeiro e junho de 2021. Foram excluídos recém-nascidos, doentes com doença renal crónica prévia e reinternamentos durante o período do estudo. Foi utilizada a definição da KDIGO, que define LRA com base no aumento da creatinina sérica em pelo menos 0,3 mg/dl em 48 horas ou em pelo menos 1,5 vezes o valor basal dos 7 dias prévios, ou diminuição do débito urinário para menos de 0,5 ml/kg/h em 6 horas.

Resultados: Foram incluídos 135 doentes (idade mediana 8 anos; 50% sexo masculino; 74% com doenças crónicas prévias; 60% pós-operatórios). Detetou-se LRA em 61 doentes (45%): 44% ligeira; 49% moderada e 7% grave. Cinco doentes (8%) cumpriam apenas o critério de aumento da creatinina para diagnóstico de LRA, 33 (54%) cumpriam apenas o critério de oligúria e 23 (38%) cumpriam ambos os critérios. Dos 13 doentes internados com PIMS-TS durante o período do estudo, 10 (77%) desenvolveram LRA. A LRA foi mais frequente nos doentes com ventilação mecânica (84% vs 36%; $p < 0,0001$). Os doentes com LRA apresentaram maior tempo de internamento ($p < 0,0001$) e maior mortalidade (7% vs 0%; $p < 0,05$). Apenas 15 doentes (25%) tinham o diagnóstico contemplado na nota de alta da UCIPed. Apenas um doente com LRA foi referenciado para consulta de Nefrologia Pediátrica.

Conclusões: A LRA é frequente em crianças gravemente doentes e associa-se a maior tempo de internamento e maior mortalidade. São necessárias estratégias para melhorar o diagnóstico e a referência à consulta de Nefrologia Pediátrica.

Palavras-chave: Lesão renal aguda; Cuidados Intensivos Pediátricos

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa pelos conteúdos nele apresentados.

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is common in critically ill children, being frequently associated with long-term sequelae.

Objectives: Assess the incidence of AKI in children admitted to a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) and evaluate the diagnostic ability of the team and the referral to the Pediatric Nephrology clinic.

Methods: Retrospective study of patients admitted to Santa Maria Hospital's PICU between January and June 2021. Newborns, patients with chronic kidney disease and readmissions during the study were excluded. KDIGO's definition was used, which defines AKI as a rise in serum creatinine of at least 0.3 mg/dl in 48 hours or at least 1.5 times the baseline value of the previous 7 days, or as a decrease in urine output to less than 0.5 ml/kg/h in 6 hours.

Results: 135 patients were included (median age 8 years old; 50% males; 74% with previous chronic disease; 60% postoperative). AKI was identified in 61 patients (45%): 44% mild, 49% moderate and 7% severe. Five patients (8%) only had a creatinine rise, 33 (54%) only had oliguria and 23 (38%) fulfilled both AKI criteria. Of the 13 patients admitted with PIMS-TS, 10 (77%) developed AKI. AKI was more frequent in patients with mechanical ventilation (84% vs 36%; $p < 0.0001$). Patients with AKI had a longer length of hospital stay ($p < 0.0001$) and higher mortality (7% vs 0%, $p < 0.05$). Only 15 patients (24%) had the AKI diagnosis in their PICU discharge note. Only one patient with AKI was referred to the Pediatric Nephrology clinic.

Conclusions: AKI is frequent in critically-ill children and it is associated with a longer length of hospital stay and higher mortality. Strategies to improve diagnosis and referral to Pediatric Nephrology clinic are needed.

Keywords: Acute kidney injury; Pediatric Intensive Care

This Final Work is of the exclusive responsibility of its author, with Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa not being responsible for any of its content.

ÍNDICE

Resumo	2
Abstract	3
Lista de tabelas	6
Lista de figuras	8
Abreviaturas	9
1. Introdução	10
1.1. Definição e classificação	10
1.1.1. Biomarcadores	11
1.2. Epidemiologia	14
1.3. Etiologia e fatores de risco	16
1.4. Prognóstico	19
1.4.1. Prognóstico a curto prazo	19
1.4.2. Prognóstico a médio e longo prazo	20
2. Objetivos	22
3. Métodos	23
3.1. Internamento na UCIPed	23
3.1.1. Dados clínicos gerais	23
3.1.2. Doentes com lesão renal aguda.....	25
3.2. Internamento na enfermaria	27
3.2.1. Dados clínicos gerais	27
3.2.2. Doentes com lesão renal aguda.....	27
3.3. Diagnóstico e referenciação	28
3.4. Seguimento dos doentes com lesão renal aguda.....	28
3.5. Tratamento de dados e análise estatística	28
3.5.1. Tratamento de dados.....	28
3.5.2. Análise estatística	29
4. Resultados	30
4.1. Características gerais dos participantes	30
4.2. Lesão renal aguda na UCIPed	35

4.2.1. Incidência de lesão renal aguda.....	35
4.2.2. Classificação, critérios e etiologia de lesão renal aguda.....	36
4.2.3. Comparação de dados demográficos	38
4.2.4. Utilização de fármacos nefrotóxicos.....	41
4.2.5. Prognóstico na alta da UCIPed.....	43
4.2.6. Prognóstico na alta da enfermaria	45
4.2.7. Diagnóstico e referenciação dos casos de lesão renal aguda.....	46
4.2.8. Seguimento dos doentes com lesão renal aguda	46
4.3. Exemplificação da colheita de dados com dois doentes	48
4.3.1. Doente 1.....	48
4.3.2. Doente 2.....	51
5. Discussão	54
5.1. Limitações	65
6. Conclusões.....	67
7. Referências bibliográficas	68
Agradecimentos	76
Anexos	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1 Classificação da lesão renal aguda	11
Tabela 1.2 Causas de lesão renal aguda	17
Tabela 1.3 Lista de fármacos nefrotóxicos	18
Tabela 4.1 Motivo especificado de exclusão por doença renal crónica	30
Tabela 4.2 Distribuição por faixa etária	31
Tabela 4.3 Doenças crónicas por categorias.....	31
Tabela 4.4 Diagnósticos de admissão na UCIPed por categorias	33
Tabela 4.5 Local de transferência após alta da UCIPed	34
Tabela 4.6 Incidência de lesão renal aguda por faixa etária.....	36
Tabela 4.7 Caracterização da técnica de substituição da função renal utilizada no único doente com lesão renal aguda que dela necessitou	37
Tabela 4.8 Lesão renal aguda diagnosticada apenas por creatinina (Cr+), apenas por débito urinário (DU+) ou por ambos os critérios (Cr+/DU+),	38
Tabela 4.9 Características demográficas dos doentes incluídos no estudo	39
Tabela 4.10 Diagnósticos de admissão na UCIPed por categorias	40
Tabela 4.11 PIMS-TS [Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)] na UCIPed em doentes com e sem lesão renal aguda.....	41
Tabela 4.12 PIMS-TS [Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)] na UCIPed em doentes com e sem lesão renal aguda moderada e grave	41
Tabela 4.13 Quantidade de fármacos nefrotóxicos utilizada por doente	42
Tabela 4.14 Os 10 fármacos nefrotóxicos mais utilizados na UCIPed	42
Tabela 4.15 eTFG na alta da UCIPed	44
Tabela 4.16 eTFG na alta da enfermaria	45
Tabela 4.17 Características do doente referenciado para consulta de Nefrologia Pediátrica	47
Tabela 4.18 Últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed e na enfermaria do doente que foi referenciado para consulta de Nefrologia Pediátrica	48

Tabela 4.19 Parâmetros analíticos avaliados nas duas consultas de Nefrologia Pediátrica do doente que foi referenciado para consulta de Nefrologia Pediátrica	48
Tabela 4.20 Características gerais do doente e do internamento na UCIPed	49
Tabela 4.21 Características analíticas e clínicas que permitem o diagnóstico de lesão renal aguda	49
Tabela 4.22 Últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed	50
Tabela 4.23 Últimos parâmetros analíticos avaliados na enfermaria	50
Tabela 4.24 Características gerais do doente e do internamento na UCIPed	51
Tabela 4.25 Características analíticas e clínicas que permitem o diagnóstico de lesão renal aguda	51
Tabela 4.26 Últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed	52
Tabela 4.27 Últimos parâmetros analíticos avaliados na enfermaria	52

Tabelas que constam dos Anexos

Tabela A Comparação entre as definições e classificações pRIFLE, AKIN e KDIGO	77
Tabela B PRISM (Pediatric Risk of Mortality) score	78
Tabela C Doenças crónicas na UCIPed por categorias	79
Tabela D Diagnósticos de admissão discriminados	80
Tabela E Características dos doentes com LRA moderada e grave	83

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Modelo concetual de lesão renal aguda.....	12
Figura 4.1 Fluxograma de casos incluídos e excluídos do estudo.....	35
Figura 4.2 Incidência de cada estadio de lesão renal aguda segundo a classificação da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).....	36
Figura 4.3 Os 10 fármacos nefrotóxicos mais utilizados na UCIPed.....	43

Figuras que constam dos Anexos

Figura A Parecer da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa.....	121
Figura B Índice de Angina Renal.....	122
Figura C Certificado de apresentação de Comunicação Oral nas XXVII Jornadas de Pediatria do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte.....	123

ABREVIATURAS

AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
ANZPIC	<i>Australian and New Zealand Pediatric Intensive Care</i>
CVC	Cateter venoso central
DRC	Doença renal crónica
ECMO	<i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
eTFG	Taxa de filtração glomerular estimada
IECAS	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IL-1β	Interleucina-1 β
IL-6	Interleucina-6
IL-18	Interleucina-18
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KIM-1	<i>Kidney injury molecule-1</i>
L-FABP	<i>Liver fatty acid binding protein</i>
LRA	Lesão renal aguda
NGAL	<i>Neutrophil gelatinase-associated lipocalin</i>
NINJA	<i>Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-time Action</i>
PIMS-TS	<i>Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
pRIFLE	<i>Pediatric-modified Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease</i>
PU/CU	Proteinúria/Creatinúria
REUNIR-CIP	Recolha Uniformizada e Nacional de Informação Relevante em Cuidados Intensivos Pediátricos
RIFLE	<i>Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease</i>
SIRS	<i>Systemic inflammatory response syndrome</i>
SUPed	Serviço de Urgência Pediátrico
TFG	Taxa de filtração glomerular
TNF-α	<i>Tumor necrosis factor α</i>
TSFR	Técnica de substituição da função renal
UCIN	Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal
UCIPed	Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica
VMI	Ventilação mecânica invasiva

1. INTRODUÇÃO

1.1. DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) caracteriza-se por uma diminuição súbita da função renal que conduz a retenção de produtos azotados, desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácido-base (Kaddourah et al., 2019; McCaffrey et al., 2017).

Múltiplos sistemas de classificação de LRA foram desenvolvidos ao longo dos anos. Em 2004, a *Acute Dialysis Quality Initiative* propôs os critérios *Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease* (RIFLE) (Bellomo et al., 2004). Posteriormente, os critérios RIFLE foram adaptados à população pediátrica – *Pediatric-modified RIFLE* (pRIFLE). Em 2007, foram também propostos os critérios *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) (Akcan-Arikan et al., 2007; Mehta et al., 2007). Os critérios pRIFLE e AKIN encontram-se expostos na Tabela A dos Anexos. Tanto os critérios pRIFLE como AKIN foram utilizados em diversos estudos envolvendo a população pediátrica (Mammen et al., 2012).

Em 2012, foram estabelecidos os critérios da *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) que resultaram da combinação das classificações da AKIN e RIFLE. Atualmente, os critérios da KDIGO são os mais utilizados.

Segundo a KDIGO, a LRA é definida pela presença de um ou mais dos seguintes:

- Aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl em 48 horas;
- Aumento da creatinina sérica $\geq 1,5x$ o valor basal nos 7 dias prévios; ou
- Débito urinário $< 0,5$ ml/kg/h em 6 horas (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012).

Esta definição foi validada para crianças e adultos, excluindo-se os recém-nascidos relativamente aos quais a definição de LRA não é consensual (Zappitelli et al., 2017).

A KDIGO define igualmente três estadios de gravidade da LRA, expostos na Tabela 1.1. Com efeito, um estadio mais elevado traduz um maior risco de morte e um

maior risco de necessidade de técnica de substituição da função renal (TSFR) (Kaddourah et al., 2017).

ESTADIO	CREATININA SÉRICA	DÉBITO URINÁRIO
1	≥ 1,5-1,9x valor basal OU ≥ 0,3 mg/dl	< 0,5 ml/kg/h durante 6-12 horas
2	≥ 2,0-2,9x valor basal	< 0,5 ml/kg/h durante ≥ 12 horas
3	≥ 3x valor basal OU Creatinina sérica ≥ 4 mg/dl OU Necessidade de TSFR OU Em doentes < 18 anos, diminuição da eTFG para < 35 ml/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/h durante ≥ 24 horas OU Anúria por ≥ 12 horas

Tabela 1.1 Classificação da lesão renal aguda

TSFR = Técnica de substituição da função renal; eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada
Adaptado de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2(1), 138.

Um quinto das crianças gravemente doentes com LRA não apresenta elevação da creatinina sérica. Nestes casos, apenas o critério de diminuição do débito urinário se encontra presente (Kaddourah et al., 2019). Destaca-se que os doentes com LRA identificável apenas pelo critério de oligúria apresentam pior prognóstico que os doentes que só cumprem o critério de elevação da creatinina (Kaddourah et al., 2019). De referir igualmente que as crianças que cumprem ambos os critérios apresentam pior prognóstico que as crianças que cumprem apenas um dos mesmos, apresentando maior mortalidade, maior duração de internamento e maior risco de necessitar de TSFR, ventilação mecânica invasiva (VMI) e *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO). Neste sentido, a avaliação concomitante do débito urinário e da creatinina sérica em cada doente torna-se relevante, não só para uma melhor identificação de LRA, como para um melhor reconhecimento dos doentes com potencial pior prognóstico (Jetton et al., 2017; Kaddourah et al., 2019).

1.1.1. BIOMARCADORES

É necessário o desenvolvimento e validação de outros biomarcadores mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de LRA (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012). Com efeito, é consensual

que a creatinina é um marcador pouco sensível e tardio na identificação da diminuição da função renal, podendo existir um atraso de dois a três dias entre o insulto inicial e a elevação dos níveis séricos de creatinina (Andreoli, 2009; Schiffl & Lang, 2012). Para além disto, até 15% da creatinina é secretada pelos túbulos, o que pode levar a uma sobrestimação da taxa de filtração glomerular e da *clearance* da creatinina (Ricci & Romagnoli, 2018). Por outro lado, quando ocorre uma redução da TFG, a secreção tubular de creatinina aumenta, podendo representar até 50% da *clearance* da creatinina (Makris & Spanou, 2016).

Neste contexto, importa distinguir os conceitos de falência renal, dano renal e risco de LRA. Como previamente referido, a LRA define-se como diminuição da função renal com consequente redução da TFG. A falência renal corresponde a um estadio de LRA em que a TFG é inferior a 15 ml/min/1,73m² ou em que há necessidade de utilização de TSFR; o dano renal refere-se a um estadio intermédio entre risco de LRA e LRA efetiva, existindo patologia subclínica ou outras alterações da função renal que não a diminuição da TFG; o risco de lesão renal engloba a exposição a fatores de risco que podem diretamente iniciar o processo de lesão renal e/ou existência de fatores de suscetibilidade que afetam o prognóstico após exposição a um fator iniciador (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012). Na Figura 1.1, encontra-se representado o modelo concetual da LRA.

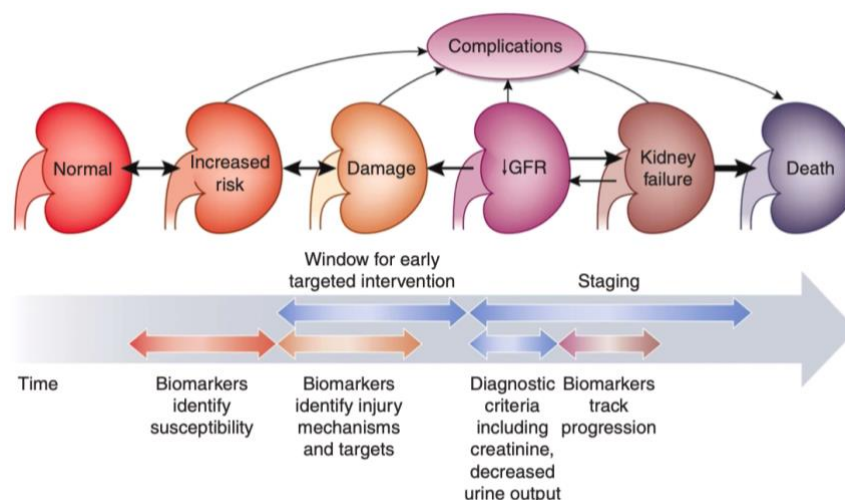


Figura 1.1 Modelo concetual de lesão renal aguda

Retirado de Murray, P. T., Mehta, R. L., Shaw, A., Ronco, C., Endre, Z., Kellum, J. A., Chawla, L. S., Cruz, D., Ince, C., & Okusa, M. D. (2014). Potential use of biomarkers in acute kidney injury: Report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International*, 85(3), 513–521.

O aumento da creatinina ocorre apenas quando já existe alteração da função renal e diminuição da TFG (Murray et al., 2014). Neste sentido, outros biomarcadores que permitam detetar a LRA mais precocemente ou que permitam identificar os estadios de dano renal e de risco para desenvolver LRA têm vindo a ser estudados, incluindo o *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), interleucina-18 (IL-18), *Kidney injury molecule-1* (KIM-1) e *Liver fatty acid binding protein* (L-FABP) (Basu et al., 2015; Hanson et al., 2018; Kellum et al., 2021).

O NGAL é o biomarcador mais estudado, sendo inclusivamente já utilizado em alguns centros, como é o caso do Hospital de Santa Maria. Os níveis urinários de NGAL aumentam quando existe lesão dos túbulos renais. Este marcador é particularmente útil na deteção de LRA renal intrínseca, nomeadamente necrose tubular aguda e lesão induzida por nefrotóxicos, bem como LRA após cirurgia cardíaca com *bypass* cardiopulmonar (McCaffrey et al., 2017; Sandokji & Greenberg, 2020). Num estudo prospetivo que incluiu crianças e adolescentes (idade compreendida entre 1 mês e 18 anos) internadas numa UCIPed, a concentração de NGAL urinário manteve-se aumentada (pelo menos seis vezes mais em comparação com os controlos) 2 dias antes de ocorrer um aumento de 50% da creatinina sérica (Zappitelli et al., 2007).

Para além da sua função na identificação precoce da LRA, estes biomarcadores podem ainda ter uma função no prognóstico. Num estudo prospetivo que incluiu crianças (idade compreendida entre 3 meses e 14 anos), verificou-se que os níveis de NGAL se encontravam mais elevados nos doentes com LRA que não sobreviveram em comparação com os que sobreviveram. Por outro lado, os níveis deste biomarcador também foram significativamente mais elevados nos doentes que necessitaram de diálise peritoneal em comparação com os doentes que não necessitaram. Para além disto, nos doentes com NGAL mais elevado, a duração do internamento foi superior (Mishra et al., 2017).

Stanski *et al.* (2019) verificaram que crianças que apresentavam elevação do NGAL urinário e da creatinina sérica à admissão na UCIPed tinham maior risco de desenvolver LRA grave ao 3.º dia de internamento em comparação com os doentes que só tinham elevação da creatinina sérica, mas não do NGAL urinário. Por outro

lado, os doentes sem elevação da creatinina sérica na admissão e com NGAL urinário aumentado tinham maior risco de desenvolverem LRA ao 3.º dia de internamento em comparação com aqueles que não apresentavam elevação do NGAL. Os doentes com creatinina sérica elevada à admissão e NGAL urinário normal tinham maior probabilidade de ter formas transitórias e reversíveis de LRA (Stanski et al., 2019).

Tendo em conta as limitações relacionadas com o uso da creatinina sérica, nomeadamente o facto de ser um marcador tardio de LRA e de ser influenciada pela massa muscular e pelo estado de hidratação, a utilização concomitante de biomarcadores como o NGAL pode não só permitir um diagnóstico mais precoce como também prever o prognóstico, permitindo uma intervenção mais atempada e personalizada dos doentes (Stanski et al., 2019).

1.2. EPIDEMIOLOGIA

A LRA é uma entidade clínica frequente em crianças e adolescentes gravemente doentes (Basu et al., 2018; De Zan et al., 2020; Leghrouz & Kaddourah, 2021). Estima-se que a LRA ocorra em uma em cada quatro crianças internadas numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), estando a sua gravidade associada a um aumento da morbilidade e da mortalidade (Basu et al., 2018). Com efeito, a LRA é a complicação mais frequente nas crianças gravemente doentes internadas na UCI (Bajracharya et al., 2020). O facto de a LRA ser um evento frequente e precoce, reforça a necessidade de vigilância e alerta para este diagnóstico desde o momento do internamento na UCI (Kaddourah et al., 2017).

No estudo prospetivo observacional *AWARE (Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology in Critically Ill Children)* conduzido durante 3 meses em 32 UCI, que incluiu indivíduos dos 3 meses aos 25 anos de idade sem doença renal crónica (DRC) prévia, a incidência de LRA foi de 26,9% (1261 em 4683 crianças). A incidência de LRA estadio 2 (LRA moderada) foi 6,3% (294 em 4683 crianças) e a de LRA estadio 3 (LRA grave) foi 5,3% (249 em 4683 crianças). No total, 1,5% das crianças incluídas no estudo (73 de 4683 doentes) necessitaram de TSFR. A mortalidade aos 28 dias nos doentes com LRA moderada a grave foi de 11% (60 de 543

crianças), contrastando com a mortalidade aos 28 dias de 2,5% (105 de 4140 crianças) nos doentes sem LRA moderada a grave (Kaddourah et al., 2017).

A LRA é também frequente nos recém-nascidos internados em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN). No estudo multicêntrico retrospectivo *AWAKEN* (*Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates*) averiguou-se uma incidência de LRA em recém-nascidos internados em UCIN de 30%. No entanto, este valor variou de acordo com a idade gestacional. Efetivamente, verificou-se uma incidência de 48% nos recém-nascidos com idade gestacional compreendida entre 22-29 semanas; 18% nos recém-nascidos com idade gestacional entre 29-36 semanas; e 37% nos recém-nascidos com idade gestacional > 36 semanas. No total dos recém-nascidos incluídos no estudo, 1% (25 em 2022 recém-nascidos) necessitaram de TSFR, o que corresponde a 4% dos recém-nascidos com LRA (25 em 605 doentes). Verificou-se uma maior mortalidade nos recém-nascidos com LRA face aos recém-nascidos sem LRA (10% dos recém-nascidos com LRA vs 1% dos recém-nascidos sem LRA) (Jetton et al., 2016, 2017).

Ainda que frequente, a LRA é uma entidade subdiagnosticada e existe sub-referenciação para seguimento em consulta de Nefrologia Pediátrica (Goldstein, Jaber, et al., 2013; Lebel et al., 2020). Num estudo retrospectivo conduzido durante o ano de 2015, envolvendo crianças e adolescentes (idade entre 1 mês e 18 anos de idade) sem DRC prévia observados no Serviço de Urgência Pediátrico (SUPed), a incidência de LRA estimou-se em 1,5% (239 em 15486 crianças). Apenas 19% dos doentes com LRA foram diagnosticados no SUPed, correspondendo a doentes mais velhos, com LRA mais grave e com maior probabilidade de ficarem internados (Bernardo et al., 2018). As etiologias mais comuns de LRA neste contexto foram as causas pré-renais, seguidas das doenças renais primárias, tais como as glomerulonefrites (Bernardo et al., 2018).

Para além disto, num estudo retrospectivo conduzido entre 2010 e 2013 no *Cincinnati Children's Hospital Medical Center*, no qual foram incluídas crianças e adolescentes (idade inferior a 19 anos de idade) que recorreram ao SUPed e foram internados, a incidência de LRA nas primeiras 48 horas após admissão foi 10,4%. Destas, 65,2% encontravam-se no estadio 1, 22,8% no estadio 2, e 12,0% no estadio 3.

Verificou-se que as crianças com LRA eram mais novas, tinham maior probabilidade de ter um episódio anterior de LRA e tinham mais admissões prévias. Para além disto, história de transplante de órgão sólido, história de doença cardíaca congénita e medicação com dois ou mais fármacos nefrotóxicos associaram-se à presença de LRA. De todas as crianças com LRA, apenas 11,5% apresentavam este diagnóstico na nota de alta (Hanson et al., 2018).

Em conclusão, verifica-se que a LRA apresenta uma elevada incidência em vários contextos clínicos, nomeadamente em crianças e adolescentes gravemente doentes mantendo-se, contudo, subdiagnosticada.

1.3. ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A LRA é uma síndrome clínica com múltiplas possíveis etiologias como sejam as doenças renais intrínsecas (nefrite intersticial aguda, doenças renais glomerulares e vasculares agudas), doenças não específicas dos rins (isquémia e toxicidade) e doenças extra-renais (nefropatia obstrutiva pós-renal e azotemia pré-renal) (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012).

A LRA é classicamente dividida nas categorias pré-renal, renal e pós-renal, que resultam respetivamente de mecanismos fisiopatológicos que condicionam hipoperfusão renal, lesão estrutural do rim e obstrução das vias urinárias. A etiologia mais frequente de LRA em pediatria é a pré-renal.

De destacar que podem ocorrer processos sobrepostos num mesmo doente. Por exemplo, em situações de baixo débito cardíaco, pode ocorrer inicialmente LRA pré-renal por hipoperfusão. No entanto, pode ocorrer necrose tubular aguda decorrente de um estado prolongado de hipoperfusão renal, originando, neste caso, uma LRA renal (Geary & Schaefer, 2008).

Na Tabela 1.2, encontram-se expostas as principais causas de LRA nas crianças.

No passado, as etiologias mais comuns de LRA incluíam as doenças renais intrínsecas, como a glomerulonefrite pós-infecciosa, a vasculite IgA e a síndrome hemolítica urémica (Askenazi et al., 2006; Mammen et al., 2012). Atualmente, a LRA

pediátrica resulta sobretudo da hipoperfusão renal por hipovolémia por desidratação e da vasodilatação periférica no contexto de sépsis, bem como da exposição a fármacos nefrotóxicos e de complicações de outras doenças que condicionam diminuição da perfusão renal e/ou lesão renal direta (Askenazi et al., 2006; Moffett & Goldstein, 2011; Mammen et al., 2012; Hanson et al., 2018). Alguns procedimentos cirúrgicos, como sejam a cirurgia cardíaca no contexto de doença cardíaca congénita e a transplantação de órgãos sólidos e de medula óssea, também se associam a maior incidência de LRA (Askenazi et al., 2006).

PRÉ-RENAL	RENAL	PÓS-RENAL
<i>Hipovolemia</i>	<i>Necrose tubular aguda</i>	<i>Uréter</i>
Hemorragia, Trauma,	<i>Síndrome hemolítica-urémica</i>	Obstrução em rim único,
Perdas gastrointestinais:	<i>Glomerulonefrites</i>	Obstrução bilateral
Diarreia, Vômitos,	Pós-infecciosa,	<i>Bexiga</i>
Perdas renais:	Lúpus eritematoso sistémico,	Cálculos, Coágulos,
Diabetes insípida,	Membranoproliferativa,	Bexiga neurogénica,
Diabetes <i>mellitus</i> ,	Nefropatia IgA,	Tumor
Perdas cutâneas/mucosas:	Vasculite IgA	<i>Uretra</i>
Queimaduras,	<i>Síndromes pulmonares-renais</i>	Válvulas da uretra posterior,
Febre prolongada,	Granulomatose com	Fimose
Perdas para o 3.º espaço:	poliangeíte,	
Pancreatite,	Síndrome de Goodpasture	
Hipoalbuminemia, SIRS	<i>Nefrite intersticial aguda</i>	
<i>Diminuição do débito cardíaco</i>	<i>Nefrotóxicos</i>	
Insuficiência cardíaca,	Fármacos,	
Miocardiopatia	Toxinas,	
<i>Sépsis</i>	Pigmentos:	
<i>Anafilaxia</i>	Hemólise, Rabdomiólise	
<i>Fármacos</i>		
IECAS, AINES		

Tabela 1.2 Causas de lesão renal aguda

SIRS = *Systemic inflammatory response syndrome*; IECAS = Inibidores da enzima conversora de angiotensina; *AINES* = Anti-inflamatórios não esteroides

Adaptado de Geary, D. F., & Schaefer, F. (Eds.). (2008). *Comprehensive pediatric nephrology* (1st ed.). Mosby/Elsevier; e Whyte, D. A., & Fine, R. N. (2008). Acute Renal Failure in Children. *Pediatrics in Review*, 29(9), 9.

No que se refere à exposição a nefrotóxicos, verifica-se que se tem tornado cada vez mais frequente como causa primária de LRA, correspondendo a aproximadamente 16% das causas de LRA nas crianças internadas (Moffett & Goldstein, 2011). Na Tabela 1.3, encontra-se a lista de fármacos nefrotóxicos proposta no estudo *Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-time Action (NINJA)* (Goldstein, Kirkendall, et al., 2013).

Num estudo retrospectivo caso-controlo conduzido no *Texas Children's Hospital* em 2008 que incluiu crianças de idade inferior a 18 anos internadas (excluindo a UCIPed), verificou-se que 86% receberam pelo menos um fármaco nefrotóxico. Verificou-se igualmente que a percentagem de doentes que desenvolveu LRA aumentou com o aumento da exposição a fármacos nefrotóxicos. Verificou-se também que crianças mais novas apresentam maior risco de LRA após exposição a nefrotóxicos. Neste sentido, a identificação de indivíduos expostos a múltiplos fármacos nefrotóxicos, nomeadamente três ou mais, pode ser relevante para o diagnóstico e tratamento precoce da LRA (Moffett & Goldstein, 2011).

Aciclovir	Colistimetato	Ifosfamida	Piperacilina
Amicacina	Ciclosporina	Iodixanol	Sirolimus
Anfotericina B	Dapsona	Iohexol	Sulfassalazina
Captopril	Enalapril	Iopamidol	Tacrolimus
Carboplatina	Enalaprilato	Ioversol	Ticarcilina/ácido clavulânico
Cefotaxima	Foscarnet	Lisinopril	Tobramicina
Ceftazidima	Gadopentetato de dimeglumina	Lítio	Topiramato
Cefuroxima	Gadoxetato dissódico	Mesalazina	Valaciclovir
Cetorolac	Ganciclovir	Metotrexato	Valganciclovir
Cidofovir	Gentamicina	Nafcilina	Vancomicina
Cisplatina	Ibuprofeno	Piperacilina/tazobactam	Zonisamida

Tabela 1.3 Lista de fármacos nefrotóxicos

Adaptado de Goldstein, S. L., Kirkendall, E., Nguyen, H., Schaffzin, J. K., Bucuvalas, J., Bracke, T., Seid, M., Ashby, M., Foertmeyer, N., Brunner, L., Lesko, A., Barclay, C., Lannon, C., & Muething, S. (2013). Electronic Health Record Identification of Nephrotoxin Exposure and Associated Acute Kidney Injury. *PEDIATRICS*, 132(3), e756–e767.

No estudo prospetivo NINJA, conduzido no *Cincinnati Children's Hospital Medical Center* em doentes internados (excluindo-se a UCI), foi implementado um programa de rastreio sistemático, baseado num sistema de alerta informático para exposição a nefrotóxicos (com exposição definida como administração de aminoglicosídeo durante ≥ 3 dias ou ≥ 3 nefrotóxicos em simultâneo). Nos doentes expostos foi aconselhada a monitorização da creatinina sérica diariamente. Quando possível foi recomendada a substituição de fármacos nefrotóxicos por outros (por exemplo, substituição de AINES por paracetamol ou substituição de vancomicina e aminoglicosídeos por antibióticos menos nefrotóxicos) (Goldstein, Kirkendall, et al., 2013). A avaliação aos 3 anos deste programa revelou uma redução da incidência de exposição a nefrotóxicos de 38% e uma redução da incidência de LRA de 64% (Goldstein et al., 2016).

Sempre que possível, a etiologia da LRA deve ser determinada, para orientar o tratamento. Tal é o caso dos doentes com diminuição da perfusão renal, glomerulonefrite aguda, vasculite, nefrite intersticial, microangiopatia trombótica ou obstrução do trato urinário (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012). Não obstante, vários são os doentes em que não é possível determinar a causa da LRA e, frequentemente, a causa da mesma não determina um tratamento específico (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012).

1.4. PROGNÓSTICO

1.4.1. PROGNÓSTICO A CURTO PRAZO

No que se refere ao prognóstico, a LRA associa-se a maior tempo de internamento, a maior necessidade de TSFR e a risco aumentado de morte (Basu et al., 2015, 2018; Hanson et al., 2018).

Por este motivo, o diagnóstico precoce de um episódio de LRA revela-se essencial, já que pode permitir a aplicação de medidas nefroprotetoras, como sejam a limitação da utilização de fármacos nefrotóxicos, incluindo radiocontrastes; a prevenção da sobrecarga hídrica, assegurando a euvolemia e a boa perfusão renal; e a

implementação de outras estratégias que possam potencialmente reduzir a morbilidade e a mortalidade e melhorar assim o prognóstico (Bernardo et al., 2018; Kaddourah et al., 2017; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012).

1.4.2. PROGNÓSTICO A MÉDIO E LONGO PRAZO

A LRA não é um fenómeno totalmente reversível, observando-se sequelas a longo prazo em 70% das crianças diagnosticadas (Bernardo et al., 2018). Estas sequelas incluem a progressão para DRC (Andreoli, 2009; Bernardo et al., 2018).

Num estudo conduzido entre 1998 e 2001 em crianças internadas numa unidade de cuidados intensivos por múltiplas patologias e às quais foi diagnosticada LRA, apenas 57% (139 de 245 crianças) se encontravam vivas após 3-5 anos (Askenazi et al., 2006) e 59% dos doentes (17 em 29 crianças) tinham pelo menos um marcador de dano renal (microalbuminúria, hiperfiltração ou redução da TFG, hematuria e/ou hipertensão) (Askenazi et al., 2006). Contudo, apenas 35% das crianças com manifestações de DRC estavam a ser seguidas por um nefrologista pediátrico (Askenazi et al., 2006).

Num estudo prospetivo conduzido entre 2006 e 2012 que integrou crianças com LRA durante internamento em UCI, 10% (13 em 126) desenvolveram DRC num período de 1 a 3 anos após o episódio de LRA. Para além disto, 47% (59 de 126) apresentavam redução ligeira da TFG (TFG 60-90 ml/min/1,73m²), hipertensão arterial e/ou hiperfiltração (Mammen et al., 2012).

Num estudo retrospectivo que incluiu crianças e adolescentes (idade inferior a 18 anos) internados numa UCIPed entre 2003 e 2005, verificou-se que mesmo os doentes que tiveram um episódio LRA estadio 1 apresentaram um risco significativamente maior de diagnóstico de DRC após um período de *follow-up* de 5 anos (Hessey et al., 2019).

Ainda que os mecanismos subjacentes à progressão da LRA para DRC não estejam totalmente esclarecidos, um dos mecanismos fisiopatológicos propostos prende-se com a disfunção endotelial secundária à alteração capilar que ocorre no

contexto da lesão aguda dos nefrónios com consequente hipoxia tecidual, disfunção mitocondrial, inflamação local e fibrose subsequente (Guzzi et al., 2019; Kumar, 2018). Por outro lado, os perícitos perivasculares também parecem ter um papel na transição LRA-DRC, existindo evidencia de que se diferenciam em miofibroblastos em resposta à lesão renal, contribuindo igualmente para o desenvolvimento de fibrose. A sobre-expressão da via Wnt/ β -catenina nos macrófagos locais ativados durante a lesão aguda também parece ter um papel na progressão para DRC através da ativação descontrolada de fibroblastos. A lesão das células epiteliais tubulares que pode ocorrer na LRA também parece ter um papel na manutenção da inflamação e estabelecimento de fibrose, por meio da produção de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6, IL-1 β e o TNF- α (Guzzi et al., 2019).

Ainda não é totalmente claro quais os doentes que apresentam maior risco de progressão para DRC após um episódio de LRA, especulando-se que algumas causas de LRA possam condicionar maior risco que outras (Askenazi, 2012). Assim, e tendo em conta o elevado risco de sequelas renais a longo prazo, após um episódio de LRA, as crianças devem ser periodicamente avaliadas de modo a detetar eventuais sinais de doença renal (Askenazi et al., 2006). A referenciação tardia para a consulta de Nefrologia Pediátrica após um episódio de LRA associa-se a um aumento da mortalidade e um aumento da dependência de diálise (Bernardo et al., 2018).

Em suma, a LRA é uma entidade que apresenta elevada incidência em crianças e adolescentes gravemente doentes mantendo-se, contudo, subdiagnosticada e sub-referenciada para a consulta de Nefrologia Pediátrica.

2. OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivos:

- 1) Determinar a incidência de LRA em crianças e adolescentes, sem DRC prévia e com idade ≥ 1 mês, internados na UCIPed do Hospital de Santa Maria, entre janeiro de 2021 e junho de 2021;
- 2) Caracterizar variáveis demográficas; etiologia da LRA; necessidade de TSFR e quando usada a sua modalidade, duração e complicações associadas; função renal à data de alta da UCIPed, à data de alta da enfermaria e em consulta de seguimento de Nefrologia Pediátrica;
- 3) Estudar a duração do internamento e o risco de morte de acordo com o diagnóstico ou não de LRA;
- 4) Identificar quantas crianças e adolescentes apresentavam o diagnóstico de LRA na nota de alta da UCIPed e da enfermaria e quantos doentes com LRA foram referenciados para a consulta de Nefrologia Pediátrica.

3. MÉTODOS

Foi conduzido um estudo observacional, retrospectivo, através da consulta de registos clínicos de crianças e adolescentes (idade compreendida entre 1 mês e 18 anos) internados na UCIPed do Hospital de Santa Maria, entre janeiro de 2021 e junho de 2021. Foram excluídos do estudo os doentes com DRC prévia, idade inferior a 1 mês e reinternamentos que tenham ocorrido durante o período do estudo.

De cada doente foram colhidos dados demográficos (idade e sexo), dados antropométricos (peso e estatura) e dados clínicos.

Foi registada a mortalidade na UCIPed e à data final do estudo (definida como mortalidade até ao dia 01/09/2021) de todos os doentes incluídos.

3.1. INTERNAMENTO NA UCIPED

3.1.1. DADOS CLÍNICOS GERAIS

Dos dados relativos ao internamento na UCIPed, foram registadas as doenças pré-existentes, os diagnósticos de admissão, a utilização de técnicas invasivas, a utilização de fármacos nefrotóxicos, a utilização de fármacos vasoativos, o tempo de internamento e a mortalidade. Estes dados foram obtidos recorrendo ao programa hospitalar *Picis*[®] *Critical Care Manager*.

As doenças pré-existentes de cada doente foram registadas e posteriormente organizadas nos grupos: prematuridade, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, doenças gastrointestinais, doenças neuromusculares, doenças do sistema nervoso central, doenças osteoarticulares, doenças renais¹, doenças endócrinas/metabólicas/eletrolíticas, doenças hematológicas, doenças oncológicas, síndromes malformativas, imunodeficiências, doenças psiquiátricas e outras. Estes grupos basearam-se nas categorias utilizadas no projeto REUNIR-CIP (Recolha

¹ No presente estudo, a categoria “doenças renais” não inclui casos de doença renal crónica.

Uniformizada e Nacional de Informação Relevante em Cuidados Intensivos Pediátricos).

Os diagnósticos de admissão na UCIPed foram organizados nas seguintes categorias adaptadas da classificação de diagnósticos de admissão da *Australian and New Zealand Paediatric Intensive Care* (ANZPIC): trauma, diagnósticos cardiovasculares, diagnósticos neurológicos, diagnósticos respiratórios, diagnósticos renais, diagnósticos gastrointestinais, diagnósticos diversos e pós-procedimento. Os diagnósticos de admissão foram ainda divididos em subcategorias incorporadas nas categorias previamente referidas, seguindo também a classificação da ANZPIC (Slater et al., 2003).

Foi registada a utilização das seguintes técnicas invasivas: VMI, cateter venoso central (CVC), cateter urinário e ECMO. Foi ainda registada a duração de utilização de VMI e de ECMO nos casos em que se recorreu a estas técnicas.

Foram colhidos dados quanto à medicação nefrotóxica administrada durante o internamento na UCIPed, considerando como fármacos nefrotóxicos os propostos no estudo NINJA, expostos na Tabela 1.3 (Goldstein, Kirkendall, et al., 2013). Foram igualmente colhidos dados relativos à utilização de fármacos vasoativos.

O *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) *score* foi utilizado para avaliação dos critérios de gravidade. Os parâmetros que constituem o PRISM *score* encontram-se expostos na Tabela B dos Anexos. O PRISM *score* foi ainda utilizado para o cálculo da probabilidade de morte segundo a fórmula:

$$p = \exp(r) / (1 + \exp[r])$$

em que p representa a probabilidade de morte e r é dado por:

$$r = a * PRISM + b * idade (em meses) + c * status operatório + d$$

correspondendo a , b e c aos coeficientes de regressão logística para o PRISM ($a = 0,207$), idade ($b = -0,005$) e status operatório ($c = -0,433$) e d a uma constante ($d = -4,782$). O status operatório assume os valores 0 e 1: pós-operatório = 1; não pós-operatório = 0 (Pollack et al., 1988).

3.1.2. DOENTES COM LESÃO RENAL AGUDA

No que se refere ao diagnóstico de LRA, a identificação e classificação da gravidade da doença baseou-se nos critérios definidos pela KDIGO, expostos na Tabela 1.1 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012).

Os valores de creatinina sérica dos doentes foram obtidos através dos registos do programa hospitalar *WebAnalises*. Para a creatinina sérica basal, foi considerado o valor de creatinina sérica dos 7 dias prévios ao internamento. Quando indisponível, foi considerada como creatinina sérica basal a creatinina averiguada em consulta externa de Pediatria nos 6 meses prévios ao internamento, nunca coincidente com um período de fase aguda de doença. Schneider *et al.* (2010) utilizaram uma metodologia semelhante, tendo considerado como creatinina sérica basal o valor de creatinina mais recente dos 6 meses prévios ao internamento na UCIPed.

Caso indisponível, a creatinina sérica basal foi estimada recorrendo à fórmula de Schwartz (Schwartz *et al.*, 2009; Staples *et al.*, 2010):

$$eTFG = 0,413 * \frac{estatura}{Cr}$$

correspondendo eTFG à taxa de filtração glomerular estimada expressa em ml/min/1,73m² e *Cr* à creatinina sérica expressa em mg/dl. A estatura encontra-se expressa em centímetros. Para obtenção de um valor de creatinina sérica basal (Cr_{basal}), foi considerada como normal eTFG = 120 ml/min/1,73m² (Mian & Schwartz, 2017). Obteve-se assim:

$$Cr_{basal} = 0,413 * \frac{estatura}{120}$$

Zappitelli *et al.* (2011) e Palmieri *et al.* (2009) também recorreram à formula de Schwartz, tendo considerado eTFG = 120 ml/min/1,73m² nos doentes que não tinham creatinina sérica basal disponível.

Nos doentes sem estatura disponível durante o internamento na UCIPed, a mesma foi presumida para a idade e sexo com base em avaliações prévias ou

posteriores de estatura, assumindo-se um crescimento de acordo com o respetivo canal de percentil determinado nessas avaliações. Esta estimativa não foi utilizada em doentes com redução presumida *a priori* da massa muscular, por exemplo em doentes com diagnósticos prévios de atrofia muscular espinhal ou paralisia cerebral.

Os doentes em que não existiam dados quanto à creatinina nos 6 meses prévios e em que recorremos à fórmula de Schwartz para estimar a creatinina sérica basal foram identificados na base de dados.

Foi averiguada a eTFG mínima durante o internamento na UCIPed também recorrendo à fórmula de Schwartz, correspondendo, neste caso, *Cr* ao valor máximo de creatinina sérica durante o internamento.

Os dados relativos ao débito urinário foram obtidos através dos registos no programa hospitalar *Picis® Critical Care Manager*. Averiguou-se se existia redução do débito urinário para $< 0,5$ ml/kg/h em 6 horas, como definido pela KDIGO para diagnóstico de LRA. No entanto, nos casos em que se observou uma redução do débito urinário em 6 horas, foram também contabilizados os débitos urinários correspondentes durante 12 e 24 horas, de forma a garantir que a diminuição dos débitos não correspondia a micções intermitentes em doentes sem cateter vesical.

Nos casos em que se verificou o cumprimento dos critérios da KDIGO, a etiologia da LRA foi classificada como pré-renal, renal ou pós-renal. Foi ainda registada a necessidade ou não de TSFR e, quando usada, a sua modalidade (diálise peritoneal, hemodiálise ou hemodiafiltração venovenosa contínua), duração e complicações associadas. Registou-se igualmente se, durante o internamento na UCIPed, houve necessidade de utilização de fármacos anti-hipertensores para controlo da tensão arterial e também se foi realizada ecografia renal e, em caso positivo, se se verificaram alterações imagiológicas.

Foi também determinada a função renal na alta da UCIPed, tendo sido avaliada a eTFG recorrendo à fórmula de Schwartz e considerando *Cr* a última creatinina sérica avaliada durante o internamento na UCIPed. Caso disponíveis, foram ainda registados

os últimos valores averiguados no internamento na UCIPed da razão proteinúria/creatinúria (PU/CU) e da razão albuminúria/creatinúria:

- Os valores da razão PU/CU foram considerados alterados se $\geq 0,2\text{g/g}$ e idade superior a 24 meses ou $\geq 0,5\text{g/g}$ e idade compreendida entre os 6 e os 24 meses. Foi considerada proteinúria nefrótica se $> 2\text{g/g}$.
- Os valores da razão albumina/creatinina urinária foram considerados alterados se $\geq 30\text{mg/g}$ e idade superior a 24 meses (Geary & Schaefer, 2008; Hogg et al., 2000).

Foi ainda registada a presença ou ausência de hematúria na última avaliação de urina disponível durante o internamento na UCIPed.

3.2. INTERNAMENTO NA ENFERMARIA

3.2.1. DADOS CLÍNICOS GERAIS

Dos dados relativos ao internamento na enfermaria, foram registados os serviços e unidades do Departamento de Pediatria para os quais os doentes incluídos no estudo foram transferidos, o tempo de internamento na enfermaria e a mortalidade. Estes dados foram obtidos recorrendo ao programa hospitalar *EPR Multiplataforma*.

3.2.2. DOENTES COM LESÃO RENAL AGUDA

Nos doentes que cumpriam os critérios da KDIGO para diagnóstico de LRA durante o internamento na UCIPed, foi determinada a função renal na alta da enfermaria, tendo sido avaliada a eTFG recorrendo à fórmula de Schwartz e considerando *Cr* a última creatinina sérica avaliada durante o internamento na enfermaria.

Caso disponíveis, foram ainda registados os últimos valores averiguados no internamento na enfermaria da razão PU/CU e da razão albuminúria/creatinúria, considerando-os alterados de acordo com os critérios já expostos no ponto 3.1.2.

Foi ainda registada a presença ou ausência de hematúria na última avaliação de urina disponível durante o internamento na enfermaria e registado se foi realizada

ecografia renal e, em caso positivo, se se verificaram alterações imagiológicas. Foi ainda registada a pressão arterial à data de alta caso disponível.

3.3. DIAGNÓSTICO E REFERENCIAÇÃO

Foram colhidos dados relativos aos diagnósticos finais de cada doente, recorrendo às notas de alta da UCIPed e da enfermaria. Caso os doentes cumprissem os critérios de diagnóstico da KDIGO, verificou-se se o diagnóstico de LRA se encontrava contemplado nas notas de alta. Averiguou-se igualmente se os doentes com LRA foram referenciados para a consulta de Nefrologia Pediátrica após alta hospitalar.

3.4. SEGUIMENTO DOS DOENTES COM LESÃO RENAL AGUDA

Nos doentes com LRA que foram referenciados para a consulta de Nefrologia Pediátrica foi pesquisada a presença ou ausência de DRC, definida como microalbuminúria ou proteinúria persistente ou função renal diminuída, com TFG < 60 ml/min/1,73m². O risco de DRC foi definido pela redução moderada da TFG (TFG 60-90 ml/min/1,73m²), hipertensão persistente, e/ou hiperfiltração (TFG ≥ 150 ml/min/1,73m²).

Assim, foram registados os valores de creatinina sérica em cada consulta e calculadas as respetivas eTFG recorrendo à fórmula de Schwartz. Foram também registados os valores disponíveis da razão PU/CU e da razão albuminúria/creatinúria, considerando-os alterados de acordo com os critérios já expostos no ponto 3.1.2. Foi também registada a presença ou ausência de hematuria nas avaliações da urina e se foi realizada ecografia renal e, em caso positivo, se se verificaram alterações imagiológicas. Foi ainda registada a pressão arterial em cada consulta.

3.5. TRATAMENTO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

3.5.1. TRATAMENTO DE DADOS

A base de dados deste estudo foi elaborada em ficheiro Microsoft® Excel 2021. Ressalva-se que os processos clínicos foram acedidos apenas pelos investigadores e

que foi feita a anonimização dos dados colhidos para salvaguardar os dados pessoais dos doentes internados. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa (Figura A dos Anexos).

3.5.2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada uma análise descritiva dos dados e uma análise estatística utilizando o software *Prism*[®] *GraphPad*, versão 9.3.1.

As variáveis categóricas foram apresentadas usando o número absoluto e a percentagem. A análise das diferenças entre as variáveis categóricas foi realizada recorrendo ao teste exato de Fisher. No que se refere a variáveis contínuas, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade da distribuição. No caso de distribuição normal dos resultados, foi apresentada a média e desvio-padrão. No caso de distribuição não-normal, foi apresentada a mediana, 1.º quartil e 3.º quartil, bem como mínimo e máximo. A análise das diferenças entre as variáveis contínuas com distribuição normal foi realizada recorrendo ao teste t de Student. Por outro lado, a análise das diferenças entre variáveis contínuas com distribuição não-normal foi realizada recorrendo ao teste de Mann-Whitney. Um *valor-p* < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PARTICIPANTES

Entre 1 de janeiro e 30 de junho de 2021, ocorreram 169 internamentos na UCIPed do Hospital de Santa Maria. Destes, 34 foram excluídos, dos quais 8 foram excluídos por diagnóstico prévio de DRC, 5 por idade inferior a 1 mês e 21 por corresponderem a reinternamentos que ocorreram durante o período do estudo. Assim, foram incluídos um total de 135 doentes.

Na Tabela 4.1, encontram-se especificados os motivos de exclusão dos 8 doentes com diagnóstico prévio de DRC.

Nº DE ORDEM	IDADE (ANOS)	MOTIVO ESPECIFICADO DE EXCLUSÃO POR DRC
1	9	DRC estadio 5 e <i>status</i> pós-transplante renal de dador vivo
2	9	DRC secundária a ectopia renal esquerda cruzada com fusão ao rim direito associada a ureterohidronefrose direita e bexiga neurogénica com disfunção do esvaziamento
3	10	DRC em provável relação com uso de ciclosporina
4	6	DRC e <i>status</i> pós-transplante renal de dador cadáver
5	17	DRC estadio 5 secundária a glomeruloesclerose focal segmentar hereditária (mutação no gene <i>TRPC6</i>)
6	13	DRC em contexto de nefropatia da drepanocitose
7	11	DRC secundária a bexiga neurogénica
8	15	DRC estadio 4 secundária a ureterohidronefrose por válvulas da uretra posterior

Tabela 4.1 Motivo especificado de exclusão por doença renal crónica

DRC = Doença renal crónica

Do total de doentes incluídos no estudo, 49,6% (67 em 135) eram do sexo feminino e 50,4% (68 em 135) do sexo masculino. Na Tabela 4.2, encontra-se a distribuição por faixas etárias dos doentes incluídos no estudo. A mediana (Quartil₁-Quartil₃) das idades à admissão na UCIPed foi de 8,2 (2,0-14,6) anos. A idade mínima registada foi de 34 dias e a idade máxima foi de 18,0 anos.

FAIXA ETÁRIA	N	%
1 mês ≤ Idade < 2 anos	34	25,2
2 anos ≤ Idade < 6 anos	28	20,7
6 anos ≤ Idade < 12 anos	23	17,0
12 anos ≤ Idade < 18 anos	50	37,0
Total	135	100,0

Tabela 4.2 Distribuição por faixa etária

N = Número absoluto e % = Frequência relativa

Adaptado da classificação de faixas etárias de *Food and Drug Administration* com subdivisão da categoria 2 anos ≤ idade < 12 anos em duas subcategorias: 2 anos ≤ idade < 6 anos e 6 anos ≤ idade < 12 anos (Food and Drug Administration, 2000).

A maioria das crianças e dos adolescentes internados (74,1%; 100 de 135) tinha doenças crónicas prévias, com 40,0% (54 de 135) a apresentar afeção de dois ou mais sistemas. Na Tabela 4.3, encontra-se o número absoluto e a frequência relativa (%) das doenças crónicas, apresentadas por categorias.

DOENÇAS CRÓNICAS ^a	N	%
Doenças do SNC	43	31,9
Doenças respiratórias	25	18,5
Síndromes malformativas	22	16,3
Doenças gastrointestinais	18	13,3
Doenças osteoarticulares	17	12,6
Prematuridade	14	10,4
Doenças cardiovasculares	11	8,1
Doenças hematológicas	9	6,7
Doenças endócrinas/metabólicas/eletrolíticas	8	5,9
Doenças neuromusculares	7	5,2
Doenças oncológicas	5	3,7
Imunodeficiências	3	2,2
Doenças renais	3	2,2
Doenças psiquiátricas	1	0,7
Outras	7	5,2

Tabela 4.3 Doenças crónicas por categorias

^a Mais do que uma categoria por doente possível

N = Número absoluto e % = Frequência relativa

SNC = Sistema nervoso central

Na Tabela 4.4, encontram-se expostos em número absoluto e frequência relativa os diagnósticos de admissão, divididos pelas categorias propostas pela ANZPIC. Na Tabela D dos Anexos encontram-se discriminados os diagnósticos de admissão segundo as subcategorias propostas pela ANZPIC.

A mediana (Quartil₁-Quartil₃) de duração do internamento na UCIPed foi de 1,0 (1,0-3,0) dia. A duração mínima de internamento foi de menos de 24 horas e a máxima de 24 dias, com 91,9% dos doentes (124 em 135) com tempos de internamento de pelo menos 24 horas.

Para caracterização da gravidade clínica foi utilizado o PRISM *score*, através do qual se obteve uma média de probabilidade de morte de 3,8%. A mortalidade real observada foi de 3,0% (4 em 135 doentes).

No que se refere a técnicas invasivas, a VMI foi utilizada em 18,5% das crianças e adolescentes internados (25 em 135), com uma mediana (Quartil₁-Quartil₃) de tempo de utilização de 2,0 (0,4-4,0) dias. O mínimo de tempo de utilização foi de 20 minutos e o máximo de 21 dias. A ECMO foi utilizada em 0,7% dos casos (1 em 135), com uma duração de utilização de 6 dias. O cateter urinário foi utilizado em 78,5% dos doentes (106 em 135). O CVC foi utilizado em 37,0% dos doentes (50 em 135).

Pelo menos um fármaco nefrotóxico da lista pré-definida foi utilizado em 40 doentes (29,6%). Foram utilizados dois ou mais fármacos nefrotóxicos em 12 doentes (8,9%). Foi utilizado suporte vasoativo em 23 doentes (17,0%).

Dos 135 doentes incluídos no estudo, 4 (3,0%) faleceram durante o internamento na UCIPed, 8 (5,9%) foram transferidos para outros hospitais, 2 (1,5%) tiveram alta para domicílio, e 2 (1,5%) não tinham informação disponibilizada relativamente ao destino após alta da UCIPed. Assim, 88,1% (119 dos 135) foram transferidos para outros Serviços/Unidades do Departamento de Pediatria. A mediana (Quartil₁-Quartil₃) do tempo de internamento na enfermaria após alta da UCIPed foi de 5,0 (3,0-10,0) dias, o mínimo foi de menos de 1 dia e o máximo de 50 dias. Na Tabela 4.5, encontram-se discriminadas as unidades para as quais os doentes foram transferidos após alta da UCIPed.

DIAGNÓSTICOS DE ADMISSÃO ^a	N	%
Diagnósticos respiratórios	19	14,1
Trauma	14	10,4
Diagnósticos cardiovasculares*	13	9,6
Diagnósticos neurológicos	11	8,1
Diagnósticos renais	9	6,7
Diagnósticos gastrointestinais	1	0,7
Diversos		
DM com cetoacidose	6	4,4
Paragem respiratória	5	3,7
Distúrbios eletrolíticos	4	3,0
Choque séptico	3	2,2
Choque cardiogénico	3	2,2
Pancitopenia	3	2,2
Leucemia/linfoma	3	2,2
Choque hipovolémico	2	1,5
Paragem cardíaca	2	1,5
Neutropenia	1	0,7
Hipoglicemia	1	0,7
Colocação de CVC	1	0,7
Doenças do metabolismo	1	0,7
Pós-procedimento	81	60,0

Tabela 4.4 Diagnósticos de admissão na UCIPed por categorias

Baseada no sistema de classificação de diagnósticos da admissão da ANPIC (A. Slater et al., 2003).

^a Mais do que uma categoria por doente possível

* Inclui os casos de PIMS-TS [*Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*]

N = Número absoluto e % = Frequência relativa

DM = Diabetes mellitus; CVC = Cateter venoso central

Dos doentes incluídos no estudo, 94,8% (128 em 135) tinham mortalidade conhecida à data definida de final de estudo. A mortalidade à data final do estudo foi de 5,5% (7 em 128).

TRANSFERÊNCIA	N	%
Cirurgia pediátrica	64	47,4
Neuropediatria	20	14,8
Infeciologia pediátrica	19	14,1
Pneumologia pediátrica	8	5,9
Pediatria geral	3	2,2
Gastroenterologia pediátrica	2	1,5
Hematologia pediátrica	2	1,5
Unidade de doenças metabólicas	1	0,7
Transferidos para outro hospital	8	5,9
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil	2	
Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca	1	
Hospital Beatriz Ângelo	1	
Centro Hospitalar de Setúbal	1	
Centro Hospitalar do Oeste	1	
Hospital Dona Estefânia	1	
Hospital de Vall d'Hebron (Barcelona)	1	
Domicílio	2	1,5
Não disponível	2	1,5
Não aplicável†	4	3,0
Total	135	100,0

Tabela 4.5 Local de transferência após alta da UCIPed

† Representa os doentes falecidos na UCIPed

N = Número absoluto e % = Frequência relativa

4.2. LESÃO RENAL AGUDA NA UCIPED

4.2.1. INCIDÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA

Dos 135 doentes incluídos no estudo, 45,2% (61 em 135) cumpriam os critérios da KDIGO para o diagnóstico de LRA.

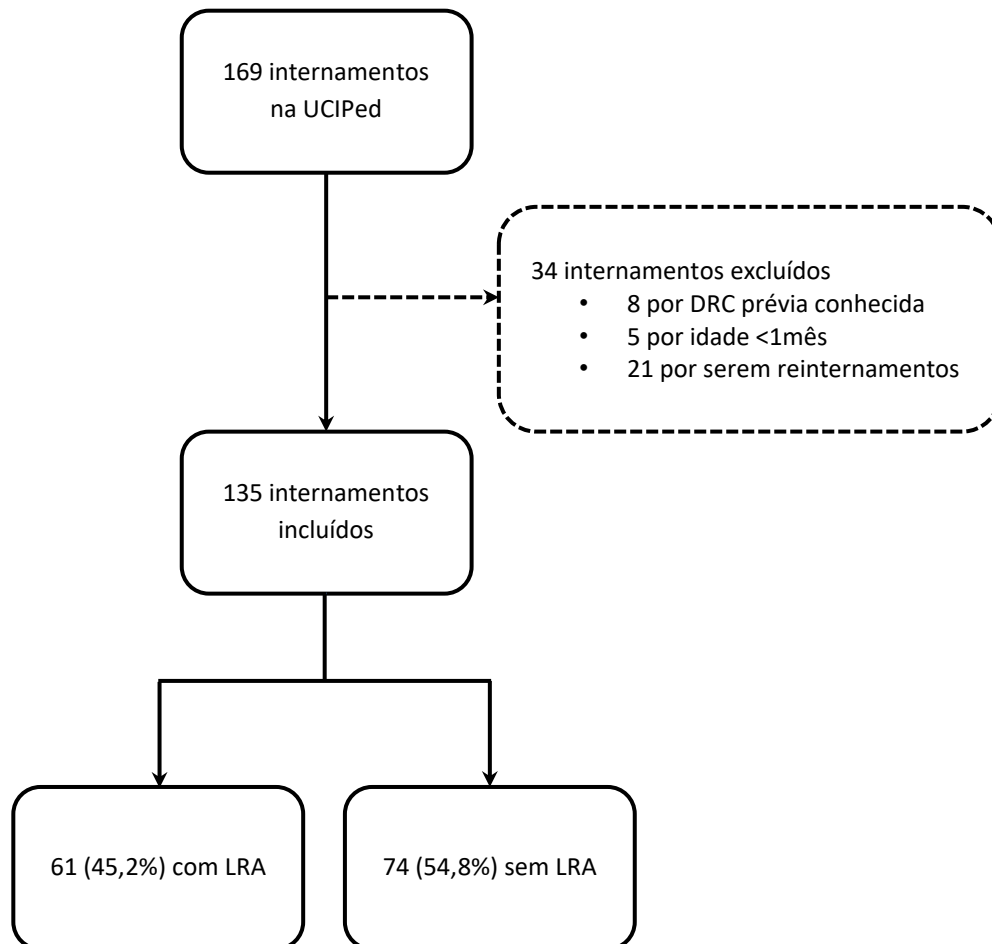


Figura 4.1 Fluxograma de casos incluídos e excluídos do estudo

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica, *DRC* = Doença renal crónica, *LRA* = Lesão renal aguda

Na Tabela 4.6, encontra-se a incidência da LRA discriminada por faixa etária.

A incidência de LRA nos internamentos com duração superior a 24h foi de 46,8% (58 em 124). Por outro lado, a incidência de LRA nos internamentos com duração inferior a 24h foi de 27,3% (3 em 11) ($p=0,3440$)².

² Valor-p para testar a diferença entre os dois grupos (internamento < 24 horas e internamento ≥ 24 horas). Foi utilizado o teste exato de Fisher. Valor-p considerado estatisticamente significativo se < 0,05.

FAIXA ETÁRIA	N	%
1 mês ≤ Idade < 2 anos (n=34)	16	47,1%
2 anos ≤ Idade < 6 anos (n=28)	11	39,3%
6 anos ≤ Idade < 12 anos (n=23)	11	47,8%
12 anos ≤ Idade < 18 anos (n=50)	23	46,0%

Tabela 4.6 Incidência de lesão renal aguda por faixa etária

N = Número de doentes com lesão renal aguda; % = Frequência de doentes com lesão renal aguda relativa ao total de doentes nessa faixa etária

4.2.2. CLASSIFICAÇÃO, CRITÉRIOS E ETIOLOGIA DE LESÃO RENAL AGUDA

Pelos critérios da KDIGO, do total de doentes com LRA, 44,3% (27 em 61) apresentaram LRA ligeira (estadio 1), 49,2% (30 em 61) LRA moderada (estadio 2) e 6,6% (4 em 61) LRA grave (estadio 3).

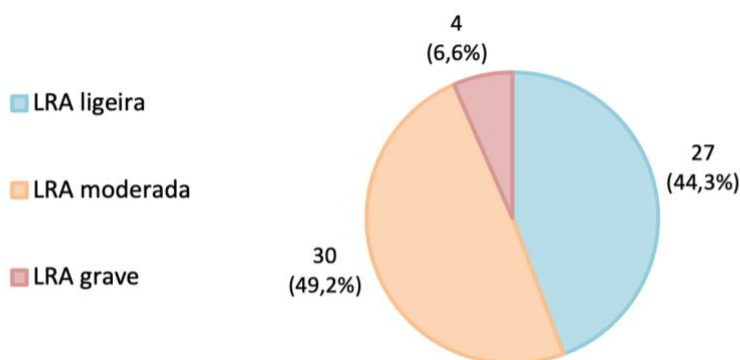


Figura 4.2 Incidência de cada estadio de lesão renal aguda segundo a classificação da *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)

Considerando os 135 doentes incluídos no estudo, a LRA ligeira ocorreu em 20,0% (27 em 135), a LRA moderada em 22,2% (30 em 135) e a LRA grave em 3,0% (4 em 135).

No que se refere à etiologia, do total de casos de LRA, 93,4% (57 em 61) foram classificados como apresentando etiologia predominantemente pré-renal e 6,6% (4 de 61) etiologia renal. Nenhum caso de LRA foi considerado como apresentando etiologia pós-renal.

Apenas 1 doente (1,6%) dos 61 com LRA necessitou de TSFR. Na Tabela 4.7, encontram-se as causas que motivaram a utilização de TSFR neste doente, assim como as características e complicações associadas à utilização da técnica.

CAUSAS DE INTERNAMENTO	Síndrome hemolítica urémica grave típica, lesão renal aguda com hipercalemia e acidose metabólica
MOTIVO DE UTILIZAÇÃO DE TSFR	Retenção azotada, sobrecarga hídrica e hipercalemia
MODALIDADE	Hemodiafiltração venovenosa contínua
DURAÇÃO	9,5 horas
COMPLICAÇÕES DA TSFR	Hemotórax como complicação de colocação de cateter venoso central

Tabela 4.7 Caracterização da técnica de substituição da função renal utilizada no único doente com lesão renal aguda que dela necessitou

TSFR = Técnica de substituição da função renal

Dos 135 doentes incluídos no estudo, 58,5% (79 em 135) tinham disponível uma avaliação de creatinina sérica dos 7 dias prévios ao internamento na UCIPed e 9,6% (13 em 135) tinham disponível uma avaliação de creatinina sérica dos 6 meses prévios ao internamento na UCIPed obtida em contexto de consulta externa. Em 24,4% (33 em 135) a creatinina basal foi estimada pela altura, recorrendo à fórmula de Schwartz. 7,4% (10 em 135) não tinham uma creatinina sérica basal ou um registo de altura disponível.

Dos 61 doentes com LRA, 44,3% (27 em 61) tinham creatinina dos 7 dias prévios ao internamento na UCIPed disponível e 9,8% (6 em 61) tinham disponível uma avaliação de creatinina sérica dos 6 meses prévios ao internamento na UCIPed obtida em contexto de consulta externa. Em 39,3% (24 em 61), a creatinina basal foi estimada pela altura, recorrendo à fórmula de Schwartz. Em 6,6% (4 em 61) não havia uma creatinina sérica basal disponível e a LRA foi diagnosticada através da identificação de oligúria.

Na Tabela 4.8, encontram-se discriminados em número absoluto e frequência relativa os casos de LRA diagnosticados apenas pelo critério de aumento da creatinina, apenas pelo critério de diminuição do débito urinário e por ambos.

CRITÉRIOS LRA	Cr+	DU+	Cr+/DU+
DOENTES COM LRA (n=61)	5 (8,2%)	33 (54,1%)	23 (37,7%)
DOENTES COM LRA MODERADA E GRAVE (n=34)	2 (5,9%)	14 (41,2%)	18 (52,9%)

Tabela 4.8 Lesão renal aguda diagnosticada apenas por creatinina (Cr+), apenas por débito urinário (DU+) ou por ambos os critérios (Cr+/DU+),

Valores relativos ao total dos doentes com LRA e exclusivamente nos doentes com LRA moderada e grave

Valores apresentados em número absoluto e frequência relativa em %

LRA = Lesão renal aguda

4.2.3. COMPARAÇÃO DE DADOS DEMOGRÁFICOS

Na Tabela 4.9, encontram-se expostas algumas características dos doentes incluídos no estudo, subdivididos nos grupos com e sem LRA.

A LRA foi mais frequente nos doentes com VMI ($p < 0,0001$) e o tempo de utilização desta técnica foi superior nos doentes com LRA ($p = 0,0103$). A LRA foi também mais frequente nos doentes com CVC ($p = 0,0012$), cateter vesical ($p = 0,0031$), naqueles em que se utilizou medicação nefrotóxica ($p = 0,0133$) e naqueles em que se utilizaram fármacos vasoativos ($p < 0,0001$).

Os tempos de internamento na UCIPed ($p < 0,0001$) e na enfermaria ($p = 0,0076$) foram superiores nos doentes com LRA em comparação com os doentes sem LRA. A probabilidade de morte estimada pelo PRISM score ($p < 0,0001$), assim como a mortalidade efetiva observada na UCIPed ($p = 0,0394$) e a mortalidade à data de final de estudo ($p = 0,0418$) foram também superiores nos doentes com LRA.

Na Tabela C dos Anexos encontram-se expostas as doenças crónicas dos doentes incluídos no estudo, subdivididos nos grupos com e sem LRA. Nenhuma doença crónica se associou de forma estatisticamente significativa ao diagnóstico de LRA.

Na Tabela 4.10, encontram-se expostos os diagnósticos de admissão dos doentes incluídos no estudo, subdivididos nos grupos com e sem LRA. A LRA foi mais frequente nos doentes com diagnósticos cardiovasculares ($p = 0,0195$), renais ($p = 0,0006$), trauma ($p = 0,0015$) e distúrbios eletrolíticos ($p = 0,0394$). Contrariamente, a LRA foi menos frequente nos doentes com *status* pós-procedimento ($p < 0,0001$).

VARIÁVEIS	SEM LRA	COM LRA	VALOR-P*
Sexo			
Feminino (n=67)	26 (38,8%)	41 (61,2%)	0,8705
Masculino (n=68)	38 (55,9%)	30 (44,1%)	
Idade (anos)	7,6 (2,2-14,6)	8,7 (1,9-14,6)	0,8282
Técnicas invasivas na UCIPed			
VMI (n=25)	4 (16,0%)	21 (84,0%)	< 0,0001
Sem VMI (n=110)	70 (63,6%)	40 (36,4%)	
Duração de utilização de VMI (dias)	0,1 (0,0-0,8)	2,0 (1,0-5,5)	0,0103
ECMO (n=1)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	NA
Cateter vesical (n=106)	51 (48,1%)	55 (51,9%)	0,0031
Sem cateter vesical (n=29)	23 (79,3%)	6 (20,7%)	
CVC (n=50)	18 (36,0%)	32 (64,0%)	0,0012
Sem CVC (n=85)	56 (65,9%)	29 (34,1%)	
Medicação			
Nefrotóxicos (n=40)	15 (37,5%)	25 (62,5%)	0,0133
Sem nefrotóxicos (n=95)	59 (62,1%)	36 (37,9%)	
Fármacos vasoativos (n=23)	2 (8,7%)	21 (91,3%)	< 0,0001
Sem fármacos vasoativos (n=112)	72 (64,3%)	40 (35,7%)	
Tempo de internamento na UCIPed	1,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-4,5)	< 0,0001
Tempo de internamento na enfermaria^a	5,0 (2,5-8,0)	7,0 (4,0-14,3)	0,0076
Probabilidade de Morte^b	0,5 (0,4-1,1)	1,1 (0,6-4,4)	< 0,0001
Mortalidade			
Mortalidade na UCIPed (n=4)	0 (0,0%)	4 (100,0%)	0,0394
Mortalidade no final do estudo ^c (n=7)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	0,0418

Tabela 4.9 Características demográficas dos doentes incluídos no estudo

Subdivisão em doentes com e sem lesão renal aguda

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % relativa a cada variável) ou mediana (Quartil₁-Quartil₃)

^a Os dados representam apenas os 119 doentes com tempo de internamento na enfermaria disponível

^b Os dados representam apenas os 132 doentes com PRISM score e probabilidade de morte disponíveis

^c Os dados representam apenas os 128 doentes com mortalidade à data final do estudo conhecidas

* Valor-p para testar a diferença entre os dois grupos (com e sem lesão renal aguda). Foram utilizados o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas e o teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas, que tinham todas distribuição não-normal. Valor-p considerado estatisticamente significativo se < 0,05

LRA = Lesão renal aguda; UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; VMI = Ventilação mecânica invasiva; ECMO = Extracorporeal Membrane Oxygenation; CVC = Cateter venoso central; PRISM = Pediatric Risk of Mortality

DIAGNÓSTICOS DE ADMISSÃO ^a	SEM LRA	COM LRA	VALOR-P*
Diagnósticos respiratórios (n=19)	8 (42,1%)	11 (57,9%)	0,3203
Trauma (n=14)	2 (14,3%)	12 (85,7%)	0,0015
Diagnósticos cardiovasculares (n=13)	3 (23,1%)	10 (76,9%)	0,0195
Diagnósticos neurológicos (n=11)	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0,2228
Diagnósticos renais (n=9)	0 (0,0%)	9 (100,0%)	0,0006
Diagnósticos gastrointestinais (n=1)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0,4519
Diversos			
DM com cetoacidose (n=6)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	0,0907
Paragem respiratória (n=5)	1 (20,0%)	4 (80,0%)	0,1750
Distúrbios eletrolíticos (n=4)	0 (0,0%)	4 (100,0%)	0,0394
Choque séptico (n=3)	0 (0,0%)	3 (100,0%)	0,0898
Choque cardiogénico (n=3)	0 (0,0%)	3 (100,0%)	0,0898
Pancitopenia (n=3)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0,5891
Leucemia/ linfoma (n=3)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0,5891
Choque hipovolémico (n=2)	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0,2023
Paragem cardíaca (n=2)	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0,2023
Neutropenia (n=1)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0,4519
Hipoglicemia (n=1)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	> 0,9999
Colocação de CVC (n=1)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	> 0,9999
Doenças do metabolismo (n=1)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	> 0,9999
Pós-procedimento (n=81)	57 (70,4%)	24 (29,6%)	< 0,0001

Tabela 4.10 Diagnósticos de admissão na UCIPed por categorias

Subdivisão em doentes com e sem lesão renal aguda

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % relativa ao total de doentes com cada diagnóstico de admissão)

^a Mais do que uma categoria por doente possível

*Valor-p para testar a diferença entre os dois grupos (com e sem lesão renal aguda). Foi utilizado o teste exato de Fisher. Valor-p considerado estatisticamente significativo se < 0,05

LRA = Lesão renal aguda; DM = Diabetes *mellitus*; CVC = Cateter venoso central

Particularizando a PIMS-TS, verifica-se que, durante o período do estudo, ocorreram 13 internamentos com este diagnóstico de admissão. Destes, 76,9% (10 em 13) desenvolveram LRA ($p=0,0195$) (Tabela 4.11).

PATOLOGIA	SEM LRA	COM LRA	VALOR-P*
PIMS-TS (n=13)	3 (23,1%)	10 (76,9%)	0,0195

Tabela 4.11 PIMS-TS [Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)] na UCIPed em doentes com e sem lesão renal aguda

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % relativa ao total de doentes com PIMS-TS)

*Valor-p para testar a diferença entre os dois grupos (com e sem lesão renal aguda). Foi utilizado o teste exato de Fisher. Valor-p considerado estatisticamente significativo se $< 0,05$

LRA = Lesão renal aguda

Por outro lado, verifica-se igualmente que 61,5% do total de doentes com PIMS-TS (8 em 13) tinham LRA moderada ou grave ($p=0,0038$) (Tabela 4.12).

PATOLOGIA	SEM LRA MODERADA OU GRAVE	COM LRA MODERADA OU GRAVE	VALOR-P*
PIMS-TS (n=13)	5 (38,5%)	8 (61,5%)	0,0038

Tabela 4.12 PIMS-TS [Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)] na UCIPed em doentes com e sem lesão renal aguda moderada e grave

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % relativa ao total de doentes com PIMS-TS)

*Valor-p para testar a diferença entre os dois grupos (com e sem lesão renal aguda). Foi utilizado o teste exato de Fisher. Valor-p considerado estatisticamente significativo se $< 0,05$

LRA = Lesão renal aguda

4.2.4. UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS NEFROTÓXICOS

Na Tabela 4.13, encontra-se exposta a quantidade de fármacos nefrotóxicos da lista pré-definida utilizada por doente e o número absoluto e frequência relativa de doentes com e sem LRA que utilizou essa quantidade de fármacos durante o internamento na UCIPed. A utilização de 3 ou mais nefrotóxicos ocorreu em 5 doentes, sendo que 100% desenvolveram LRA, com uma diferença estatisticamente significativa para os doentes sem LRA ($p=0,0172$)³.

³ Valor-p para testar a diferença entre os dois grupos (≥ 3 fármacos nefrotóxicos vs < 3 fármacos nefrotóxicos). Foi utilizado o teste exato de Fisher. Valor-p considerado estatisticamente significativo se $< 0,05$.

Nº FÁRMACOS NEFROTÓXICOS	SEM LRA	COM LRA
Sem fármacos nefrotóxicos (n=95)	59 (62,1%)	36 (37,9%)
1 (n=27)	11 (40,7%)	16 (59,3%)
2 (n=8)	4 (50,0%)	4 (50,0%)
3 (n=3)	0 (0,0%)	3 (100,0%)
4 (n=0)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
5 (n=1)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
6 (n=1)	0 (0,0%)	1 (100,0%)
TOTAL (n=135)	74 (54,8%)	61 (45,2%)

Tabela 4.13 Quantidade de fármacos nefrotóxicos utilizada por doente

Subdivisão em doentes com e sem lesão renal aguda

LRA = Lesão renal aguda

Na Tabela 4.14, encontram-se discriminados os 10 fármacos nefrotóxicos mais utilizados na UCIPed, assim como o número absoluto e frequência relativa da utilização de cada um em doentes com e sem LRA.

FÁRMACOS NEFROTÓXICOS	SEM LRA	COM LRA	VALOR-P*
Gentamicina (n=13)	2 (15,4%)	11 (84,6%)	0,0031
Ibuprofeno (n=13)	5 (38,5%)	8 (61,5%)	0,2500
Vancomicina (n=11)	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0,2228
Piperacilina/tazobactam (n=5)	0 (0,0%)	5 (100,0%)	0,0172
Anfotericina B (n=5)	1 (20,0%)	4 (80,0%)	0,1750
Topiramato (n=3)	3 (100,0%)	0 (0,0%)	0,2514
Amicacina (n=3)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0,5891
Valganciclovir (n=2)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	> 0,9999
Cetorolac (n=2)	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0,2023
Cefotaxima (n=2)	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0,2023

Tabela 4.14 Os 10 fármacos nefrotóxicos mais utilizados na UCIPed

Subdivisão em doentes com e sem lesão renal aguda

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % em relação ao total de doentes que tomou cada fármaco)

*Valor-p para testar a diferença entre os dois grupos (com e sem lesão renal aguda). Foi utilizado o teste exato de Fisher. Valor-p considerado estatisticamente significativo se $< 0,05$

LRA = Lesão renal aguda

Na Figura 4.3, encontram-se representados os 10 fármacos nefrotóxicos mais utilizados, assim como o número de doentes com e sem LRA que os utilizou.

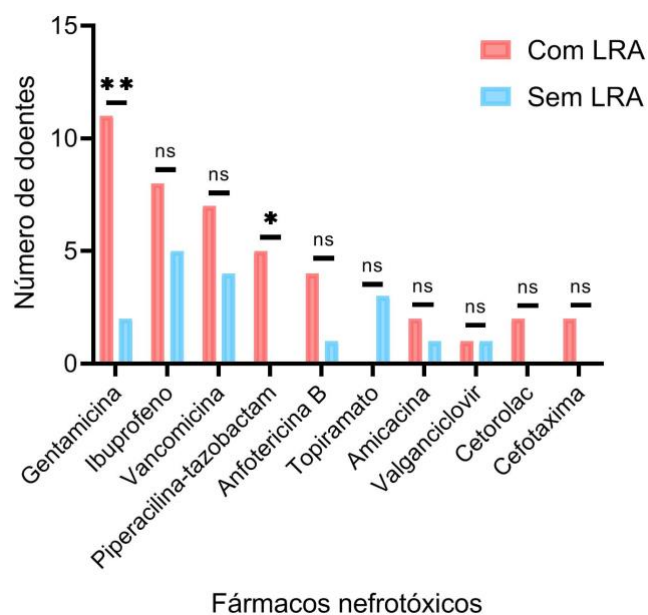


Figura 4.3 Os 10 fármacos nefrotóxicos mais utilizados na UCIPed

Subdivisão em doentes com e sem lesão renal aguda

ns = Valor $p \geq 0,050$

* = Valor $p < 0,050$

** = Valor $p \leq 0,010$

LRA = Lesão renal aguda

Assim se verifica que a LRA foi mais frequente nos doentes medicados com gentamicina ($p < 0,010$) e piperacilina/tazobactam ($p < 0,050$).

4.2.5. PROGNÓSTICO NA ALTA DA UCIPED

Dos 61 doentes que cumpriam os critérios da KDIGO para diagnóstico de LRA, em 40 (65,6%) doentes foi possível estimar a função renal à data de alta da UCIPed, recorrendo à fórmula de Schwartz, utilizando a última creatinina sérica avaliada durante o internamento na UCIPed. A média \pm desvio-padrão da eTFG foi de $141,9 \pm 55,4$ ml/min/1,73m². Na Tabela 4.15, encontra-se a distribuição dos 40 casos por intervalos de eTFG.

Considerando apenas os doentes com LRA moderada e grave (34 doentes), em 23 (67,6%) doentes foi possível estimar a função renal à data de alta da UCIPed. A média \pm desvio-padrão da eTFG foi de $121,7 \pm 52,3$ ml/min/1,73m².

eTFG (ml/min/1,73m ²)	eTFG < 60	60 ≤ eTFG < 90	90 ≤ eTFG < 150	eTFG ≥ 150
N.º DOENTES (n=40)	3 (7,5%)	4 (10,0%)	16 (40,0%)	17 (42,5%)

Tabela 4.15 eTFG na alta da UCIPed

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % relativa ao total de doentes com avaliação disponível)

eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada

Durante o internamento na UCIPed, nenhum dos 61 doentes com LRA necessitou de fármacos anti-hipertensores para controlo da tensão arterial.

Dos 61 doentes com LRA, 4 (6,6%) tinham disponível avaliação de PU/CU na UCIPed. Este parâmetro encontrava-se alterado em 100,0% (4 em 4) dos casos, com 3 doentes com PU/CU = 0,5g/g e 1 doente com PU/CU = 1,5g/g.

No que se refere à razão albumina/creatinina, dos 61 doentes com LRA, 4 (6,6%) tinham avaliação disponível na UCIPed. Destes, 1 doente tinha menos de 24 meses, não sendo possível classificar como normal ou alterado. Assim, dos 3 doentes que restam, 100,0% (3 em 3) apresentavam este parâmetro analítico alterado, com 1 doente com razão albumina/creatinina = 150mg/g e 2 doentes com razão albumina/creatinina = 300mg/g.

Dos 61 doentes que cumpriam os critérios da KDIGO para diagnóstico de LRA, 6 (9,8%) tinham avaliação de hematúria disponível no internamento na UCIPed. Destes, 5 (83,3%) tinham hematúria.

Dos 61 doentes com diagnóstico de LRA, 5 (8,2%) realizaram ecografia renal/TC abdominal durante o internamento na UCIPed. Destes, 2 (40,0%) apresentavam alterações: um doente com aumento de ecogenicidade do parênquima renal na ecografia renal e outro doente com rins com heterogeneidade de captação de contraste, com áreas hipocaptantes da orla parenquimatosa bilateralmente sugestivas de áreas de enfarte na TC abdominal. Considerando apenas os doentes com LRA moderada e grave, 4 dos 34 (11,8%) doentes realizaram ecografia renal/TC abdominal durante o internamento na UCIPed. Destes, apenas os 2 (50,0%) doentes já previamente referidos apresentavam alterações detetáveis.

4.2.6. PROGNÓSTICO NA ALTA DA ENFERMARIA

Dos 61 doentes com LRA, 6 (9,8%) foram transferidos para outros hospitais e 4 (6,6%) faleceram durante o internamento na UCIPed. Dos 51 doentes restantes, em 27 (52,9%) foi possível estimar a função renal à data de alta da enfermaria. A média \pm desvio-padrão da eTFG foi de $134,3 \pm 30,7$ ml/min/1,73m². Na Tabela 4.16, encontra-se a distribuição dos 27 casos por intervalos de eTFG.

eTFG (ml/min/1,73m ²)	eTFG < 60	60 ≤ eTFG < 90	90 ≤ eTFG < 150	eTFG ≥ 150
Nº DOENTES (n=27)	0 (0,0%)	1 (3,7%)	19 (70,4%)	7 (25,9%)

Tabela 4.16 eTFG na alta da enfermaria

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % relativa ao total de doentes com avaliação disponível)

eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada

Considerando apenas os doentes com LRA moderada e grave (34 doentes), 3 (8,8%) foram transferidos para outros hospitais e 3 (8,8%) faleceram durante o internamento na UCIPed. Assim, dos 28 doentes restantes, em 17 (60,7%) doentes foi possível estimar a função renal à data de alta da enfermaria. A média \pm desvio-padrão da eTFG foi de $127,8 \pm 31,2$ ml/min/1,73m².

Dos 51 doentes com LRA dos quais existem dados do internamento na enfermaria, 17 (33,3%) apresentavam avaliação da tensão arterial disponível à data de alta da enfermaria. Destes, 4 (23,5%) apresentavam um rastreio positivo de hipertensão arterial (> P95 para o sexo, idade e estatura).

Considerando apenas os doentes com LRA moderada e grave, 13 dos 28 (46,4%) apresentavam avaliação da tensão arterial disponível à data de alta de enfermaria. Destes, 3 (23,1%) apresentavam pelo menos uma medição da tensão arterial superior ao P95 para o sexo, idade e estatura, pelo que têm indicação para seguimento e avaliação seriada deste parâmetro para se confirmar ou não o diagnóstico de hipertensão arterial.

Dos 51 doentes com LRA, 4 (7,8%) tinham disponível avaliação de PU/CU na enfermaria. Este parâmetro encontrava-se alterado em 100,0% (4 em 4) dos casos, com 1 doente com PU/CU = 0,3g/g, 2 doentes com PU/CU = 0,5g/g e 1 doente com

PU/CU = 1,5g/g. No que se refere à razão albumina/creatinina, dos 51 doentes com LRA, 5 (9,8%) tinham avaliação disponível na enfermaria. Destes, 3 (60,0%) apresentavam este parâmetro analítico alterado, com 1 doente com razão albumina/creatinina = 150mg/g e 2 doentes com razão albumina/creatinina = 300mg/g. Dos 51 doentes com LRA, 9 (17,6%) tinham avaliação de hematúria disponível no internamento na enfermaria. Destes, 1 (11,1%) tinha hematúria.

Dos 51 doentes com diagnóstico de LRA, 6 (11,8%) realizaram ecografia renal durante o internamento na enfermaria. Destes, 1 (16,7%) tinha alterações detetáveis, com bandas hiperecogénicas no parênquima renal bilateralmente. Considerando apenas os doentes com LRA moderada e grave, 2 dos 28 (7,1%) doentes realizaram ecografia renal durante o internamento na enfermaria. Destes, apenas o doente já previamente referido (50,0%) apresentava alterações detetáveis.

4.2.7. DIAGNÓSTICO E REFERENCIAÇÃO DOS CASOS DE LESÃO RENAL AGUDA

Dos 61 doentes que cumpriam os critérios da KDIGO para diagnóstico de LRA, apenas 24,6% (15 em 61) apresentavam este diagnóstico na nota de alta/certidão de óbito da UCIPed. Foram identificadas 3,7% (1 em 27) das LRAs ligeiras, 33,3% (10 em 30) das LRAs moderadas e 100,0% (4 em 4) das LRAs graves.

Dos 15 doentes com diagnóstico de LRA contemplado na nota de alta/certidão de óbito, 2 (13,3%) doentes morreram na UCIPed e 2 (13,3%) foram transferidos para outros hospitais. Assim, dos 11 que restam, 72,7% (8 em 11) apresentavam o diagnóstico de LRA na nota de alta da enfermaria.

4.2.8. SEGUIMENTO DOS DOENTES COM LESÃO RENAL AGUDA

Dos 8 doentes que apresentavam o diagnóstico de LRA na nota de alta da enfermaria, apenas 1 foi referenciado para a consulta de Nefrologia Pediátrica, correspondendo a 1,6% do total de doentes incluídos no estudo com LRA (1 em 61).

Na Tabela 4.17, encontram-se expostas as características gerais do doente que foi referenciado para a Nefrologia Pediátrica e do seu internamento na UCIPed.

SEXO	Masculino
IDADE (ANOS)	16
DOENÇAS CRÓNICAS PRÉVIAS?	Não
MOTIVO DE INTERNAMENTO	PIMS-TS, choque cardiogénico e hipovolémico, disritmia - taquicardia juncional BAV 1.º grau, lesão renal aguda com alterações eletrolíticas (hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia)
TÉCNICAS INVASIVAS	Cateter urinário e CVC
MEDICAÇÃO NEFROTÓXICA	Não utilizada
MEDICAÇÃO VASOATIVA	Noradrenalina, dopamina e dobutamina
PRISM (PROBABILIDADE DE MORTE)	7 (1,3%)
TEMPO DE INTERNAMENTO NA UCIPED (DIAS)	6

Tabela 4.17 Características do doente referenciado para consulta de Nefrologia Pediátrica

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; *PIMS-TS* = *Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*; *BAV* = Bloqueio aurículo-ventricular; *CVC* = Cateter venoso central

Tendo em conta que o doente não tinha doenças crónicas previamente diagnosticadas e que não tinha valor de creatinina basal disponível, a mesma foi estimada recorrendo à fórmula de Schwartz e assumindo uma eTFG de 120 ml/min/1,73m², obtendo-se assim um valor de creatinina basal de 0,64 mg/dl. Durante o internamento na UCIPed, este doente teve LRA grave com creatinina sérica máxima de 5,36 mg/dl, correspondente a uma eTFG mínima de 14,3 ml/min/1,73m². Foi considerada uma etiologia pré-renal por hipoperfusão renal no contexto de PIMS-TS com choque hipovolémico e cardiogénico. Não foi necessária TSFR.

Na Tabela 4.18, encontram-se expostos os últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed e na enfermaria deste doente.

O doente apresentava tensão arterial dentro da normalidade para a idade e para o sexo na alta da enfermaria. O doente não realizou ecografia renal nem no internamento na UCIPed, nem no internamento na enfermaria.

PARÂMETROS ANALÍTICOS	UCIPed	ENFERMARIA
Creatinina sérica (mg/dl)	1,39	0,99
eTFG (ml/min/1,73m ²)	55,0	77,2
Razão PU/CU (g/g)	Não avaliado	Não avaliado
Razão albumina/creatinina (mg/g)	Não avaliado	Não avaliado
Hematúria	Não avaliado	Não avaliado

Tabela 4.18 Últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed e na enfermaria do doente que foi referenciado para consulta de Nefrologia Pediátrica

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; *eTFG* = Taxa de filtração glomerular estimada; *razão PU/CU* = Razão proteinúria/creatinúria

Após alta da enfermaria, o doente compareceu a duas consultas de Nefrologia Pediátrica (a primeira 3 semanas após admissão na UCIPed e a segunda 2 meses após a data de admissão na UCIPed). Na Tabela 4.19, encontram-se expostos os parâmetros analíticos avaliados nessas duas consultas. Em ambas as consultas, o doente apresentava tensão arterial dentro da normalidade para a idade e o sexo. O doente não realizou ecografia renal em nenhuma das consultas de Nefrologia Pediátrica.

PARÂMETROS ANALÍTICOS	1.ª CONSULTA	2.ª CONSULTA
Creatinina sérica (mg/dl)	0,84	0,97
eTFG (ml/min/1,73m ²)	91,0	77,9
Razão PU/CU (g/g)	Não avaliado	0,05
Hematúria	Não	Não

Tabela 4.19 Parâmetros analíticos avaliados nas duas consultas de Nefrologia Pediátrica do doente que foi referenciado para consulta de Nefrologia Pediátrica

eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; *Razão PU/CU* = razão proteinúria/creatinúria

4.3. EXEMPLIFICAÇÃO DA COLHEITA DE DADOS COM DOIS DOENTES

4.3.1. DOENTE 1

Na Tabela 4.20, encontram-se expostas as características gerais de um dos doentes internados na UCIPed durante o período do estudo, no contexto de trauma, com o diagnóstico de LRA segundo os critérios da KDIGO.

SEXO	Masculino
IDADE (ANOS)	17
DOENÇAS CRÓNICAS PRÉVIAS?	Não
MOTIVO DE INTERNAMENTO	Politraumatizado na sequência de acidente de viação em motociclo (luxação Monteggia do antebraço direito com esfacelo no terço proximal e lesão do nervo e artéria; fratura base de M5, fratura osso ilíaco direito, pneumotórax, contusão pulmonar, contusão hepática, hemoperitoneu e rabdomiólise)
TÉCNICAS INVASIVAS	VMI (durante 12 horas) e cateter urinário
MEDICAÇÃO NEFROTÓXICA	Gentamicina
MEDICAÇÃO VASOATIVA	Noradrenalina
PRISM (PROBABILIDADE DE MORTE)	6 (0,7%)
TEMPO DE INTERNAMENTO NA UCIPED (DIAS)	2

Tabela 4.20 Características gerais do doente e do internamento na UCIPed

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; M5 = 5º metacarpo; VMI = Ventilação mecânica invasiva

Na Tabela 4.21, encontram-se expostas as características analíticas e clínicas que permitiram o diagnóstico de LRA neste doente.

Peso (kg)	Estatura (cm)	Creatinina sérica basal (mg/dl)	Creatinina sérica máxima (mg/dl)	Débito urinário < 0,5 ml/kg/h em 6 horas?
70	170	0,59	1,30	Sim

Tabela 4.21 Características analíticas e clínicas que permitem o diagnóstico de lesão renal aguda

Daqui se verifica que a creatinina sérica máxima (1,30 mg/dl) corresponde a mais de 2x a creatinina sérica basal (0,59 mg/dl, estimada recorrendo à fórmula de Schwartz), permitindo o diagnóstico de LRA moderada (estadio 2). Por outro lado, verificou-se ainda que o débito urinário foi inferior a 0,5ml/kg/h em 6 horas, pelo que o doente cumpria, assim, dois critérios para LRA. Este doente não necessitou de TSFR.

Na Tabela 4.22, encontram-se expostos os últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed.

Creatinina sérica (mg/dl)	eTFG (ml/min/1,73m ²)	Razão PU/CU (mg/g)	Razão albumina/creatinina (mg/dl)	Hematúria
0,69	101,8	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado

Tabela 4.22 Últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; Razão PU/CU = Razão proteinúria/creatinúria

Este doente não necessitou de fármacos anti-hipertensores para controlo da tensão arterial durante o internamento na UCIPed.

Durante o internamento, realizou ecografia renal que revelou *“Rins com características morfodimensionais dentro da normalidade, sem alterações valorizáveis na avaliação sumária por doppler-cor e power-doppler. Sem sinais de uropatia obstrutiva, bilateralmente”*.

Na nota de alta de alta da UCIPed estavam incluídos os seguintes diagnósticos: *“Politraumatizado na sequência de acidente de viação em motociclo (luxação Monteggia do antebraço direito com esfacelo no terço proximal e lesão do nervo e artéria; fratura base do 5º metacarpo, fratura osso ilíaco direito, pneumotórax, contusão pulmonar, contusão hepática, hemoperitoneu e rabdomiólise)”*. Verifica-se assim que o diagnóstico de LRA não se encontrava contemplado na nota de alta e o doente não foi referenciado para a consulta de Nefrologia Pediátrica.

Após alta da UCIPed, o doente foi transferido para o serviço de Cirurgia Pediátrica no qual permaneceu internado durante 29 dias. Na Tabela 4.23, encontram-se expostos os últimos parâmetros analíticos avaliados durante o internamento na enfermaria.

Creatinina sérica (mg/dl)	eTFG (ml/min/1,73m ²)	Razão PU/CU (mg/g)	Razão albumina/creatinina (mg/dl)	Hematúria
0,63	111,4	Não avaliado	Não avaliado	Não

Tabela 4.23 Últimos parâmetros analíticos avaliados na enfermaria

eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; Razão PU/CU = Razão proteinúria/creatinúria

Este doente não tinha avaliação de tensão arterial à data da alta da enfermaria e não realizou nova ecografia renal durante este internamento.

O diagnóstico de LRA também não se encontrava contemplado na nota de alta da enfermaria, não tendo sido o doente referenciado para a consulta de Nefrologia Pediátrica. Este doente encontrava-se vivo à data final do estudo (01/09/2021).

4.3.2. DOENTE 2

Na Tabela 4.24, encontram-se expostas as características gerais de uma das doentes internadas na UCIPed durante o período do estudo, no contexto de PIMS-TS, com diagnóstico de LRA segundo os critérios da KDIGO.

SEXO	Feminino
IDADE (ANOS)	16
DOENÇAS CRÓNICAS PRÉVIAS?	Obesidade
MOTIVO DE INTERNAMENTO	Suspeita de PIMS-TS, miocardite com disfunção sistólica grave, adenofleimão direito e lesão renal aguda
TÉCNICAS INVASIVAS	Cateter urinário
MEDICAÇÃO NEFROTÓXICA	Ibuprofeno
MEDICAÇÃO VASOATIVA	Dobutamina
PRISM (PROBABILIDADE DE MORTE)	9 (2,0%)
TEMPO DE INTERNAMENTO NA UCIPED (DIAS)	6

Tabela 4.24 Características gerais do doente e do internamento na UCIPed

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; *PIMS-TS* = *Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*

Na Tabela 4.25, encontram-se expostas as características analíticas e clínicas que permitiram o diagnóstico de LRA neste doente.

Peso (kg)	Estatura (cm)	Creatinina sérica basal (mg/dl)	Creatinina sérica máxima (mg/dl)	Débito urinário < 0,5 ml/kg/h em 6 horas?
78	170	0,59	1,20	Sim

Tabela 4.25 Características analíticas e clínicas que permitem o diagnóstico de lesão renal aguda

Daqui se verifica que a creatinina sérica máxima (1,20 mg/dl) corresponde a mais de 2x a creatinina sérica basal (0,59 mg/dl, estimada recorrendo à fórmula de

Schwartz), permitindo o diagnóstico de LRA moderada (estadio 2). Por outro lado, verifica-se ainda que o débito urinário foi inferior a 0,5 ml/kg/h em 6 horas, cumprindo, assim, dois critérios KDIGO para LRA.

Neste caso, tendo em conta o contexto de PIMS-TS e miocardite com disfunção sistólica grave que leva a doente à admissão na UCIPed, a etiologia da LRA foi classificada como pré-renal, no contexto de hipoperfusão renal. Esta doente não necessitou de TSFR.

Na Tabela 4.26, encontram-se expostos os últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed.

Creatinina sérica (mg/dl)	eTFG (ml/min/1,73m ²)	Razão PU/CU (g/g)	Razão albumina/creatinina (mg/dl)	Hematúria
0,37	189,8	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado

Tabela 4.26 Últimos parâmetros analíticos avaliados na UCIPed

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; Razão PU/CU = Razão proteinúria/creatinúria

A doente não realizou ecografia renal durante o internamento na UCIPed.

Na nota de alta de alta da UCIPed estavam incluídos os seguintes diagnósticos: “PIMS-TS, miocardite com disfunção sistólica grave, adenofleimão direito, lesão renal aguda, obesidade”. Verifica-se assim que, apesar de o diagnóstico de LRA se encontrar contemplado na nota de alta, a doente não foi referenciada para a consulta de Nefrologia Pediátrica.

Após alta da UCIPed, a doente foi transferida para o serviço de Infeciologia Pediátrica, no qual permaneceu internada durante 3 dias. Na Tabela 4.27, encontram-se expostos os últimos parâmetros analíticos avaliados durante o internamento na enfermaria.

Creatinina sérica (mg/dl)	eTFG (ml/min/1,73m ²)	Razão PU/CU (mg/g)	Razão albumina/creatinina (mg/dl)	Hematúria
0,37	189,8	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado

Tabela 4.27 Últimos parâmetros analíticos avaliados na enfermaria

eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; Razão PU/CU = Razão proteinúria/creatinúria

Esta doente apresentava uma tensão arterial de 122/60mmHg, normal para a idade e o sexo. A doente também não realizou ecografia renal durante o internamento na enfermaria.

Na nota de alta de alta da enfermaria encontravam-se incluídos os seguintes diagnósticos: *“PIMS-TS, miocardite com disfunção sistólica grave, lesão renal aguda, obesidade, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, placa calcificada no tronco comum da artéria coronária”*. Apesar de o diagnóstico de LRA se encontrar contemplado na nota de alta, a doente não foi referenciada para a consulta de Nefrologia Pediátrica. Esta doente encontrava-se viva à data final do estudo (01/09/2021).

5. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivos determinar a incidência de LRA em crianças e adolescentes internados na UCIPed do Hospital de Santa Maria entre janeiro e junho de 2021, caracterizar esta patologia, identificar quantos doentes com LRA apresentavam este diagnóstico na nota de alta e avaliar a capacidade de referência para a consulta de Nefrologia Pediátrica.

Dos 135 doentes incluídos no estudo, 61 (45,2%) cumpriram os critérios da KDIGO para o diagnóstico de LRA. Estes resultados estão de acordo com outros estudos realizados, que estimam uma incidência de LRA nas crianças hospitalizadas entre 10% e 83% e uma incidência entre 30% e 50% nas crianças gravemente doentes (Leghrouz & Kaddourah, 2021; M. B. Slater et al., 2016). Com efeito, num estudo retrospectivo conduzido entre 2006 e 2010 envolvendo doentes com menos de 18 anos, a incidência de LRA numa UCIPed estimou-se em 42,0% (Sutherland et al., 2015). Num outro estudo retrospectivo conduzido durante o ano de 2011 a incidência de LRA em crianças e adolescentes (idade entre 1 mês e 18 anos) internados numa UCIPed foi de 40,9% (Sharma et al., 2014). Num estudo retrospectivo conduzido entre 2002 e 2006 envolvendo crianças e adolescentes (idade entre 28 dias e 18 anos) a incidência de LRA estimou-se em 58%, no entanto, este estudo tinha como critério de inclusão a utilização de ventilação mecânica durante mais de 4 dias, o que pode justificar a maior incidência descrita (Plötz et al., 2008).

Alguns estudos estimam uma incidência mais baixa de LRA em contexto de cuidados intensivos pediátricos. Por exemplo, no estudo *AWARE*, a incidência foi de 26,9% (Kaddourah et al., 2017). Esta diferença pode estar associada ao carácter prospetivo do estudo *AWARE* em oposição ao carácter retrospectivo deste estudo. Por outro lado, o presente estudo foi realizado apenas na UCIPed do Hospital de Santa Maria em contraste com o estudo *AWARE* que envolveu 32 UCI. Com efeito, as características demográficas e clínicas dos doentes admitidos nas diferentes UCIPed podem determinar diferenças nos resultados.

Num estudo retrospectivo conduzido entre 2010 e 2014 em crianças internadas numa UCIPed, a incidência de LRA foi de 11,5%. No entanto, este estudo incluiu apenas doentes com idade compreendida entre 1 e os 14 anos, excluiu os doentes sem avaliações de creatinina sérica durante o internamento e excluiu doentes com internamentos de duração inferior a 24 horas (Serna-Higuita et al., 2017). Deste modo, a incidência poderá ter sido menor por não serem considerados casos exclusivamente diagnosticados pelo critério do débito urinário. Por outro lado, foram excluídos os doentes com internamento de duração inferior a 24 horas que, geralmente, têm menor incidência de LRA. No estudo que realizámos decidimos não excluir os doentes sem avaliação prévia da creatinina (10 doentes em 135), de forma a identificar LRA pelo critério do débito urinário, e tentar realizar uma análise próxima da prática clínica diária. Esta estratégia não sobrestima a incidência de LRA, pelo contrário, poderá subestimá-la, mas o valor de incidência que encontramos está enquadrado com o descrito noutros estudos.

Num estudo retrospectivo realizado entre 2003 e 2007 em crianças internadas numa UCIPed, verificou-se que quase 50% dos doentes identificados como tendo LRA desenvolviam a classificação máxima de RIFLE no parâmetro da creatinina sérica nas primeiras 24 horas após admissão na UCI (Schneider et al., 2010). Num estudo prospetivo realizado durante o período de 1 ano em crianças internadas numa UCIPed, verificou-se que a LRA estava presente à entrada da UCIPed em 84% dos casos (Bailey et al., 2007).

Importa ainda destacar que diferentes definições de LRA podem condicionar diferenças nos resultados obtidos. Com efeito, a utilização da fórmula de Schwartz assumindo uma eTFG normal de 120 ml/min/m² para estimar a creatinina basal leva a um sobrediagnóstico de LRA em comparação com a utilização de uma creatinina basal conhecida (Zappitelli et al., 2008). Efetivamente, foi demonstrado que a fórmula de Schwartz pode sobreestimar a TFG em até 25-30% (Mammen et al., 2012). No presente estudo, em 24,4% (33 em 135) a creatinina basal foi estimada pela altura, recorrendo à fórmula de Schwartz. Destes 33 doentes, 24 (72,7%) cumpriam critérios de LRA, sendo que 13 dos 33 doentes (39,4%) cumpriam o critério do aumento da creatinina sérica. Dos 92 doentes com avaliação de creatinina sérica basal disponível,

apenas 30 (32,6%) doentes cumpriam critérios de LRA, sendo que 15 dos 92 doentes (16,3%) cumpriam o critério do aumento da creatinina sérica. Assim, verifica-se que os diferentes desenhos de estudo condicionam diferenças na incidência de LRA averiguada, sendo, portanto, necessário o desenvolvimento de mais estudos prospetivos e multicêntricos nesta área.

A incidência de LRA ligeira no estudo foi de 20,0% (27 em 135), de LRA moderada 22,2% (30 em 135) e de LRA grave 3,0% (4 em 135). Estes valores diferem de outros estudos com incidência total de LRA semelhante. Sutherland *et al.* (2015), descrevem uma incidência de LRA estadio 1 de 18,2%, LRA estadio 2 de 10,4% e LRA estadio 3 de 11,7%. As diferenças observadas podem ser explicadas pelas características distintas dos doentes admitidos nas diferentes UCIPed.

Neste estudo, verificou-se que em 33 dos 61 doentes com LRA (54,1%) o diagnóstico baseou-se exclusivamente no critério do débito urinário. Ademais, em 14 (41,2%) dos 34 doentes com LRA moderada e grave o diagnóstico apenas foi possível utilizando o critério do débito urinário da definição da KDIGO. No estudo *AWARE*, 67,2% dos casos de LRA, não teriam sido identificados se se tivesse usado exclusivamente o critério de elevação da creatinina (Kaddourah *et al.*, 2017). Assim, confirma-se a necessidade de utilização de ambos os critérios contemplados nas recomendações da KDIGO para pesquisa de LRA nos doentes, já que uma quantidade considerável de casos de LRA não seriam detetados caso este parâmetro fosse excluído.

Ainda assim, a aplicação da definição de LRA da KDIGO apresenta limitações práticas na medida em que implica o conhecimento do valor de creatinina sérica basal, débito urinário, peso e estatura dos doentes, o que nem sempre é possível.

Como previamente referido, a avaliação da creatinina sérica basal nem sempre está disponível e a utilização da fórmula de Schwartz tem as limitações já expostas. Por outro lado, a própria utilização da creatinina sérica como marcador de lesão renal apresenta desvantagens. Com efeito, a creatinina tem baixa sensibilidade, já que só se verifica uma elevação dos seus níveis séricos se pelo menos 50% dos nefrónios funcionais forem perdidos ou quando ocorre uma redução da TFG para <60

ml/min/1,73m² (Ricci & Romagnoli, 2018). O facto de os valores de creatinina só aumentarem cerca de 24 a 72 horas após o insulto inicial contribui para um diagnóstico, e conseqüentemente uma intervenção, tardios (Schiffl & Lang, 2012). Isto torna ainda mais relevante a necessidade de utilização de outros marcadores em combinação com o critério do débito urinário para diagnóstico de LRA, especialmente em internamentos de duração inferior a 24 horas.

Destaca-se ainda que até 15% da creatinina é secretada pelos túbulos, o que pode levar a uma sobrestimação da taxa de filtração glomerular e da *clearance* da creatinina. Esta sobrestimação é imprevisível e pode variar no mesmo doente com a redução progressiva da taxa de filtração glomerular. De referir também que alguns fármacos inibem a secreção tubular de creatinina (como o trimetoprim/sulfametoxazol), o que pode resultar no aumento dos valores de creatinina sérica, sem ocorrer real variação da função renal (Ricci & Romagnoli, 2018).

Para além disto, a produção de creatinina como produto do catabolismo muscular pode ser negativamente influenciada na doença hepática grave e positivamente influenciada nos casos de rabdomiólise. Efetivamente, os valores de creatinina sérica podem ser influenciados pela massa muscular. A creatinina sérica averiguada pode ainda ser influenciada pelo estado de hidratação, sendo que a sobrecarga hídrica pode diluir a creatinina e desta forma condicionar valores falsamente baixos deste marcador (Kellum et al., 2021; Musiał, 2021; Ricci & Romagnoli, 2018).

No estudo *AWARE*, foi desenvolvido o índice de angina renal que permite prever a probabilidade de desenvolvimento de LRA moderada e grave 3 dias após a sua avaliação (que deve ocorrer até 12 horas após a admissão na UCIPed). Este índice mostrou melhor desempenho na previsão de LRA que alterações isoladas da creatinina sérica (Basu et al., 2018). A previsão do desenvolvimento de LRA é relevante na medida em que permite a instituição de medidas nefroprotetoras de forma mais precoce. Na Figura B dos Anexos encontram-se os critérios do índice de angina renal propostos no estudo *AWARE*.

Também o critério do débito urinário apresenta limitações na sua aplicação na prática clínica. Com efeito, o débito urinário tem baixa especificidade visto que pode ser influenciado por fatores como a hipovolémia e o uso de diuréticos. Com efeito, muitos doentes gravemente doentes e em *status* pós-operatório podem ter períodos transitórios de oligúria. Para distinguir estes episódios de LRA efetiva pode ser difícil usar o critério da diminuição do débito urinário para $< 0,5\text{ml/kg/h}$ em pelo menos 6 horas. Por outro lado os diuréticos são dos fármacos mais administrados na UCI para otimização do balanço hídrico, sendo que a administração de diuréticos pode hipoteticamente mascarar uma LRA que cumpra apenas os critérios de débito urinário estabelecidos pela KDIGO (Kellum et al., 2021; Ricci & Romagnoli, 2018). No presente estudo, foi tido em consideração o facto de que a redução ou ausência de débito urinário por 6 horas poderia corresponder a micções intermitentes em doentes sem cateter vesical. Por este motivo, foram também contabilizados os débitos urinários correspondentes durante 12 e 24 horas para cada doente que cumprisse os critérios da KDIGO para diagnóstico de LRA, de forma a garantir que a oligúria verificada num período de 6 horas era real.

Por todos os motivos previamente enunciados, torna-se evidente a necessidade de utilização de novos biomarcadores para diagnóstico de lesão renal aguda. O marcador NGAL é atualmente o mais estudado, apresentando boa sensibilidade e especificidade em vários cenários clínicos (Sandokji & Greenberg, 2020).

No que se refere à etiologia da LRA, a etiologia pré-renal foi a predominantemente identificada, compreendendo 93,4% dos casos de LRA. A etiologia renal constituiu 6,6% dos casos. No presente estudo, a etiologia pós-renal não foi identificada em nenhum caso.

Apenas 1 doente dos 61 com LRA (1,6%) necessitou de TSFR. Tratava-se de um doente com síndrome hemolítica-urémica, com atingimento neurológico. A modalidade utilizada foi a hemodiafiltração venovenosa contínua durante 9,5 horas, no contexto de retenção azotada, sobrecarga hídrica e hipercalemia. O doente que necessitou de TSFR faleceu durante o internamento na UCIPed.

A análise dos dados demográficos não revelou diferenças no que se refere à idade dos doentes com LRA face aos doentes sem LRA (mediana 8,7 (1,8-14,6) anos vs 7,6 (2,2-14,6) anos, $p=0,8292$). Alguns estudos mostram diferenças estatisticamente significativas nas idades dos doentes com e sem LRA, sugerindo idades inferiores no grupo dos doentes com LRA (Alkandari et al., 2011; Bailey et al., 2007; M. B. Slater et al., 2016). No entanto outros estudos não revelam diferenças entre as idades dos dois grupos (Plötz et al., 2008; Serna-Higuita et al., 2017). As diferenças entre resultados podem ser explicadas por vários fatores, como as características intrínsecas de cada UCI onde decorrem os estudos, bem como pela dimensão da amostra de cada estudo.

Também no que se refere ao sexo dos participantes, não se verificaram diferenças entre o grupo com LRA e sem LRA. Este facto está de acordo com outros estudos nesta área (Bailey et al., 2007; Kaddourah et al., 2019; M. B. Slater et al., 2016).

No que se refere a patologias crónicas, a LRA não se associou a nenhuma categoria de doença de forma estatisticamente significativa. A ausência de LRA associou-se a história prévia de doenças do SNC ($p=0,0028$) e a história de doenças osteoarticulares ($p=0,0034$).

No que se refere aos diagnósticos de admissão, a LRA foi mais frequente nos doentes com doenças cardiovasculares ($p=0,0195$), trauma ($p=0,0015$), doenças renais ($p=0,0006$) e distúrbios eletrolíticos ($p=0,0394$) como diagnósticos de entrada na UCIPed.

O diagnóstico de *status* pós-procedimento à entrada da UCIPed foi mais comum nos doentes sem LRA do que nos doentes com LRA (70,4% vs 29,6%, $p<0,0001$). Muitos destes doentes tinham sido submetidos a cirurgias eletivas e estavam hemodinamicamente estáveis. A mediana do tempo de internamento dos doentes pós-cirúrgicos foi de 1,0 (1,0-2,0) dia, com 69,1% (56 em 81) dos doentes com este diagnóstico apresentando um tempo de internamento de 1 dia ou menos. Ora, tendo em conta que a creatinina só sobe cerca de 24 a 72 horas após insulto inicial, uma LRA detetável pelo critério da creatinina sérica também não seria possível numa quantidade significativa de doentes. Isto reforça a necessidade de utilização de outros

biomarcadores mais sensíveis, especialmente em doentes com internamentos de curta duração.

Por outro lado, importa referir que a LRA é reconhecidamente comum após cirurgia cardíaca, nomeadamente após *bypass* cardiopulmonar (Yuan, 2019). No entanto, no presente estudo, apenas um doente foi internado no contexto de cirurgia cardíaca, para correção de defeito septal ventricular. Assim, é possível que nos estudos conduzidos em UCIPeds com elevado número de doentes pós-procedimento cardíaco, a incidência de LRA neste grupo seja mais expressiva.

Dos 13 doentes internados com o diagnóstico de PIMS-TS, 10 (76,9%) desenvolveram LRA ($p=0,0195$). Para além disto, dos 13 doentes com PIMS-TS, 8 (61,5%) desenvolveram LRA moderada ou grave ($p=0,0038$). Estes resultados parecem estar de acordo com alguns estudos recentes que sugerem que a LRA é comum nos doentes com PIMS-TS internados em UCIPeds. Com efeito, num estudo retrospectivo conduzido durante o ano de 2020 em doentes internados com PIMS-TS (idade inferior a 21 anos), a LRA foi identificada em 46% dos doentes (Lipton et al., 2021). Num outro estudo multicêntrico decorrido durante o ano de 2020, em doentes com menos de 18 anos de idade com PIMS-TS internados em UCIPed, a LRA foi identificada em 41,4% (Deep et al., 2020). Importa destacar que em ambos os estudos referidos, a LRA foi definida apenas considerando o critério da elevação da creatinina, não tendo em conta o critério do débito urinário, o que pode ter condicionado a diferença nos resultados entre esses e o presente estudo. No entanto, importa destacar que os doentes internados com PIMS-TS na UCIPed se encontravam hemodinamicamente instáveis, o que poderá ter condicionado a elevada incidência de LRA por hipoperfusão renal nesta população. Para se avaliar a relação entre a patologia PIMS-TS e a ocorrência de LRA seria relevante realizar-se um estudo que incluísse todos os casos de PIMS-TS, incluindo os doentes não internados na UCIPed e que não se encontravam hemodinamicamente instáveis.

No presente estudo, 40 (26,9%) dos 135 doentes incluídos, tomaram medicação nefrotóxica. A LRA foi mais frequente nos doentes que tomaram nefrotóxicos ($p=0,0133$). Estes dados estão de acordo com outros estudos. Efetivamente, num

estudo retrospectivo conduzido durante 2008 em crianças não gravemente doentes, verificou-se que a exposição a fármacos nefrotóxicos foi mais comum naquelas que desenvolveram LRA (Moffett & Goldstein, 2011). Num estudo retrospectivo conduzido durante o ano de 2017 em crianças internadas numa UCIPed, verificou-se igualmente que a exposição a nefrotóxicos era mais comum nos doentes com LRA (67,8% vs 32,2%, $p < 0,001$) (Almeida et al., 2020).

No nosso estudo verificou-se que 100% dos doentes que tomaram 3 ou mais fármacos nefrotóxicos desenvolveram LRA, com uma diferença estatisticamente significativa face aos doentes sem LRA ($p = 0,0172$). Isto está de acordo com outros estudos. Efetivamente, Moffett *et al.* (2011) verificaram que a exposição a três ou mais nefrotóxicos constituía um fator de risco para o desenvolvimento de LRA.

Tendo em conta que a exposição a nefrotóxicos é atualmente uma das principais causas reconhecidas de LRA, uma das formas de prevenção pode passar pela limitação do uso de nefrotóxicos.

Neste estudo verificou-se ainda que a LRA foi mais frequente nos doentes medicados com gentamicina (84,6% vs 15,4%, $p = 0,0031$) e piperacilina/tazobactam (100,0% vs 0,0%, $p = 0,0172$) durante o internamento na UCIPed.

A maioria dos doentes que tomou ibuprofeno, vancomicina, anfotericina B, ceterolac, amicacina e cefotaxima também desenvolveu LRA, mas sem que a diferença entre grupos alcançasse significado estatístico.

A LRA foi também mais frequente nos doentes em que se recorreu a fármacos vasoativos ($p < 0,0001$). Estes resultados estão de acordo com outros estudos. Num estudo retrospectivo conduzido entre 2012 e 2016 em doentes (idade compreendida entre 1 mês e 18 anos) internados numa UCIPed, a utilização de fármacos vasoativos foi identificada como fator de risco para o desenvolvimento de LRA (Louzada & Ferreira, 2021).

No que se refere à utilização de técnicas invasivas, vários estudos mostraram que a utilização de VMI é mais comum nos doentes com LRA do que nos doentes sem LRA, assim como o tempo de utilização da técnica (Alkandari et al., 2011; Selewski et al.,

2014; Uber & Sutherland, 2020). No nosso estudo, a LRA foi efetivamente mais comum nos doentes que utilizaram VMI ($p < 0,0001$). Para além disto, a duração mediana de utilização de VMI também foi superior nos doentes com LRA ($p = 0,0103$).

Só um doente necessitou de ECMO durante o período de tempo do estudo, sendo que esse doente desenvolveu LRA. Num estudo prospetivo multicêntrico conduzido em 2007, realizado em crianças e adolescentes (idade inferior a 18 anos) submetidos a ECMO, 60% a 74% desenvolveram LRA (Fleming et al., 2016). Numa meta-análise realizada em 2019, averiguou-se que 68% dos doentes sob ECMO desenvolvem LRA e 40% dos doentes sob ECMO desenvolvem LRA com necessidade de TSFR (Hansrivijit et al., 2019). Assim, ainda que neste estudo a amostra não seja significativa, parece relevante a vigilância dos doentes submetidos a ECMO no que concerne ao possível desenvolvimento de LRA.

Neste estudo verificou-se também que a LRA foi também mais frequente nos doentes que utilizaram CVC ($p = 0,0012$) e cateter vesical ($p = 0,0031$). A utilização destas técnicas invasivas pode traduzir uma maior gravidade de doença.

Neste estudo verificou-se ainda que o tempo de internamento na UCIPed ($p < 0,0010$), assim como o tempo de internamento na enfermaria ($p = 0,0076$) foi significativamente maior nos doentes com LRA em comparação com os doentes sem LRA. Estes dados estão de acordo com outros estudos que também mostram que a LRA se associa a maior tempo de internamento (Alkandari et al., 2011; De Zan et al., 2020; Schneider et al., 2010; Sutherland et al., 2015).

Neste estudo, a probabilidade de morte obtida recorrendo ao PRISM *score* foi superior nos doentes com LRA face aos doentes sem LRA ($p < 0,0001$). Estes resultados estão de acordo com outros estudos. Com efeito, Sharma *et al.* (2014) identificaram o PRISM *score* como fator de risco independente para o desenvolvimento de LRA numa população de crianças e adolescentes (idade entre 1 mês e 18 anos) internadas na UCIPed.

Todos os doentes que morreram na UCIPed tinham LRA. Este achado está de acordo com outros estudos que mostraram que a LRA se associa a maior mortalidade

em UCIPeds (De Zan et al., 2020; Leghrouz & Kaddourah, 2021; Uber & Sutherland, 2020).

A mediana da probabilidade de morte calculada pelo PRISM score dos doentes com LRA foi de 1,1%, sendo este um valor inferior à mortalidade efetiva observada neste grupo de doentes que foi de 6,6% (4 em 61 doentes). Esta diferença pode ser explicada pelas próprias limitações associadas à utilização do PRISM score, já que é habitualmente calculado durante as primeiras 24 horas após a admissão na UCIPed.

A mortalidade à data final do estudo (definida como mortalidade até 01/09/2021) foi significativamente superior no grupo de doentes com LRA (85,7% vs 14,3%, $p=0,0418$).

Dos 61 doentes que cumpriam os critérios da KDIGO para diagnóstico de LRA, apenas 24,6% (15 em 61) se encontravam contemplados na nota de alta da UCIPed. Foram identificadas 3,7% (1 em 27) das LRAs ligeiras, 33,3% (10 em 30) das moderadas e 100,0% (4 em 4) das graves. Verifica-se assim que quanto mais grave a LRA, maior probabilidade de ser identificada. Estes resultados estão de acordo com outros estudos que mostram que a LRA é uma entidade subdiagnosticada. Com efeito, Hanson *et al.* (2018) reportaram que apenas 11,5% das crianças vistas em SUPed e que cumpriam os critérios da KDIGO para diagnóstico de LRA apresentavam este diagnóstico na nota de alta.

O subdiagnóstico da LRA pode ter várias causas atribuíveis. Por um lado, perante uma criança gravemente doente, a identificação da LRA não é prioritária, especialmente tratando-se de LRA ligeira que constituiu 44,3% (27 em 61) dos casos de LRA identificados neste estudo. Por outro lado, é mais rápido guiar o diagnóstico da LRA pelos intervalos de referência laboratoriais instantaneamente disponíveis do que utilizar os critérios da KDIGO, sobretudo não tendo um valor de creatinina sérica basal disponível. Outro dado fundamental é a contabilização do débito urinário para a identificação da LRA.

Várias são as medidas sugeridas para melhorar o diagnóstico de LRA. Selby *et al.* (2012) implementaram um sistema eletrónico hospitalar que permitia a deteção de

LRA com base nas definições da AKIN, com uma taxa de falsos positivos de apenas 1,7% e de falsos negativos de 0,2%. Por outro lado, a deteção da LRA através de sistemas eletrónicos pode não ser suficiente se não for acompanhada de um plano de ação. Neste sentido, algumas das medidas sugeridas incluem criar notificações nos sistemas informáticos sobre ajuste de dose de determinados fármacos quando existe alteração da função renal (Goldstein, 2015). O NINJA, já mencionado neste trabalho, foi um projeto que envolveu a implementação de um alerta informático para exposição a nefrotóxicos (com exposição definida como administração de aminoglicosídeo durante ≥ 3 dias ou ≥ 3 nefrotóxicos em simultâneo). Nos doentes expostos, foi aconselhada a monitorização da creatinina sérica diariamente e, quando possível, substituição dos fármacos nefrotóxicos por outros. Este programa permitiu um reconhecimento mais atempado dos casos de LRA, com consequente cessação da exposição a nefrotóxicos mais precocemente (Goldstein, Kirkendall, et al., 2013).

O aumento da deteção dos casos de LRA na UCIPed e, conseqüentemente, a integração do diagnóstico na nota de alta, poderá teoricamente aumentar também a integração desse diagnóstico na nota de alta da enfermagem.

Como previamente referido, a LRA pode ter conseqüências a longo prazo. Efetivamente, numa meta-análise relativa às conseqüências a longo-prazo em crianças após episódio de LRA, verificou-se que tinham maior risco de hipertensão, proteinúria, DRC e mortalidade em relação à população pediátrica geral (Greenberg et al., 2014). Por este motivo, nas recomendações da KDIGO é proposto que os doentes devem ser avaliados 3 meses após um episódio de LRA de forma a identificar resolução completa, DRC *de novo* ou agravamento de DRC previamente existente (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, 2012). Por outro lado, Vanmassenhove *et al.* (2018) recomendam que, caso não haja recuperação completa da função renal após episódio de LRA, os doentes devem ser avaliados 3 semanas após o episódio (Vanmassenhove et al., 2018). Dharnidharka *et al.* (2020) referem que existe necessidade de seguimento após um episódio de LRA, pelo menos quando se trata de casos de LRA moderada ou grave. Seria relevante a criação de um protocolo local ou nacional para a referenciação dos doentes com um episódio de LRA.

Na alta da enfermaria, apenas 27 doentes apresentavam avaliação da função renal disponível. A maioria dos doentes (70,4%) apresentava função renal na faixa da normalidade (entre 90 e 150 ml/min/1,72m²). 3,7% apresentavam eTFG entre 60 e 90 ml/min/1,73m² e 25,9% apresentavam eTFG igual ou superior a 150 ml/min/1,73m².

No presente estudo, apenas 1 doente (12,5%) dos 8 que apresentavam o diagnóstico de LRA na nota de alta da enfermaria foi referenciado para a consulta de Nefrologia Pediátrica, o que corresponde a 1,6% dos 61 doentes que tiveram episódio de LRA durante o internamento na UCIPed. Importa destacar que é relevante que os doentes sejam seguidos em consulta de Nefrologia Pediátrica, de modo a avaliar a evolução da função renal e permitir uma intervenção precoce caso ocorra progressão para DRC. Para além disto, as crianças apresentam uma maior reserva funcional renal, o que pode mascarar alterações na função renal decorrentes de episódios de LRA durante a infância e que só se evidenciam mais tarde (Sethi et al., 2021). Isto reforça a necessidade de seguimento regular das crianças após um episódio de LRA.

5.1. LIMITAÇÕES

Neste estudo admitem-se limitações relacionadas com o carácter retrospectivo e unicêntrico do mesmo. Com efeito, foi conduzido apenas na UCIPed do Hospital de Santa Maria, pelo que pode não ser generalizável para outras UCIPed com características demográficas distintas e com diferentes motivos de admissão. Para além disto, tendo sido conduzido em contexto de UCIPed, os resultados não são extrapoláveis para outros contextos clínicos. Adicionalmente, destaca-se que dados observacionais retrospectivos extraídos dos registos clínicos não permitem o estabelecimento de relações de causalidade entre as variáveis averiguadas. Por último, os registos eletrónicos acedidos para colheita dos dados podem encontrar-se incompletos, pelo que alguns casos de LRA poderão não ter sido detetados.

O facto de terem sido excluídos os reinternamentos pode ter condicionado um viés de seleção. No entanto, parece ter sido uma escolha apropriada, já que um primeiro episódio de LRA em contexto de UCIPed pode ter impacto na probabilidade de desenvolvimento de um novo episódio em reinternamentos subsequentes. Além do

mais, após um primeiro episódio de LRA podem já existir sequelas renais resultantes desse episódio.

De referir ainda que, a estimativa da creatinina sérica basal recorrendo à fórmula de Schwartz pode não corresponder a um valor rigoroso da função renal basal, o que pode influenciar o diagnóstico de LRA na população em estudo. Com efeito, como previamente referido, foi demonstrado que a fórmula de Schwartz pode sobreestimar a TFG em até 25-30%, podendo ter conduzido a um sobrediagnóstico de LRA. Além disto, nos doentes que não tinham uma avaliação de estatura disponível durante o internamento na UCIPed, a estimativa da TFG foi realizada assumido um crescimento regular, segundo o canal de percentil que tivesse sido averiguado em consultas prévias de pediatria. Tal poderá igualmente não corresponder à realidade da população. Com efeito, 39,4% dos doentes em que foi utilizada a fórmula de Schwartz para estimar da creatinina sérica basal cumpriam critério de aumento da creatinina para diagnóstico de LRA. Por outro lado, apenas 16,3% dos doentes que tinham creatinina sérica basal disponível cumpriam o critério de aumento da creatinina para diagnóstico de LRA.

Por outro lado, a determinação do débito urinário baseou-se nos registos clínicos, estando a determinação e registo do volume de urina potencialmente sujeitos a erros. Para além disto, a fluidoterapia administrada, o uso de diuréticos ou a restrição hídrica podem influenciar o débito urinário, enviesando os resultados.

Outra limitação do estudo prende-se com a dimensão reduzida da amostra e pelo facto de os dados se cingirem apenas a 6 meses. Um estudo prospetivo multicêntrico poderia permitir uma melhor caracterização da LRA em contexto de UCIPed, bem como aumentar o significado estatístico das relações entre as variáveis avaliadas neste estudo.

6. CONCLUSÕES

A LRA tem uma elevada incidência em crianças gravemente doentes, podendo afetar quase metade das crianças internadas na UCIPed.

A utilização de fármacos nefrotóxicos e de fármacos vasoativos, a utilização de VMI, bem como o tempo de utilização desta técnica e a utilização de cateter vesical e de CVC são mais comuns nos doentes com LRA. Ademais, os doentes com LRA apresentam maior probabilidade de morte à entrada da UCIPed e têm maior probabilidade de ter como diagnósticos de admissão doenças cardiovasculares, trauma, doenças renais e distúrbios eletrolíticos.

Destaca-se ainda que os doentes com LRA apresentam maior tempo de internamento e maior mortalidade.

Apesar disto, a LRA é ainda uma entidade subdiagnosticada e subreferenciada para a consulta de Nefrologia Pediátrica. São necessárias medidas que melhorem o diagnóstico e a referenciação, nomeadamente a criação de protocolos com critérios bem definidos de referenciação.

Este estudo retrospectivo unicêntrico poderá constituir uma fonte de informação para futuros estudos prospetivos multicêntricos de maior dimensão que averiguem o impacto do diagnóstico e da referenciação dos doentes no prognóstico após episódios de LRA.

O presente trabalho foi apresentado como comunicação oral nas XXVII Jornadas de Pediatria do Hospital de Santa Maria (Figura C dos Anexos) e foi aceite como póster no Congresso Europeu de Nefrologia Pediátrica. Está a ser elaborado um manuscrito para publicação na revista científica *Pediatric Nephrology*.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akcan-Arikan, A., Zappitelli, M., Loftis, L. L., Washburn, K. K., Jefferson, L. S., & Goldstein, S. L. (2007). Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International*, *71*(10), 1028–1035. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002231>
- Alkandari, O., Eddington, K. A., Hyder, A., Gauvin, F., Ducruet, T., Gottesman, R., Phan, V., & Zappitelli, M. (2011). Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: A two-center retrospective cohort study. *Critical Care*, *15*(3), R146. <https://doi.org/10.1186/cc10269>
- Almeida, J. P., João, P. R. D., & Sylvestre, L. de C. (2020). Impact of the use of nephrotoxic drugs in critically ill pediatric patients. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, *32*(4). <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200093>
- Andreoli, S. P. (2009). Acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology*, *24*(2), 253–263. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1074-9>
- Askenazi, D. J. (2012). Do Children With Acute Kidney Injury Require Long-term Evaluation for CKD? *American Journal of Kidney Diseases*, *59*(4), 478–480. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.01.007>
- Askenazi, D. J., Feig, D. I., Graham, N. M., Hui-Stickle, S., & Goldstein, S. L. (2006). 3–5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney International*, *69*(1), 184–189. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000032>
- Bailey, D., Phan, V., Litalien, C., Ducruet, T., Mrouani, A., Lacroix, J., & Gauvin, F. (2007). Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study*. *Pediatric Critical Care Medicine*, *8*(1), 29–35. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000256612.40265.67>
- Bajracharya, P., Kalra, S., Dhingra, S., Sood, A., Yadav, A. K., & Kanitkar, M. (2020). Acute kidney injury in the pediatric intensive care unit at a tertiary care hospital of the Armed Forces: A cross-sectional observational study. *Medical Journal Armed Forces India*, *76*(1), 84–88. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2019.02.003>
- Basu, R. K., Kaddourah, A., Goldstein, S. L., Akcan-Arikan, A., Arnold, M., Cruz, C., Goldsworthy, M., Jaimon, N., Alexander, S., Festa, M., Hahn, D., Brown, L., Jeon, A., Deep, A., Askenazi, D., Bagshaw, S., Morgan, C., Alobaidi, R., Basu, R., ... Zaritsky, J. (2018). Assessment of a renal angina index for prediction of severe acute kidney injury in critically ill children: A multicentre, multinational, prospective observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, *2*(2), 112–120. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30181-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30181-5)

- Basu, R. K., Kaddourah, A., Terrell, T., Mottes, T., Arnold, P., Jacobs, J., Andringa, J., & Goldstein, S. L. (2015). Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology in Critically Ill Children (AWARE): Study protocol for a prospective observational study. *BMC Nephrology*, *16*(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0016-6>
- Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L., & Palevsky, P. (2004). Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care*, *8*(4), R204. <https://doi.org/10.1186/cc2872>
- Bernardo, E. O., Cruz, A. T., Buffone, G. J., Devaraj, S., Loftis, L. L., & Arikan, A. A. (2018). Community-acquired Acute Kidney Injury Among Children Seen in the Pediatric Emergency Department. *Academic Emergency Medicine*, *25*(7), 758–768. <https://doi.org/10.1111/acem.13421>
- Deep, A., Upadhyay, G., du Pré, P., Lillie, J., Pan, D., Mudalige, N., Kanthimathinathan, H. K., Johnson, M., Riphagen, S., Dwarakanathan, B., Raffaj, D., Sundararajan, S., Davies, P., Mohammad, Z., Shetty, N., Playfor, S., Jardine, M., Ross, O., Levin, R., ... Ramnarayan, P. (2020). Acute Kidney Injury in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Pandemic: Experience From PICUs Across United Kingdom*. *Critical Care Medicine*, *48*(12), 1809–1818. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004662>
- De Zan, F., Amigoni, A., Pozzato, R., Pettenazzo, A., Murer, L., & Vidal, E. (2020). Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: A Retrospective Analysis of Risk Factors. *Blood Purification*, *49*(1–2), 1–7. <https://doi.org/10.1159/000502081>
- Dharnidharka, V. R., Ciccio, E. A., & Goldstein, S. L. (2020). Acute Kidney Injury in Children: Being AWARE. *Pediatrics*, *146*(3), e20200880. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0880>
- Fleming, G. M., Sahay, R., Zappitelli, M., King, E., Askenazi, D. J., Bridges, B. C., Paden, M. L., Selewski, D. T., & Cooper, D. S. (2016). The Incidence of Acute Kidney Injury and Its Effect on Neonatal and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Outcomes: A Multicenter Report From the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation Study Group. *Pediatric Critical Care Medicine*, *17*(12), 1157–1169. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000970>
- Food and Drug Administration. (2000). *Guidance for Industry: E11 Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population*.
- Geary, D. F., & Schaefer, F. (Eds.). (2008). *Comprehensive pediatric nephrology* (1st ed.). Mosby/Elsevier.
- Gist, K. M., Kwiatkowski, D. M., & Cooper, D. S. (2018). Acute kidney injury in congenital heart disease. *Current Opinion in Cardiology*, *33*(1), 101–107. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000473>
- Goldstein, S. L. (2015). Automated/integrated real-time clinical decision support in acute kidney injury:

Current Opinion in Critical Care, 21(6), 485–489. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000250>

Goldstein, S. L., Jaber, B. L., Faubel, S., Chawla, L. S., & for the Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. (2013). AKI Transition of Care: A Potential Opportunity to Detect and Prevent CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(3), 476–483. <https://doi.org/10.2215/CJN.12101112>

Goldstein, S. L., Kirkendall, E., Nguyen, H., Schaffzin, J. K., Bucuvalas, J., Bracke, T., Seid, M., Ashby, M., Foertmeyer, N., Brunner, L., Lesko, A., Barclay, C., Lannon, C., & Muething, S. (2013). Electronic Health Record Identification of Nephrotoxin Exposure and Associated Acute Kidney Injury. *PEDIATRICS*, 132(3), e756–e767. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0794>

Goldstein, S. L., Mottes, T., Simpson, K., Barclay, C., Muething, S., Haslam, D. B., & Kirkendall, E. S. (2016). A sustained quality improvement program reduces nephrotoxic medication-associated acute kidney injury. *Kidney International*, 90(1), 212–221. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.03.031>

Greenberg, J. H., Coca, S., & Parikh, C. R. (2014). Long-term risk of chronic kidney disease and mortality in children after acute kidney injury: A systematic review. *BMC Nephrology*, 15(1), 184. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-184>

Guzzi, F., Cirillo, L., Roperto, R. M., Romagnani, P., & Lazzeri, E. (2019). Molecular Mechanisms of the Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease Transition: An Updated View. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(19), 4941. <https://doi.org/10.3390/ijms20194941>

Hanson, H. R., Babcock, L., Byczkowski, T., & Goldstein, S. L. (2018). Describing pediatric acute kidney injury in children admitted from the emergency department. *Pediatric Nephrology*, 33(7), 1243–1249. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3909-3>

Hansrivijit, P., Lertjitbanjong, P., Thongprayoon, C., Cheungpasitporn, W., Aeddula, N., Salim, S., Chewcharat, A., Watthanasuntorn, K., Srivali, N., Mao, M., Ungprasert, P., Wijarnpreecha, K., Kaewput, W., & Bathini, T. (2019). Acute Kidney Injury in Pediatric Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicines*, 6(4), 109. <https://doi.org/10.3390/medicines6040109>

Hessey, E., Perreault, S., Dorais, M., Roy, L., & Zappitelli, M. (2019). Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Subsequent Chronic Kidney Disease. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 6, 205435811988018. <https://doi.org/10.1177/2054358119880188>

Hogg, R. J., Portman, R. J., Milliner, D., Lemley, K. V., Eddy, A., & Ingelfinger, J. (2000). Evaluation and Management of Proteinuria and Nephrotic Syndrome in Children: Recommendations From a Pediatric Nephrology Panel Established at the National Kidney Foundation Conference on

- Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination (PARADE). *Pediatrics*, 105(6), 1242–1249. <https://doi.org/10.1542/peds.105.6.1242>
- Jetton, J. G., Boohaker, L. J., Sethi, S. K., Wazir, S., Rohatgi, S., Soranno, D. E., Chishti, A. S., Woroniecki, R., Mammen, C., Swanson, J. R., Sridhar, S., Wong, C. S., Kupferman, J. C., Griffin, R. L., Askenazi, D. J., Selewski, D. T., Sarkar, S., Kent, A., Fletcher, J., ... Wintermark, P. (2017). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): A multicentre, multinational, observational cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 1(3), 184–194. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30069-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X)
- Jetton, J. G., Guillet, R., Askenazi, D. J., Dill, L., Jacobs, J., Kent, A. L., Selewski, D. T., Abitbol, C. L., Kaskel, F. J., Mhanna, M. J., Ambalavanan, N., & Charlton, J. R. (2016). Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates: Design of a Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Pediatrics*, 4. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00068>
- Kaddourah, A., Basu, R. K., Bagshaw, S. M., & Goldstein, S. L. (2017). Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *New England Journal of Medicine*, 376(1), 11–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611391>
- Kaddourah, A., Basu, R. K., Goldstein, S. L., & Sutherland, S. M. (2019). Oliguria and Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: Implications for Diagnosis and Outcomes*. *Pediatric Critical Care Medicine*, 20(4), 332–339. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001866>
- Kellum, J. A., & Prowle, J. R. (2018). Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nature Reviews Nephrology*, 14(4), 217–230. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.184>
- Kellum, J. A., Romagnani, P., Ashuntantang, G., Ronco, C., Zarbock, A., & Anders, H.-J. (2021). Acute kidney injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2(1), 138. <https://doi.org/10.1038/kisup.2011.32>
- Khoury, M., & Madsen, N. (2018). Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *JAMA Pediatrics*, 172(11), 1087. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.2882>
- Kumar, S. (2018). Cellular and molecular pathways of renal repair after acute kidney injury. *Kidney International*, 93(1), 27–40. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.07.030>
- Lebel, A., Teoh, C. W., & Zappitelli, M. (2020). Long-term complications of acute kidney injury in children: *Current Opinion in Pediatrics*, 32(3), 367–375. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000906>

- Leghrouz, B., & Kaddourah, A. (2021). Impact of Acute Kidney Injury on Critically Ill Children and Neonates. *Frontiers in Pediatrics*, *9*, 635631. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.635631>
- Lipton, M., Mahajan, R., Kavanagh, C., Shen, C., Batal, I., Dogra, S., Jain, N. G., Lin, F., & Uy, N. S. (2021). AKI in COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Kidney360*, *2*(4), 611–618. <https://doi.org/10.34067/KID.0005372020>
- Louzada, C. F., & Ferreira, A. R. (2021). Evaluation of the prevalence and factors associated with acute kidney injury in a pediatric intensive care unit. *Jornal de Pediatria*, *97*(4), 426–432. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.003>
- Makris, K., & Spanou, L. (2016). Acute Kidney Injury: Diagnostic Approaches and Controversies. *The Clinical Biochemist Reviews*, *37*(4), 23.
- Mammen, C., Al Abbas, A., Skippen, P., Nadel, H., Levine, D., Collet, J. P., & Matsell, D. G. (2012). Long-term Risk of CKD in Children Surviving Episodes of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*, *59*(4), 523–530. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.10.048>
- McCaffrey, J., Dhakal, A. K., Milford, D. V., Webb, N. J. A., & Lennon, R. (2017). Recent developments in the detection and management of acute kidney injury. *Archives of Disease in Childhood*, *102*(1), 91–96. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309381>
- Mehta, R. L., Kellum, J. A., Shah, S. V., Molitoris, B. A., Ronco, C., Warnock, D. G., & Levin, A. (2007). Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*, *11*(2), R31. <https://doi.org/10.1186/cc5713>
- Mian, A. N., & Schwartz, G. J. (2017). Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Advances in Chronic Kidney Disease*, *24*(6), 348–356. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.09.011>
- Mishra, O. P., Rai, A. K., Srivastava, P., Pandey, K., Abhinay, A., Prasad, R., Mishra, R. N., & Schaefer, F. (2017). Predictive ability of urinary biomarkers for outcome in children with acute kidney injury. *Pediatric Nephrology*, *32*(3), 521–527. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3445-y>
- Moffett, B. S., & Goldstein, S. L. (2011). Acute Kidney Injury and Increasing Nephrotoxic-Medication Exposure in Noncritically-Ill Children. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *6*(4), 856–863. <https://doi.org/10.2215/CJN.08110910>
- Murray, P. T., Mehta, R. L., Shaw, A., Ronco, C., Endre, Z., Kellum, J. A., Chawla, L. S., Cruz, D., Ince, C., & Okusa, M. D. (2014). Potential use of biomarkers in acute kidney injury: Report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International*, *85*(3), 513–521. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.374>

- Musiał, K. (2021). Current Concepts of Pediatric Acute Kidney Injury—Are We Ready to Translate Them into Everyday Practice? *Journal of Clinical Medicine*, 10(14), 3113. <https://doi.org/10.3390/jcm10143113>
- Palmieri, T., Lavrentieva, A., & Greenhalgh, D. (2009). An assessment of acute kidney injury with modified RIFLE criteria in pediatric patients with severe burns. *Intensive Care Medicine*, 35(12), 2125–2129. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1638-6>
- Plötz, F. B., Bouma, A. B., van Wijk, J. A. E., Kneyber, M. C. J., & Bökenkamp, A. (2008). Pediatric acute kidney injury in the ICU: An independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive Care Medicine*, 34(9), 1713–1717. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1176-7>
- Pollack, M. M., Ruttimann, U. E., & Getson, P. R. (1988). Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical Care Medicine*, 16(11), 1110–1116. <https://doi.org/10.1097/00003246-198811000-00006>
- Ricci, Z., & Romagnoli, S. (2018). Acute Kidney Injury: Diagnosis and Classification in Adults and Children. Em X. Ding, M. H. Rosner, & C. Ronco (Eds.), *Contributions to Nephrology* (Vol. 193, pp. 1–12). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000484956>
- Sandokji, I., & Greenberg, J. H. (2020). Novel biomarkers of acute kidney injury in children: An update on recent findings. *Current Opinion in Pediatrics*, 32(3), 354–359. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000891>
- Schiffli, H., & Lang, S. M. (2012). Update on Biomarkers of Acute Kidney Injury: Moving Closer to Clinical Impact? *Molecular Diagnosis & Therapy*, 16(4), 199–207. <https://doi.org/10.1007/BF03262209>
- Schneider, J., Khemani, R., Grushkin, C., & Bart, R. (2010). Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit: *Critical Care Medicine*, 38(3), 933–939. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cd12e1>
- Schwartz, G. J., Muñoz, A., Schneider, M. F., Mak, R. H., Kaskel, F., Warady, B. A., & Furth, S. L. (2009). New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(3), 629–637. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008030287>
- Selby, N. M., Crowley, L., Fluck, R. J., McIntyre, C. W., Monaghan, J., Lawson, N., & Kolhe, N. V. (2012). Use of Electronic Results Reporting to Diagnose and Monitor AKI in Hospitalized Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 7(4), 533–540. <https://doi.org/10.2215/CJN.08970911>
- Selewski, D. T., Cornell, T. T., Heung, M., Troost, J. P., Ehrmann, B. J., Lombel, R. M., Blatt, N. B., Luckritz, K., Hieber, S., Gajarski, R., Kershaw, D. B., Shanley, T. P., & Gipson, D. S. (2014). Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Medicine*,

40(10), 1481–1488. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3391-8>

- Serna-Higueta, L. M., Nieto-Ríos, J. F., Contreras-Saldarriaga, J. E., Escobar-Cataño, J. F., Gómez-Ramírez, L. A., Montoya-Giraldo, J. D., Parra-Rodas, E., Parra-Rodas, L. M., Valderrama-Torres, J. C., & Jaimes, F. (2017). Risk factors for acute kidney injury in a pediatric intensive care unit: A retrospective cohort study. *Medwave, 17*(03), e6940–e6940. <https://doi.org/10.5867/medwave.2017.03.6940>
- Sethi, S. K., Sharma, R., Gupta, A., Tibrewal, A., Akole, R., Dhir, R., Soni, K., Bansal, S. B., Jha, P. K., Bhan, A., Kher, V., & Raina, R. (2021). Long-Term Renal Outcomes in Children With Acute Kidney Injury Post Cardiac Surgery. *Kidney International Reports, 6*(7), 1850–1857. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.04.018>
- Sharma, J., Naik, S., Yengkom, R., Kalrao, V., & Mulay, A. (2014). Acute kidney injury in critically ill children: Risk factors and outcomes. *Indian Journal of Critical Care Medicine, 18*(3), 129–133. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.128701>
- Slater, A., Shann, F., & McEniery, J. (2003). The ANZPIC Registry diagnostic codes: A system for coding reasons for admitting children to intensive care. *Intensive Care Medicine, 29*(2), 271–277. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1600-3>
- Slater, M. B., Gruneir, A., Rochon, P. A., Howard, A. W., Koren, G., & Parshuram, C. S. (2016). Risk Factors of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children*: *Pediatric Critical Care Medicine, 17*(9), e391–e398. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000859>
- Stanski, N., Menon, S., Goldstein, S. L., & Basu, R. K. (2019). Integration of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin with serum creatinine delineates acute kidney injury phenotypes in critically ill children. *Journal of Critical Care, 53*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.017>
- Staples, A., LeBlond, R., Watkins, S., Wong, C., & Brandt, J. (2010). Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. *Pediatric Nephrology, 25*(11), 2321–2326. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1598-7>
- Sutherland, S. M., Byrnes, J. J., Kothari, M., Longhurst, C. A., Dutta, S., Garcia, P., & Goldstein, S. L. (2015). AKI in Hospitalized Children: Comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO Definitions. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 10*(4), 554–561. <https://doi.org/10.2215/CJN.01900214>
- Uber, A. M., & Sutherland, S. M. (2020). Acute kidney injury in hospitalized children: Consequences and outcomes. *Pediatric Nephrology, 35*(2), 213–220. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4128-7>
- Vanmassenhove, J., Vanholder, R., & Lameire, N. (2018). Points of Concern in Post Acute Kidney Injury Management. *Nephron, 138*(2), 92–103. <https://doi.org/10.1159/000484146>

- Yuan, S.-M. (2019). Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatrics & Neonatology*, *60*(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.03.007>
- Zappitelli, M., Ambalavanan, N., Askenazi, D. J., Moxey-Mims, M. M., Kimmel, P. L., Star, R. A., Abitbol, C. L., Brophy, P. D., Hidalgo, G., Hanna, M., Morgan, C. M., Raju, T. N. K., Ray, P., Reyes-Bou, Z., Roushdi, A., & Goldstein, S. L. (2017). Developing a neonatal acute kidney injury research definition: A report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatric Research*, *82*(4), 569–573. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.136>
- Zappitelli, M., Moffett, B. S., Hyder, A., & Goldstein, S. L. (2011). Acute kidney injury in non-critically ill children treated with aminoglycoside antibiotics in a tertiary healthcare centre: A retrospective cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *26*(1), 144–150. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq375>
- Zappitelli, M., Parikh, C. R., Akcan-Arikan, A., Washburn, K. K., Moffett, B. S., & Goldstein, S. L. (2008). Ascertainment and Epidemiology of Acute Kidney Injury Varies with Definition Interpretation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *3*(4), 948–954. <https://doi.org/10.2215/CJN.05431207>
- Zappitelli, M., Washburn, K. K., Arikan, A. A., Loftis, L., Ma, Q., Devarajan, P., Parikh, C. R., & Goldstein, S. L. (2007). Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: A prospective cohort study. *Critical Care*, *11*(4), R84. <https://doi.org/10.1186/cc6089>

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não teria sido possível sem um conjunto de pessoas às quais gostaria de agradecer.

Primeiramente, agradeço à Professora Patrícia Costa Reis por fazer verdadeiro jus ao título de orientadora. Obrigada por ter confiado não só no potencial deste trabalho, como em mim para o realizar.

Agradeço também à Dra. Marisa Vieira e à Dra. Cristina Camilo, pela disponibilidade que sempre demonstraram e sem as quais a colheita de dados na Unidade de Cuidados Intensivos não teria sido possível. Agradeço também ao Professor Paulo Nicola por todo o *input* que deu e por ter ajudado na área estatística do trabalho.

Agradeço profundamente à minha família pelo apoio incondicional, pelos valores que me transmitiram e por me mostrarem que o trabalho é a chave para o sucesso.

À minha mãe pela paciência, pela companhia nas horas tardias, pelos mimos (muitas vezes, mas não só, manifestados na forma de bolos e outras iguarias que tais). Ao meu pai por todo o carinho, pela atitude positiva que sempre transmitiu e por conseguir tornar leve o que às vezes parece pesado.

À minha avó Dionísia e ao meu avô Constantino que dão sempre tudo pelas netas. Ao meu avô Zé e à minha avó Belinha que me mostraram que as pessoas podem viver para sempre.

Finalmente, ao André pela compreensão, pelas palavras de incentivo e, especialmente, pelo amor. Não há palavras suficientes para agradecer.

Obrigada.

ANEXOS

Definição e Estádios	Creatinina Sérica	Débito Urinário
pRIFLE		
Estadio 1 (<i>Risk</i>)	eTFG diminuída em 25%	< 0,5ml/kg/h durante 8h
Estadio 2 (<i>Injury</i>)	eTFG diminuída em 50%	< 0,5ml/kg/h durante 16h
Estadio 3 (<i>Failure</i>)	eTFG diminuída em 75%	< 0,3ml/kg/h durante 24h ou anúria durante 12h
Estadio 4 (<i>Loss</i>)	<i>Failure</i> persistente durante mais de 4 semanas	
Estadio 5 (<i>End-stage</i>)	<i>Failure</i> persistente durante mais de 3 meses	
AKIN		
Estadio 1	Aumento da Cr em pelo menos 50% ou aumento de 0,3mg/dl	< 0,5ml/kg/h durante 6h
Estadio 2	Aumento da Cr em pelo menos 100%	< 0,5ml/kg/h durante 12h
Estadio 3	Aumento da Cr em pelo menos 200%	< 0,3ml/kg/h durante 24h ou anúria durante 12h
KDIGO		
Estadio 1	Aumento da Cr em pelo menos 50% ou aumento de 0,3mg/dl	< 0,5ml/kg/h durante 6-12h
Estadio 2	Aumento da Cr em pelo menos 100%	< 0,5ml/kg/h durante mais de 12h
Estadio 3	Aumento da Cr em pelo menos 200% ou eTFG < 35ml/min/1,73m ² se idade < 18 anos	< 0,3ml/kg/h durante pelo menos 24h ou anúria durante 12h

Tabela A Comparação entre as definições e classificações pRIFLE, AKIN e KDIGO

pRIFLE = *Pediatric-modified Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease*; eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; AKIN = *Acute Kidney Injury Network*; Cr = Creatinina sérica; KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

Adaptado de Gist, K. M., Kwiatkowski, D. M., & Cooper, D. S. (2018). Acute kidney injury in congenital heart disease. *Current Opinion in Cardiology*, 33(1), 101–107.

Variáveis	Idades e Intervalos		Score
Pressão arterial sistólica (mmHg)	<u>Lactentes</u>	<u>Crianças</u>	
	130-160	150-200	2
	55-65	65-75	
	> 160	> 200	6
	40-54	50-64	
	< 40	< 50	7
Pressão arterial diastólica (mmHg)	<u>Todas as idades</u> > 110		6
Frequência cardíaca (bpm)	<u>Lactentes</u>	<u>Crianças</u>	
	> 160	> 150	4
	< 90	< 80	
Frequência respiratória (cpm)	<u>Lactentes</u>	<u>Crianças</u>	
	61-90	51-70	1
	> 90	> 70	5
	Apneia	Apneia	
PaO ₂ /FiO ₂	<u>Todas as idades</u>		
	200-300		2
	< 200		3
PaCO ₂ (torr)	<u>Todas as idades</u>		
	51-65		1
	> 65		5
Glasgow Coma Scale	<u>Todas as idades</u> < 8		6
Reação pupilar	<u>Todas as idades</u>		
	Assimétrica ou pupilas dilatadas		4
	Pupilas fixas e dilatadas		10
TP/aPTT	<u>Todas as idades</u> 1,5 x controlo		2
Bilirrubina total (mg/dl)	<u>Todas as idades</u>		
	≥ 1 mês > 3,5		6
Potássio (mEq/L)	<u>Todas as idades</u>		
	3,0-3,5		1
	6,5-7,5		
	< 3,0		5
	> 7,5		
Cálcio (mg/dl)	<u>Todas as idades</u>		
	7,0-8,0		2
	12,0-15,0		
	< 7,0		6
	> 15,0		
Glicose (mg/dl)	<u>Todas as idades</u>		
	40-60		4
	250-400		
	< 40		8
	> 400		
Bicarbonato (mEq/L)	<u>Todas as idades</u>		
	< 16		3
	> 32		

Tabela B PRISM (Pediatric Risk of Mortality) score

Adaptado de Pollack, M. M., Ruttimann, U. E., & Getson, P. R. (1988). Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Critical Care Medicine*, 16(11), 1110–1116.

DOENÇAS CRÓNICAS ^a	SEM LRA	COM LRA	VALOR-P*
Doenças do SNC (n=43)	32 (74,4%)	11 (25,6%)	0,0028
Doenças respiratórias (n=25)	16 (64,0%)	9 (36,0%)	0,3759
Síndromes malformativas (n=22)	15 (68,2%)	7 (31,8%)	0,2416
Doenças gastrointestinais (n=18)	10 (55,6%)	8 (44,4%)	> 0,9999
Doenças osteoarticulares (n=17)	15 (88,2%)	2 (11,8%)	0,0034
Prematuridade (n=14)	7 (50,0%)	7 (50,0%)	0,7805
Doenças cardiovasculares (n=11)	7 (63,6%)	4 (36,4%)	0,7537
Doenças hematológicas (n=9)	6 (66,7%)	3 (33,3%)	0,5120
Doenças endócrinas/metabólicas/ eletrolíticas (n=8)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0,7289
Doenças neuromusculares (n=7)	5 (71,4%)	2 (28,6%)	> 0,9999
Doenças oncológicas (n=5)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	> 0,9999
Imunodeficiências (n=3)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	> 0,9999
Doenças renais (n=3)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	> 0,9999
Doenças psiquiátricas (n=1)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0,4519
Outras (n=7)	4 (57,1%)	3 (42,9%)	> 0,9999

Tabela C Doenças crônicas na UCIPed por categorias

Subdivisão em doentes com e sem lesão renal aguda

Valores apresentados em número absoluto (frequência em % relativa ao total de doentes com cada diagnóstico)

^a Mais do que uma categoria por doente possível

LRA = Lesão renal aguda; SNC = Sistema nervoso central

DIAGNÓSTICOS RESPIRATÓRIOS			
Vias aéreas superiores			
Diagnósticos	N		
Obstrução da via aérea superior	1		
Vias aéreas inferiores			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
Doença respiratória crônica	2	Bronquiolite	1
Outros			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
Pneumonia	10	Aspiração	4
Empiema	4	<i>Air leak syndrome</i>	3
Insuficiência respiratória	2	Apneia	1
Edema pulmonar	1	Outros ^a	3
TRAUMA			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
Traumatismo craniano	8	Traumatismo torácico	8
Traumatismo abdominal	6	Traumatismo do sistema esquelético	5
Traumatismo facial	3		
DIAGNÓSTICOS CARDIOVASCULARES			
Cardiovasculares adquiridos			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
PIMS-TS	13	Insuficiência cardíaca	2
Disritmia supraventricular	1		
DIAGNÓSTICOS NEUROLÓGICOS			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
Convulsões	10	Meningite	2
Malformação arteriovenosa	1	Trombose dos seios venosos	1
Encefalopatia aguda, hipoxico-isquêmica	1	Encefalopatia aguda, outra	1
Encefalite	1	Enfarte cerebral	1
Hemorragia intracraniana espontânea	1		
DIAGNÓSTICOS RENAIIS			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
Lesão renal aguda	9	Síndrome hemolítica-urêmica	1

(continua na página seguinte)

DOENÇAS GASTROINTESTINAIS			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
Gastroenterite	1	Hemorragia gastrointestinal	1
DIVERSOS			
Diagnósticos	N	Diagnósticos	n
Diabetes <i>mellitus</i> com cetoacidose	6	Distúrbios eletrolíticos	4
Paragem respiratória fora do hospital	3	Paragem respiratória no hospital	2
Paragem cardíaca fora do hospital	2	Choque séptico	3
Leucemia/ linfoma	3	Pancitopenia	3
Choque cardiogénico	3	Choque hipovolémico	2
Neutropenia	1	Hipoglicemia	1
Doenças do metabolismo congénitas	1	Colocação de CVC	1
PÓS-PROCEDIMENTO			
Cirurgia cardíaca			
Diagnósticos	n	Diagnósticos	n
Correção de defeito ventricular septal	1		
Neurocirurgia			
Diagnósticos	n	Diagnósticos	n
Colocação ou revisão de SDVP	6	Craniotomia da fossa anterior	4
Colocação de cateter de monitorização de PIC	3	Drenagem de hematoma intracraniano	3
Descompressão craniana	2	Craniotomia da fossa posterior	1
Hemisferectomia/lobectomia	1	Outros ^b	7
Cirurgia torácica			
Diagnósticos	n	Diagnósticos	n
Pneumectomia/lobectomia	4	Resseção de tumor torácico	1
Reparação do diafragma	1		
Cirurgia abdominal/geral			
Diagnósticos	n	Diagnósticos	n
Apendicectomia	3	Funduplicatura	2
Laparotomia por perfuração intestinal	1	Laparotomia no contexto de peritonite	1
Laparotomia por oclusão intestinal	1	Endoscopia/escleroterapia gastrointestinal	1
Outros ^c	14		

(continua na página seguinte)

Cirurgia craniofacial			
Diagnósticos	n	Diagnósticos	n
Cirurgia de correção de craniossinostose	7	Reparação de fenda do palato	1
Outros ^d	3		
Cirurgia ortopédica			
Diagnósticos	n	Diagnósticos	n
Instrumentação da coluna	11	Fixação de fratura	1
Outros ^e	2		
Procedimentos diversos			
Diagnósticos	n	Diagnósticos	n
Procedimento radiográfico invasivo	1	Cateter cardíaco intervencional	1
Outros ^f	6		

Tabela D Diagnósticos de admissão discriminados

Inclui diagnósticos contemplados nas notas de entradas, distribuídos pelas categorias definidas pela ANZPIC

Os diagnósticos que motivaram os procedimentos cirúrgicos são contabilizados

Mais do que um diagnóstico por doente é possível

^a Inclui 1 síndrome torácico agudo, 1 hemorragia pulmonar e 1 atelectasia

^b Inclui 2 colocações de neuroestimulador do nervo vago, 2 encéfalo-duro-arterio-sinangioses, 1 derivação quisto-peritoneal, 1 eletrocorticografia e 1 fenestração de quisto do 4º ventrículo

^c Inclui 6 colocações de gastrostomia de Stamm, 2 esplenectomias, 1 colocação de PEG, 1 drenagem percutânea de quisto hepático, 1 anastomose esófago-esofágica, 1 colescistectomia, 1 excisão de quisto piloro-duodenal e 1 drenagem de abscessos intra-abdominais

^d Inclui 2 cranioplastias com osso autólogo e 1 redução de fratura afundada frontal

^e Inclui 1 osteotomia da anca e tenectomia e 1 redução de luxação

^f Inclui 3 colocações de dreno torácico para administração de alteplase, 1 colocação de dreno torácico no contexto de pneumotórax bilateral, 1 broncofibroscopia e 1 ressecção de hemalinfangioma

N = Número absoluto de casos; *PIMS-TS* = *Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; *SDVP* = Sistema de derivação ventrículo-peritoneal; *PIC* = Pressão intracraniana; *PEG* = *Percutaneous endoscopic gastrostomy*

Nº Ordem	Sexo	Idade na admissão UCIPed (Anos)	Comorbilidades		Internamento na UCIPed						
			Diagnósticos	Categorias*	Motivo de internamento		Técnicas invasivas				Medicação nefrotóxica usada? (Qual)
					Diagnóstico	Categoria*	VMI? (Dias)	ECMO? (Dias)	Cateter urinário?	CVC?	
1	Feminino	0,46	Provável síndrome genética em estudo (FOP, hipotonia generalizada com ADPM)	Síndromes malformativas	Paragem respiratória Crises convulsivas de novo Pneumonia de aspiração	Diversos (paragem respiratória fora do hospital) Respiratórios (aspiração e pneumonia) Neurológicos (convulsões)	Sim (2)	Não (N.A.)	Não	Não	Não (N.A.)
2	Masculino	16,07	Paralisia cerebral Encefalopatia epiléptica secundária a doença neurometabólica ADPM grave Status pós-correção de luxação da anca em 2014 e 2020 Invaginação intestinal operada em 2010 Vários episódios de oclusão intestinal (2011, 2018 e 2021)	Doenças do SNC Doenças osteoarticulares Doenças gastrointestinais	Pneumonia de base direita Choque séptico Laparotomia exploradora por oclusão intestinal	Pós-procedimento (laparotomia por oclusão intestinal) Respiratórios (pneumonia) Diversos (choque séptico)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Sim (Gentamicina)

(continua na página seguinte)

3	Feminino	11,64	Escoliose idiopática juvenil	Doenças osteoarticulares	Cirurgia para correção de escoliose (osteotomias T4-T10)	Pós-procedimento (instrumentação da coluna)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)
4	Masculino	12,30	Hipertensão intracraniana idiopática com colocação de SDVP em 2018 Papiledema grau I/II Asma e rinite alérgica Obesidade	Doenças do SNC Doenças respiratórias Doenças endócrinas/metabólicas/eletrolíticas	Cirurgia para colocação de cateter de PIC	Pós-procedimento (colocação de monitorização de PIC)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Não (N.A.)
5	Feminino	3,10	Livedo reticular congénito (mutação do gene MYPN em heterozigotia - mutação de significado incerto, mas diagnóstico de miocardiopatia dilatada, hipertrófica ou restritiva neste contexto pode ser possível CIA tipo fossa <i>ovalis</i> Insuficiência respiratória Hipertensão pulmonar Hipertrofia ventricular direita	Doenças cardiovasculares Doenças respiratórias	Insuficiência respiratória (provável doença crónica agudizada)	Respiratórios (insuficiência respiratória, doença pulmonar crónica agudizada)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Não (N.A.)

(continua na página seguinte)

6	Feminino	1,70	Previamente saudável	N.A.	Traumatismo crânio-encefálico Fratura diastática do osso parietal Hematoma epidural adjacente à fratura parietal, sem efeito de massa	Trauma (traumatismo craniano)	Sim (0,21)	Não (N.A.)	Não	Não	Não (N.A.)
7	Feminino	11,86	Tumor quístico frontal esquerdo	Doenças do SNC	Craniotomia frontoparietal esquerda e cirurgia de remoção de massa tumoral	Pós-procedimento (craniotomia da fossa anterior)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Cetorolac)
8	Masculino	17,65	Previamente saudável	N.A.	Politraumatizado na sequência de acidente de viação em motociclo (luxação Monteggia do antebraço direito com esfacelo no terço proximal e lesão do nervo e artéria, fratura base de M5, fratura osso ilíaco direito, pneumotórax, contusão pulmonar, contusão hepática, hemoperitoneu, rabdomiólise)	Trauma (traumatismo do sistema esquelético, traumatismo torácico, traumatismo abdominal)	Sim (0,63)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Gentamicina)
9	Feminino	17,85	Possível doença intestinal inflamatória (doença de Crohn)	Doenças gastrointestinais	Apendicectomia e toilette peritoneal no contexto de suspeita de peritonite e infeção a <i>Clostridium difficile</i>	Pós-procedimento (apendicectomia, laparotomia no contexto de peritonite)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)

(continua na página seguinte)

10	Feminino	15,88	Previamente saudável	N.A.	Politraumatizada no contexto de tentativa de suicídio (luxação da anca direita, fratura no ramo púbico inferior esquerdo, e diástase da sínfise púbica com fratura do osso púbico superior esquerdo adjacente, fratura fémur proximal esquerdo, fratura de múltiplas apófises transversas no segmento lombar do corpo vertebral de D9, fratura clavícula esquerda, fratura proximal do úmero, fratura do cotovelo esquerdo, fratura tacícula radial esquerda, fratura na parede do seio frontal/teto da órbita à esquerda, contusão pulmonar esquerda, pneumotórax esquerdo, contusão renal bilateral)	Trauma (traumatismo do sistema esquelético, traumatismo facial, traumatismo torácico, traumatismo abdominal)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Não (N.A.)
11	Masculino	3,45	Previamente saudável	N.A.	Obstrução alta da via aérea Amigdalite aguda Fleimão parafaríngeo esquerdo Abscessos para-amigdalinos infracentimétricos Lesões pneumónicas/ aspirativas pulmonares esquerdas	Respiratórios (obstrução da via aérea superior, aspiração e pneumonia)	Sim (2)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Ibuprofeno)

(continua na página seguinte)

12	Masculino	7,14	Previamente saudável	N.A.	PIMS-TS	Cardiovasculares adquiridos (PIMS-TS)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Ibuprofeno)
13	Masculino	12,87	Previamente saudável	N.A.	PIMS-TS	Cardiovasculares adquiridos (PIMS-TS)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)
14	Masculino	15,72	Enxaqueca Tumor ganglioneural parieto-occipital direito	Doenças do SNC	Craniotomia e cirurgia de excisão de lesão ocupante de espaço	Pós-procedimento (craniotomia da fossa anterior)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Não (N.A.)
15	Masculino	15,35	Previamente saudável	N.A.	Traumatismo crânio-encefálico Pós-operatório de craniectomia descompressiva fronto-temporo-parietal esquerda + remoção de fragmentos ósseos + colocação de cateter de PIC intra-parenquimatosa frontal esquerda Intoxicação alcoólica	Trauma (traumatismo craniano) Pós-procedimento (descompressão craniana, colocação de cateter de monitorização da pressão craniana)	Sim (3)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Sim (Valganciclovir)
16	Feminino	16,01	DM1 Epilepsia	Doenças endócrinas/metabólicas/eletrolíticas Doenças do SNC	Cetoacidose diabética grave Lesão renal aguda	Diversos (diabetes <i>mellitus</i> com cetoacidose) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)

(continua na página seguinte)

17	Masculino	16,62	Previamente saudável	N.A.	PIMS-TS Choque cardiogénico e hipovolémico Disritmia - taquicardia juncional BAV 1º grau, prolongamento do QTc Lesão renal aguda Alterações eletrolíticas - hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia	Cardiovasculares adquiridos (disritmia supraventricular, PIMS-TS) Diversos (choque hipovolémico, choque cardiogénico, distúrbio eletrolítico) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)
18	Feminino	11,38	Previamente saudável	N.A.	Cetoacidose diabética DM1 LRA	Diversos (diabetes <i>mellitus</i> com cetoacidose) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Não	Não	Não (N.A.)
19	Feminino	16,11	Obesidade	Doenças endócrinas/metabólicas/eletrolíticas	Miocardite com disfunção sistólica grave Suspeita de PIMS-TS Lesão renal aguda	Cardiovasculares adquiridos (insuficiência cardíaca, PIMS-TS) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Ibuprofeno)
20	Masculino	16,05	Previamente saudável	N.A.	PIMS-TS Disfunção biventricular Lesão renal aguda	Cardiovasculares adquiridos (insuficiência cardíaca, PIMS-TS) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)

(continua na página seguinte)

21	Masculino	12,54	Previamente saudável	N.A.	Cetoacidose diabética grave - episódio inaugural DM tipo 1 Lesão renal aguda	Diversos (diabetes <i>mellitus</i> com cetoacidose) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Não (N.A.)
22	Feminino	11,11	Anemia aplásica grave sob terapêutica imunossupressora Portadora de CVC jugular direito de longa duração	Doenças hematológicas	Choque séptico a <i>Enterobacter cloacae</i> Lesão renal aguda Hipercaliemia Acidemia metabólica Pancitopenia	Diversos (choque séptico, pancitopenia, distúrbio eletrolítico) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)
23	Feminino	3,88	Previamente saudável	N.A.	Síndrome hemolítica urêmica grave Diarreia hemorrágica/disenteria Lesão renal aguda Hipercaliemia Hiperfosforemia Acidose metabólica	Renal (síndrome hemolítico-urémico, lesão renal aguda) Gastrointestinal (gastroenterite, hemorragia gastrointestinal) Diversos (distúrbio eletrolítico)	Sim (1)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)

(continua na página seguinte)

24	Masculino	0,30	Prematuridade (34 semanas) Atrésia do esófago, submetido a correção cirúrgica a 12.12.2020 Malformação ano-retal sem fístula perineal; status pós colostomia Status pós-dilatação esofágica endoscópica Foramen ovale patente estenose artérias pulmonares Anemia multifatorial	Prematuridade Doenças gastrointestinais Síndromes malformativas Doenças cardiovasculares Doenças hematológicas	Dilatação esofágica por via endoscópica Pneumotórax e pneumomediastino bilateral Status pós-paragem respiratória	Pós-procedimento (endoscopia/escleroterapia gastrointestinal) Diversos (paragem respiratória no hospital) Respiratórias (<i>air leak syndrome</i>)	Sim (1)	Não (N.A.)	Sim	Não	Não (N.A.)
25	Feminino	0,33	Prematuridade (35 semanas) Atrésia do esófago com fístula traqueo-esofágica proximal Status pós-esofagostomia cervical Status pós-encerramento fístula traqueo-esofágica	Prematuridade Doenças gastrointestinais	Cirurgia para anastomose esófago-esofágica	Pós-procedimento (cirurgia geral, outros)	Sim (2)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Anfotericina B; Vancomicina)

(continua na página seguinte)

26	Feminino	5,24	Leucemia megacarioblástica aguda Recaída de leucemia mielóide aguda a 16.02.2021 Aplasia medular secundária a quimioterapia Dor oncológica Toxidermia Mucosite	Doenças oncológicas Doenças hematológicas	Edema agudo do pulmão Hemorragia pulmonar Aspergilose pulmonar Pneumonia a <i>Pneumocystis jirovecii</i> Leucemia Aplasia medular	Respiratórios (edema pulmonar, pneumonia, outros) Diversos (leucemia/linfoma, pancitopenia)	Sim (7)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Sim (Amicacina; Vancomicina; Anfotericina B)
27	Masculino	17,72	Previamente saudável	N.A.	PIMS-TS Choque cardiogénico	Cardiovasculares adquiridos (PIMS-TS) Diversos (choque cardiogénico)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)
28	Feminino	11,84	Previamente saudável	N.A.	Politraumatizada vítima de atropelamento (laceração esplénica, laceração hepática, perfuração gástrica, contusão pulmonar, coleção peri-renal esquerda, quisto ovárico hemorrágico, rabdomiólise pós-traumática, insuficiência hepática, hipofibrinogenémia)	Trauma (traumatismo abdominal, traumatismo torácico)	Sim (0,04)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Sim (Gentamicina)
29	Feminino	16,22	Previamente saudável	N.A.	PIMS-TS Choque cardiogénico	Cardiovasculares adquiridos (PIMS-TS) Diversos (choque cardiogénico)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Não (N.A.)

(continua na página seguinte)

30	Masculino	2,35	Status pós correção cirúrgica de tetralogia de Fallot Sibilância recorrente Prematuridade (33 semanas)	Prematuridade Síndromes malformativas Doenças cardiovasculares Doenças respiratórias	Pneumonia à direita Status pós paragem cardiorrespiratória no domicílio	Respiratórios (pneumonia) Diversos (paragem respiratória fora do hospital, paragem cardíaca fora do hospital)	Sim (3)	Não (N.A.)	Sim	Sim	Sim (Piperacilina/ Tazobactam; Vancomicina)
31	Masculino	2,66	Sibilância recorrente	Doenças respiratórias	Drenagem de derrame pleural na sequência de pneumonia e empiema	Pós-procedimento (outros) Respiratórios (pneumonia e empiema)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Ibuprofeno)
32	Masculino	8,68	Paralisia cerebral com epilepsia, tetraparésia espástica, síndrome de West, infeções respiratórias de repetição, refluxo gastro-esofágico	Doenças do SNC Doenças respiratórias Doenças gastrointestinais	Suspeita de pneumonia Lesão renal aguda	Respiratórios (pneumonia) Renal (lesão renal aguda)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Piperacilina/ Tazobactam)

(continua na página seguinte)

33	Masculino	17,95	Status pós-oclusão intestinal Pós-operatório de ileostomia em ansa (complicada de microperfuração junto à pele) Obstipação crónica de etiologia a esclarecer agudizada, com impactação fecal de difícil resolução e dolico cólon Emagrecimento Perturbação de ansiedade/humor	Doenças gastrointestinais Doenças psiquiátricas	Laparotomia exploradora com reconstrução de ileostomia	Pós-procedimento (laparotomia por perfuração intestinal)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Sim	Não	Sim (Cetorolac)
34	Feminino	4,26	Atraso global do desenvolvimento psicomotor SAOS	Doenças respiratórias Outras	PIMS-TS	Cardiovasculares adquiridos (PIMS-TS)	Não (N.A.)	Não (N.A.)	Não	Não	Não (N.A.)

Tabela E.1 Características dos doentes com LRA moderada e grave

Sexo, idade à admissão na UCIPed, comorbilidades, motivo de internamento, técnicas invasivas utilizadas e medição nefrotóxica utilizada

* Mais do que uma categoria por doente possível

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; VMI = Ventilação mecânica invasiva; ECMO = Extracorporeal Membrane Oxygenation; CVC = Cateter venoso central; SNC = Sistema nervoso central; FOP = Foramen ovale patente; ADPM = Atraso do desenvolvimento psicomotor; SDVP = Sistema de derivação ventrículo-peritoneal; PIC = Pressão intracraniana; CIA = Comunicação interauricular; M5 = 5º metacarpo; PIMS-TS = Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; DM = Diabetes mellitus; BAV = Bloqueio aurículo-ventricular; SAOS = Síndrome de apneia obstrutiva do sono; N.D. = Não disponível; N.A. = Não aplicável

Nº Ordem	Internamento na UCIPed			Internamento na enfermaria			Mortalidade à data final do estudo (01/09/2021)
	Tempo de internamento (Dias)	Mortalidade na UCIPed	PRISM (Probabilidade de Morte %)	Local para onde foi transferido	Tempo de Internamento (Dias)	Mortalidade	
1	2	Vivo	20 (33,9%)	Neuropediatria	4	Vivo	Morto
2	2	Vivo	15 (4,4%)	Cirurgia Pediátrica	50	Vivo	Morto
3	1	Vivo	5 (0,8%)	Cirurgia Pediátrica	20	Vivo	Vivo
4	2	Vivo	4 (0,6%)	Neuropediatria	5	Vivo	Vivo
5	2	Vivo	7 (2,9%)	Pneumologia Pediátrica	25	Vivo	Vivo
6	1	Vivo	0 (0,8%)	Cirurgia Pediátrica	1	Vivo	Vivo
7	1	Vivo	5 (0,8%)	Cirurgia Pediátrica	5	Vivo	Vivo
8	2	Vivo	6 (0,7%)	Cirurgia Pediátrica	29	Vivo	Vivo
9	0	Vivo	4 (0,4%)	Cirurgia Pediátrica	21	Vivo	Vivo
10	0	Vivo	1 (0,4%)	Cirurgia Pediátrica	23	Vivo	Vivo
11	3	Vivo	9 (4,2%)	Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca	N.D.		
12	3	Vivo	0 (0,5%)	Cirurgia Pediátrica	4	Vivo	Vivo

(continua na página seguinte)

13	3	Vivo	0 (0,4%)	Infecciologia Pediátrica	3	Vivo	Vivo
14	1	Vivo	4 (0,5%)	Neuropediatria	4	Vivo	Vivo
15	5	Vivo	11 (3,2%)	Cirurgia Pediátrica	4	Vivo	Vivo
16	2	Vivo	20 (16,8%)	Centro hospitalar de Setúbal	N.D.		
17	6	Vivo	7 (1,3%)	Infecciologia Pediátrica	3	Vivo	Vivo
18	2	Vivo	16 (10,4%)	Pediatria Geral	4	Vivo	Vivo
19	6	Vivo	9 (2,0%)	Infecciologia Pediátrica	3	Vivo	Vivo
20	2	Vivo	2 (0,5%)	Infecciologia Pediátrica	3	Vivo	Vivo
21	3	Vivo	13 (5,5%)	Centro Hospitalar do Oeste	N.D.		
22	1	Vivo	0 (0,4%)	Hematologia Pediátrica	9	Vivo	Vivo
23	1	Morto	54 (99,8%)	N.A.			Morto
24	8	Vivo	16 (18,5%)	Cirurgia Pediátrica	17	Vivo	Vivo
25	17	Vivo	1 (0,7%)	Pneumologia Pediátrica	39	Vivo	Vivo
26	7	Morto	6 (2,1%)	N.A.			Morto
27	3	Vivo	3 (0,3%)	Infecciologia Pediátrica	2	Vivo	Vivo

(continua na página seguinte)

28	4	Vivo	2 (0,4%)	Cirurgia Pediátrica	12	Vivo	Vivo
29	6	Vivo	6 (1,1%)	Infecciologia Pediátrica	4	Vivo	Vivo
30	3	Morto	18 (23,2%)	N.A.			Morto
31	4	Vivo	0 (0,7%)	Pneumologia Pediátrica	N.D.	Vivo	Vivo
32	0	Vivo	13 (6,8%)	Pneumologia Pediátrica	15	Vivo	Vivo
33	5	Vivo	N.D. (N.A.)	Gastrenterologia Pediátrica	7	Vivo	Vivo
34	2	Vivo	4 (1,5%)	Infecciologia Pediátrica	4	Vivo	Vivo

Tabela E.2 Características dos doentes com LRA moderada e grave

Tempo de internamento na UCIPed, mortalidade na UCIPed, PRISM e probabilidade de morte, local de transferência após alta da UCIPed, tempo de internamento na enfermaria, mortalidade na enfermaria e mortalidade à data final do estudo (01/09/2021)

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; PRISM = Pediatric Risk of Mortality; N.D. = Não disponível; N.A. = Não aplicável

Nº Ordem	Antropometria na UCIPed		Cr basal (mg/dl)	Internamento na UCIPed				
	Peso (kg)	Estatura (cm)		Função renal mínima		Estadio KDIGO	Débito urinário <0,5 ml/kg/h em 6 horas?	Etiologia LRA
				Cr máxima (mg/dl)	eTFG mínima (ml/ min/ 1,73m2)			
1	5,5	62,0*	0,17	0,20	128,03	2 - LRA moderada	Sim	Pré-renal
2	35,0	N.D.	0,40	0,86	N.D.	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
3	38,0	N.D.	0,33	0,24	N.D.	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
4	67,0	N.D.	0,59	0,60	N.D.	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
5	8,5	87,0	0,30 [#]	0,24	149,71	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
6	13,0	N.D.	N.D.	0,28	N.D.	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
7	69,0	170,0	0,59 [#]	0,40	175,53	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal

(continua na página seguinte)

8	70,0	170,0	0,59 [#]	1,30	54,01	2 – LRA moderada	Sim	Renal
9	47,0	165,0	0,37	0,58	117,49	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
10	60,0	160,0	0,44 ^a	1,21	54,61	2 – LRA moderada	Sim	Renal
11	14,0	N.D.	N.D.	0,34	N.D.	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
12	22,0	N.D.	0,30	0,44	N.D.	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
13	45,0	160,0	0,55 [#]	1,12	59,00	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
14	60,0	170,0	0,59 [#]	0,59	119,00	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
15	60,0	170,0	0,59 [#]	0,78	90,01	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
16	55,0	161,0 ^{**}	0,55 [#]	1,25	53,19	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
17	81,0	185,0	0,64 [#]	5,36	14,25	3 – LRA grave	Sim	Pré-renal
18	30,0	144,7 [*]	0,50 [#]	1,03	58,02	2 – LRA moderada	Não	Pré-renal

(continua na página seguinte)

19	78,0	170,0	0,59 [#]	1,20	58,51	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
20	57,0	170,0	0,59 [#]	0,88	79,78	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
21	50,0	152,0 ^{**}	0,52 [#]	0,96	65,39	2 – LRA moderada	Sim	Renal
22	25,0	128,0	0,44 [#]	5,46	9,68	3 – LRA grave	Sim	Pré-renal
23	N.D.	102,0 ^{**}	0,35 [#]	3,49	12,07	3 – LRA grave	Sim	Renal
24	3,4	58,0	0,17	0,39	61,42	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
25	4,3	N.D.	0,17	0,18	N.D.	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
26	20,0	113,0	0,28	0,76	61,41	2 – LRA moderada	Não	Pré-renal
27	83,0	180,0	0,62 [#]	1,62	45,89	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
28	53,0	158,0	0,54 [#]	0,69	94,57	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal

(continua na página seguinte)

29	44,0	158,0	0,54 [#]	0,82	79,58	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
30	11,0	86,0	0,27 ^a	0,63	53,38	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
31	18,0	99,0*	0,17	0,19	215,19	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
32	25,5	131,0**	N.D.	1,49	36,31	3 – LRA grave	Sim	Pré-renal
33	64,0	190,0	0,87	1,42	55,26	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal
34	21,0	107,0	0,20 ^a	0,36	122,75	2 – LRA moderada	Sim	Pré-renal

Tabela E.3 Características dos doentes com LRA moderada e grave

Antropometria na UCIPed (peso e estatura), Cr basal, função renal mínima, estadió KDIGO, LRA oligúrica vs não oligúrica e etiologia da LRA

* Estatura estimada com base em avaliações prévias ou posteriores de estatura, assumindo-se um crescimento de acordo com o respetivo canal de percentil determinado nessas avaliações

** Estatura correspondente ao percentil 50 para a idade e o sexo

[#] Creatinina estimada recorrendo à fórmula de Schwartz

^a Creatinina obtida em consulta externa de Pediatria

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; Cr = Creatinina; eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*;

LRA = Lesão renal aguda; N.D. = Não disponível; N.A. = Não aplicável

Nº Ordem	Alta UCIPed							Nota de Alta UCIPed		
	Função renal à data de alta UCIPed		HTA a necessitar de terapêutica para controlo?	Pu/Cu g/g	Alb/Cr mg/g	Hematúria	Eco renal/TC abdominal? (Alterada?)	Diagnósticos finais	Diagnóstico de LRA contemplado?	Referenciado para Nefrologia Pediátrica?
	Cr (mg/dl)	eTFG (ml/ min/ 1,73m2)								
1	0,17	150,62	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Insuficiência respiratória Apneia Crises convulsivas Pneumonia de aspiração à direita Provável síndrome genética (ADPM, hipotonia generalizada e dismorfismos) Dificuldade alimentar	Não	Não
2	0,31	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Pós-operatório laparotomia exploradora para libertação de bridas Oclusão intestinal Pneumonia de base direita em resolução Paralisia cerebral Encefalopatia epiléptica ADPM grave Invaginação intestinal submetida a cirurgia em 2010 e oclusão intestinal operada em 2011 (lise de bridas)	Não	Não
3	0,24	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Pós-operatório osteotomias T4-T10 Colocação de halo craniano Escoliose idiopática juvenil	Não	Não
4	0,6	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Pós-operatório de colocação de cateter de PIC Hipertensão intracraniana idiopática com SDVP Papiledema grau I/II Asma brônquica e rinite alérgica Obesidade	Não	Não

(continua na página seguinte)

5	N.D.	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Insuficiência respiratória (provável doença pulmonar crônica agudizada) Hipertensão pulmonar Hipertrofia ventricular direita Má progressão estatura-ponderal Livedo reticular congênito	Não	Não
6	N.D.	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Traumatismo crânio-encefálico Fratura diastática do osso parietal Hematoma epidural adjacente à fratura parietal, sem efeito de massa	Não	Não
7	0,40	175,53	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Tumor quístico frontal esquerdo Status pós-excisão de tumor frontal esquerdo	Não	Não
8	0,69	101,75	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Sim (Não)	Politraumatizado na sequência de acidente de viação em motociclo (luxação Monteggia do antebraço direito com esfacelo no terço proximal e lesão do nervo e artéria; fratura base de M5, fratura osso ilíaco direito, pneumotórax, contusão pulmonar, contusão hepática, hemoperitoneu, rabdomiólise)	Não	Não
9	0,37	184,18	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Sim (Não)	Peritonite Pós-operatório de laparotomia, apendicectomia e toilette peritoneal Suspeita de doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn) Infeção a <i>Clostridium difficile</i>	Não	Não

(continua na página seguinte)

10	1,21	54,61	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Sim (Sim)	Politraumatizada no contexto de tentativa de suicídio (luxação da anca direita, fratura no ramo púbico inferior esquerdo, e diástase da sínfise púbica com fratura do osso púbico superior esquerdo adjacente, fratura fémur proximal esquerdo, fratura de múltiplas apófises transversas no segmento lombar do corpo vertebral de D9, fratura da clavícula esquerda, fratura proximal do úmero, fratura do cotovelo esquerdo, fratura tacícula radial esquerda, fratura na parede do seio frontal/teto da órbita à esquerda, contusão pulmonar esquerda, pneumotórax esquerdo, contusão renal bilateral) Lesão renal aguda Rabdomiólise	Sim	Não
11	0,23	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Obstrução alta da via aérea Amigdalite aguda Fleimão parafaríngeo agudo Abscessos para-amigdalinos infracentimétricos Lesões pneumónicas/aspirativas pulmonares esquerdas	Não	Não
12	0,44	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS (febre, exantema, alterações mucocutâneas - queilite, hiperemia conjuntival - alterações gastrointestinais, adenomegalias cervicais, linfopenia e parâmetros inflamatórios elevados, elevação NT-proBNP e troponina, serologias para SARS CoV-2 IgG positivas) Status pós-infecção SARS-CoV2	Não	Não
13	0,53	124,68	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS Choque cardiogénico Lesão renal aguda	Sim	Não
14	0,59	119,00	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Pós-operatório de excisão de LOE parieto-occipital direita Suspeita de glioma de baixo grau Diminuição da acuidade visual	Não	Não

(continua na página seguinte)

15	0,47	149,38	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Traumatismo crânio-encefálico aberto (fratura parieto-temporal esquerda com afundamento, focos de contusão parenquimatosos parieto-temporais esquerdos, hemorragia subaracnoideia, coma, hipertensão intracraniana) Alegada agressão com martelo Intoxicação alcoólica Pós-operatório de neurocirurgia: craniectomia descompressiva fronto-temporo-parietal esquerda + remoção de fragmentos ósseos + colocação de PIC intra-parenquimatosa frontal esquerda Pneumotórax hipertensivo à direita, iatrogénico	Não	Não
16	0,83	80,11	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Cetoacidose diabética grave Lesão renal aguda Hipocaliémia Hipofosfatemia Amigdalite aguda a <i>Streptococcus</i> do grupo A Epilepsia	Sim	Não
17	1,39	54,97	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS Choque cardiogénico e hipovolémico Disritmia - taquicardia juncional BAV 1º grau, prolongamento do QTc Lesão renal aguda Alterações eletrolíticas - hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia Citocolestase	Sim	Não
18	0,77	77,61	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Cetoacidose diabética tipo 1 DM tipo 1 LRA	Sim	Não

(continua na página seguinte)

19	0,37	189,76	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS Miocardite com disfunção sistólica grave Adenofleimão direito Lesão renal aguda Obesidade	Sim	Não
20	0,56	125,38	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS (febre, vômitos, dor abdominal, diarreia, hiperemia conjuntival, cervicalgia e odinofagia, linfopenia e trombocitopenia) Choque cardiogénico Dilatação da artéria coronária esquerda Lesão renal aguda	Sim	Não
21	0,61	102,91	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Cetoacidose diabética grave com alteração do estado de consciência - episódio inaugural DM tipo 1 Lesão renal aguda Hipocaliémia Hipofosfatemia	Sim	Não
22	4,23	12,50	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Choque séptico a <i>Enterobacter cloacae</i> Anemia aplásica sob terapêutica imunossupressora Lesão renal aguda, complicada de hipercaliemia, hiperfosfatemia e acidémia	Sim	Não

(continua na página seguinte)

23	N.D.	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Síndrome hemolítico urémico Diarreia hemorrágica/ disenteria Lesão renal aguda Hipercalemia Hiperfosfatemia Acidose metabólica Convulsões Trombocitopenia Hemotórax Choque hemorrágico Choque hipovolémico Paragem cardiorrespiratória Hipertensão intracraniana Morte cerebral	Sim	N.A.
24	0,17	140,91	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Prematuridade (34 semanas) Atrésia do esófago, submetido a correção cirúrgica a 12.12.2020 Malformação ano-retal sem fístula perineal; status pós-colostomia Status pós-dilatação esofágica endoscópica Restrição de crescimento fetal e baixo peso à nascença Espasmo do choro cianótico FOP + estenose artérias pulmonares Anemia multifatorial Colonização por <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL Pneumotórax e pneumomediastino bilateral Status pós-paragem respiratória	Não	Não

(continua na página seguinte)

25	0,17	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	<p>Atrésia do esófago com fistula traqueo-esofágica proximal (tipo IIIA), com gastrostomia</p> <p>Status pós-esofagostomia cervical</p> <p>Status pós-encerramento fistula traqueo-esofágica proximal e aproximação dos topos esofágicos por via toracoscópica</p> <p>Sépsis tardia a <i>Klebsiella pneumoniae</i>, com pneumonia, derrame pleural</p> <p>Pneumotórax à direita</p> <p>Pneumonia a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente nas secreções brônquicas</p> <p>Infeção por <i>Candida parapsilosis</i> peri-gastrostomia</p> <p>Hepatite medicamentosa iatrogénica (levofloxacina)</p> <p>Parésia bilateral das cordas vocais</p> <p>Traqueo-broncomalácia</p> <p>Prematuridade tardia</p> <p>Gemelaridade monocoriónica/biamniótica - 2ª gémea</p> <p>Baixo peso ao nascer</p> <p>Restrição do crescimento fetal</p> <p>Sépsis tardia a <i>Staphylococcus</i></p>	Não	Não
----	------	------	-----	------	------	------	------------	---	-----	-----

(continua na página seguinte)

26	0,76	61,41	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Leucemia megacarioblástica aguda Recaída de leucemia mielóide aguda a 16.02.2021 Aplasia medular secundária a quimioterapia Insuficiência cardíaca aguda descompensada Edema agudo do pulmão Hemorragia pulmonar Aspergilose pulmonar Pneumonia a <i>Pneumocystis jirovecii</i> Infecção prévia a SARS-CoV2 IgG positiva Hipocaliemia Hipocalcemia Dor oncológica Toxidermia Mucosite CVC Broviac	Não	N.A.
27	0,78	95,31	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS Choque cardiogénico Lesão renal aguda Roncopatia	Sim	Não
28	0,46	141,86	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Politraumatizada vítima de atropelamento (laceração esplénica, laceração hepática, perfuração gástrica, contusão pulmonar, coleção peri-renal esquerda) Quisto ovárico hemorrágico Rabdomiólise pós-traumática Insuficiência hepática com coagulopatia Hipofibrinogenemia	Não	Não
29	0,56	116,53	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS com choque cardiogénico Incompetência cronotrópica com alternância entre ritmo sinusal e ritmo juncional Hiponatremia ligeira	Não	Não

(continua na página seguinte)

30	N.D.	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	<p>Choque cardiogénico</p> <p>Pneumonia à direita</p> <p>Imagem ecográfica na válvula mitral - vegetação vs trombo</p> <p>Status pós-paragem cardiorrespiratória no domicílio</p> <p>Lesão renal aguda</p> <p>Status pós correção cirúrgica de tetralogia de Fallot</p> <p>Agenésia da válvula pulmonar</p> <p>Hipoplasia da artéria pulmonar esquerda</p> <p>Compressão extrínseca a árvore traqueo- brônquica por dilatação da artéria pulmonar direita</p> <p>Prematuridade (33 semanas)</p>	Sim	N.A.
31	0,19	215,19	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	<p>Pneumonia à direita a <i>Pneumococcus</i> serotipo 3</p> <p>Empiema</p> <p>Pneumotórax à direita</p> <p>Hiponatremia secundária a SIADH</p> <p>Sibilância recorrente</p> <p>Excesso de peso</p> <p>Obstipação</p>	Não	Não
32	N.D.	N.D.	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	<p>Falência hepática aguda</p> <p>Coagulopatia</p> <p>Coma, provável encefalopatia hepática</p> <p>Insuficiência respiratória com hipercapnia</p> <p>Acidose respiratória</p> <p>Suspeita de pneumonia</p> <p>Lesão renal aguda</p> <p>Paralisia cerebral</p> <p>Epilepsia</p> <p>Decisão de não reanimação e limitação terapêutica</p>	Sim	Não

(continua na página seguinte)

33	0,68	115,40	Não	500 (Alt.)	150 (Alt.)	Sim	Sim (Sim)	Pós-operatório laparotomia exploradora com reconstrução de ileostomia Status pós-oclusão intestinal Pós-operatório de ileostomia em ansa (complicada de microperfuração junto à pele) Lesão renal aguda Obstipação crónica de etiologia a esclarecer agudizada, com impactação fecal de difícil resolução e dolocólon Emagrecimento Perturbação de ansiedade/ humor	Sim	Não
34	0,21	210,43	Não	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	PIMS-TS Disfunção ventricular esquerda Linfopenia Trombocitopenia Coagulopatia Hipoalbuminemia Hiperglicemia	Não	Não

Tabela E.4 Características dos doentes com LRA moderada e grave

Alta da UCIPed (função renal à data de alta da UCIPed, necessidade de terapêutica farmacológica para controlo da tensão arterial, razão PU/CU, razão albumina/creatinina, presença de hematúria, realização de ecografia renal na UCIPed) e nota de alta da UCIPed (diagnósticos finais, presença ou ausência do diagnóstico de LRA e referenciação para Nefrologia Pediátrica)

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; Cr = Creatinina; eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; HTA = Hipertensão arterial; PU/CU = Razão proteinúria/creatinúria; Alb/Cr = Razão albumina/creatinina; LRA = Lesão renal aguda; ADPM = Atraso do desenvolvimento psicomotor; PIC = Pressão intracraniana; SDVP = Sistema de derivação ventrículo-peritoneal; M5 = 5º metacarpo; PIMS-TS = *Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; LOE = Lesão ocupante de espaço; BAV = Bloqueio aurículo-ventricular; DM = Diabetes mellitus; FOP = Foramen ovale patente; ESBL = *Extended spectrum beta-lactamase*; CVC = Cateter venoso central; SIADH = Síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética; Alt. = Alterada; N.D. = Não disponível; N.A. = Não aplicável

Nº Ordem	Alta da Enfermaria											Nota de Alta Enfermaria		
	Antropometria		Função renal na alta da Enfermaria		Tensão Arterial			Pu/Cu mg/g	Alb/Cr mg/g	Hematúria	Eco renal? (Alterações ?)			
	Peso (kg)	Estatura (cm)	Cr (mg/ dl)	eTGF (ml/ min/ 1,73m2)	Valor (mm/ Hg)	Percentil >95?	TA elevada nesta medição ?					Diagnósticos finais	Diagnóstico de LRA contemplado ?	Referenciado para Nefrologia Pediátrica?
1	5,5	62,0*	0,17	150,62	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.D.	Não (N.A.)	Doença mitocondrial Pneumonia de aspiração	Não	Não
2	35,0	N.D.	0,26	N.D.	PAS 88 PAD 53	N.A.	Não	N.D.	N.D.	Não	Não (N.A.)	Choque séptico Anemia Dismotilidade intestinal por hipoganglionose Oclusão por bridas e aderências Epilepsia Escala do calcâneo esquerdo Criptorquidia direita	Não	N.A. ^b
3	38,0	N.D.	0,30	N.D.	PAS 85- 90 PAD 49- 60	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Pós-operatório halo craniano com tração a 7kg Pós-operatório de reparação articulação vertebral cervico-torácica - osteotomias T4-T10	Não	Não
4	67,0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Pós-operatório colocação de cateter de PIC Hipertensão intracraniana idiopática com sistema de derivação ventrículo- peritoneal Papiledema grau I/II	Não	Não

(continua na página seguinte)

5	9,3	87,0	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Insuficiência respiratória crónica agudizada Bronquite crónica Malformações da vasculatura pulmonar Hipertensão pulmonar secundária Suspeita de síndrome de Adams Oliver Fácies dismórfico Livedo reticular congénito Comunicação interauricular Baixa estatura	Não	Não
6	13,0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Traumatismo crânio-encefálico	Não	Não
7	69,0	170,0	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Lesão ocupante de espaço frontal esquerda Disfunção visual bilateral grave secundária a HIC com papiledema grau IV com sinais de cronicidade	Não	Não

(continua na página seguinte)

8	70,0	170,0	0,63	111,44	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	Não	Não (N.A.)	Politraumatizado (luxação Monteggia exposta do antebraço direito com esfacelo e lesão nervo e artéria, fratura da base de M5, fratura osso ilíaco direito, pneumotórax - fina lâmina à direita, contusão pulmonar, contusão hepática, hemoperitoneu, rabdomiólise, suspeita de lesão do plexo braquial direito, fratura subcapital de M2, M3 e M4 e luxação MTF D5 e fratura coaptada F1D1 do pé, redução da luxação de IFD5 do pé direito, redução cruenta e osteossíntese com placas e parafusos de fratura dos ossos do antebraço direito, ressecção do segmento trombosado da artéria axilar e interposição axilo-axilar de VSI esquerda invertida, miorragias das massas musculares dos flexores superficiais dos dedos, do flexor radial do carpo e <i>palmaris longus</i> e parcial das massas musculares dos flexores profundos dos dedos, fasciotomias descompressivas do compartimento anterior, libertação do ligamento anelar anterior do carpo, exploração cirúrgica e desbridamento de área cruenta do bordo interno do antebraço direito)	Não	Não
---	------	-------	------	--------	------	------	------	------	------	-----	------------	--	-----	-----

(continua na página seguinte)

9	41,9	165,0	0,36	189,29	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Doença de Crohn com envolvimento ileocólico extenso Infeção a <i>Clostridium difficile</i> Laparotomia exploradora com toilette peritoneal e drenagem abdominal e ileostomia em cano espingarda	Não	Não
10	51,0	160,0	0,50	132,16	PAS 133 PAD 72	Sim	Sim	N.D.	N.D.	Não	Sim (Sim)	Pós-operatório redução e osteossíntese T8-T10 Pós-operatório osteossíntese da fratura da extremidade proximal do úmero + taciectomia	Não	Não
11	N.D.										N.A.			
12	22,0	N.D.	0,30	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS Status pós-infeção SARS-CoV2	Não	Não
13	46,5	160,0	0,42	157,33	PAS 97 PAD 52	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS com choque cardiogénico e lesão renal aguda	Sim	Não
14	60,0	170,0	0,59	119,00	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Status pós-resseção de tumor glioneural parietoccipital direito a 05/02/2021	Não	N.A.
15	60,0	170,0	0,56	125,38	PAS 125- 137 PAD 67- 84	Sim	Sim	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	TCE (agressão com martelo) a 09/02 Pneumotórax iatrogénico à direita	Não	Não

(continua na página seguinte)

16	N.D.											N.A.		
17	81,0	185,0	0,99	77,18	PAS 122-133 PAD 55-66	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS Choque cardiogénico e hipovolémico Ritmo juncional BAV 1º grau Intermitente Prolongamento do QTc Lesão renal aguda Alterações eletrolíticas - hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia Citocolestase com hepatomegalia	Sim	Sim
18	30,0	144,7	0,57	104,84	N.D.	N.A.	N.A.	500 (Alt.)	150 (Alt.)	Não	Não (N.A.)	DM1 inaugural com cetoacidose diabética grave Abscesso nadegueiro - isolamento de <i>Streptococcus</i> grupo B e <i>Candida albicans</i> no exsudado	Não	Não
19	78,0	170,0	0,37	189,76	PAS 122 PAD 60	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS Miocardite com disfunção sistólica grave Lesão renal aguda Obesidade, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia Placa calcificada no tronco comum da artéria coronária	Sim	Não

(continua na página seguinte)

20	60,0	170,0	0,63	111,44	PAS 116-118 PAD 60-75	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS Choque cardiogénico Lesão renal aguda Dilatação coronária esquerda	Sim	Não
21	N.D.											N.A.		
22	25,0	128,0	0,41	128,94	PAS 100-105 PAD 65-70	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Anemia aplásica sob terapêutica imunossupressora com ciclosporina Choque séptico com isolamento de <i>Enterobacter cloacae</i> , a aguardar TSA LRA com desequilíbrio hidroeletrólítico: hipercaliemia, acidose metabólica, hiperfosforemia sob terapêutica Sobrecarga de ferro Traço falciforme Baixa estatura Hipertensão arterial	Sim	Não
23	N.A.													

(continua na página seguinte)

24	3,8	59,0	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Pneumotórax bilateral Atrésia do esófago - status pós-esofagectomia Colonização por <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL em dreno torácico a 30/12/2020 Dermatite atópica do lactente vs reação de hipersensibilidade tardia a fármacos Freio curto da língua	Não	Não
25	4,5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Atrésia do esófago Traqueomalácea Paresia das cordas vocais Infecção das vias respiratórias inferiores Isolamento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Isolamento de <i>Serratia marcescens</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> em zaragatoa do pús perigastrostomia	Não	Não
26	N.A.													
27	83,0	180,0	0,77	96,55	PAS 114 PAD 66	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS Choque cardiogénico Lesão renal aguda	Sim	Não

(continua na página seguinte)

28	53,0	158,0	0,48	135,95	PAS 85 PAD 45	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Sim (Não)	Traumatismo abdominal fechado (perfuração gástrica, laceração hepática, laceração esplênica, insuficiência hepática, coagulopatia por insuficiência hepática, hipofibrinogenemia, coleção peri-renal esquerda) Traumatismo torácico com contusão pulmonar bilateral Rabdomiólise Status pós-laparotomia exploradora + hemostase esplênica e hepática com material sintético + rafia gástrica em 2 planos com epiploplastia + colocação de 2 drenos abdominais	Não	Não
29	41,3	158,0	0,68	95,96	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS Choque cardiogénico Incompetência cronotrópica com alternância entre ritmo sinusal e ritmo juncional Hiponatremia ligeira Obstipação	Não	Não
30	N.A.													

(continua na página seguinte)

31	16,9	99,0	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Pneumonia adquirida na comunidade a <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotipo 3, complicada de empiema Anemia e trombocitose reativas Hiponatremia secundária a SIADH Sibilância recorrente Excesso de peso Obstipação	Não	Não
32	25,5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	N.A.	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Falência hepática aguda Coagulopatia Coma, provável encefalopatia hepática Insuficiência respiratória tipo II Acidose respiratória Suspeita de pneumonia Insuficiência renal aguda Paralisia cerebral Epilepsia Decisão de não reanimação e limitação terapêutica	Sim	Não
33	63,0	190,0	0,75	104,63	PAS 116-118 PAD 63-65	Não	Não	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	Status pós-ileostomia descompressiva	Não	Não

(continua na página seguinte)

34	21,6	107,0	0,31	142,55	PAS 101-114 PAD 56-75	Sim	Sim	N.D.	N.D.	N.A.	Não (N.A.)	PIMS-TS com disfunção transitória do ventrículo esquerdo Anemia normocítica e normocrômica Trombocitopenia Linfopenia Hiponatremia	Não	Não
----	------	-------	------	--------	--------------------------	-----	-----	------	------	------	------------	--	-----	-----

Tabela E.5 Características dos doentes com LRA moderada e grave

Alta da enfermaria (função renal à data de alta da enfermaria, tensão arterial na alta da enfermaria, razão PU/CU, razão albumina/creatinina, presença de hematuria, realização de ecografia renal na enfermaria) e nota de alta da enfermaria (diagnósticos finais, presença ou ausência do diagnóstico de LRA e referência para Nefrologia Pediátrica)

* Estatura estimada com base em avaliações prévias ou posteriores de estatura, assumindo-se um crescimento de acordo com o respetivo canal de percentil determinado nessas avaliações

^b O doente não teve alta hospitalar, tendo sido reinternado na UCIPed

UCIPed = Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica; Cr = Creatinina; eTFG = Taxa de filtração glomerular estimada; TA = Tensão arterial; PU/CU = Razão proteinúria/creatinúria; Alb/Cr = Razão albumina/creatinina; LRA = Lesão renal aguda; PIC = Pressão intracraniana; HIC = Hipertensão intracraniana; M5 = 5º metacarpo; M2 = 2º metacarpo; M3 = 3º metacarpo; M4 = 4º metacarpo; MTF D5 = Articulação metatarso-falângica do 5º dedo; F1D1 = 1ª falange do 1º dedo; IFD5 = Interfalângica do 5º dedo; VSI = Veia safena interna; PIMS-TS = *Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; TCE = Traumatismo crânio-encefálico; BAV = Bloqueio aurículo-ventricular; DM = Diabetes mellitus; TSA = Teste de sensibilidade a antimicrobianos; ESBL = *Extended spectrum beta-lactamase*; SIADH = Síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética; Alt. = Alterada; N.D. = Não disponível; N.A. = Não aplicável

Presidente

Prof. Doutor João Forjaz Lacerda

Vice-Presidente

Prof. Doutora Helena Cortez-Pinto

Membros

Prof. Doutora Ana Isabel Lopes
 Doutora Carla Fonseca
 Prof. Doutora Cláudia Sofia Oliveira Dias Menço
 Prof. Doutor Daniel Caldeira
 Prof. Doutora Dulce Brito
 Mestre Enfermeira Graça Roldão
 Prof. Doutor João Lavinha
 Dra. Laura Silva Dias
 Prof. Doutora Maria do Céu Patrão Neves

Exma. Senhora

Prof. Doutora Patrícia Costa Reis

Serviço de Pediatria

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, E.P.E.

Lisboa, 26 de Novembro de 2021

Nossa Ref. N.º 410/21

Assunto: Projeto "Estudo da Lesão Renal Aguda em crianças e adolescentes internados numa Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica"

Pela presente se informa que o projeto citado em epígrafe, obteve, na reunião ocorrida em 5 de Novembro de 2021, parecer favorável da Comissão de Ética, considerando-se observados os imperativos que fundeiam as Boas práticas clínicas, os preceitos internacionalmente reconhecidos de qualidade ética e científica que devem ser respeitados na conceção e na realização dos estudos clínicos que envolvam a participação de seres humanos.

No uso das competências próprias constantes do disposto no Decreto-Lei. N.º 97/95 de 10 de Maio, e no exercício das suas funções em observância ao deliberado na Lei n.º 21/2014 de 16 de Abril, que aprova a lei da investigação clínica, na sua atual redação alterada pela Lei n.º 73/2015 de 27/07/15, complementada pelo Decreto-Lei n.º 80/2018 (DR n.º 198-2018, Série I de 2018/10/15) que reforça o papel das comissões de ética no contexto da instituição em que se integram, na sua missão de contribuir para o cumprimento de princípios da ética e da bioética, na prestação de cuidados de saúde e na realização de investigação clínica, e ainda em harmonia com os regulamentos internos do CHULN, os códigos deontológicos, as convenções, e as recomendações constantes das declarações e diretrizes internacionais, designadamente as Declarações de Helsínquia e de Tóquio, da Organização Mundial de Saúde e da União Europeia, a Comissão de Ética avaliou o projeto, que considera obedecer aos requisitos éticos fundamentais que devem ser respeitados, refletindo o primado da dignidade e da integridade humanas.

Encontra-se assegurado o direito à integridade moral e física do participante, cumpre as precauções essenciais, cujo designio visa minimizar eventuais danos para os seus direitos de personalidade, bem como o direito à privacidade e à proteção dos dados pessoais que lhe dizem respeito, respeitando os imperativos refletidos no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) entrado em vigor em 25 de Maio de 2016 e plenamente aplicável a partir de 25 de Maio de 2018, (Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho de 27/04/16), de 27 de abril, publicado no Jornal Oficial da União Europeia, no dia 4 de Maio de 2016, e na Lei n.º 58/2019, de 8 de Agosto

Com os melhores cumprimentos

O Presidente da Comissão de Ética do CAML

Prof. Doutor João Forjaz de Lacerda

COMISSÃO DE ÉTICA DO CAML
 AVENIDA PROFESSOR EGAS MONIZ
 1649-035 LISBOA
 TEL - 21 780 54 03; FAX - 21 780 54 90
 ana.gimentel@chln.min-saude.pt

ALAMEDA DAS LINHAS DE TORRES, 117
 1749-001 LISBOA
 Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 215
 www.chln.pt

Figura A Parecer da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa

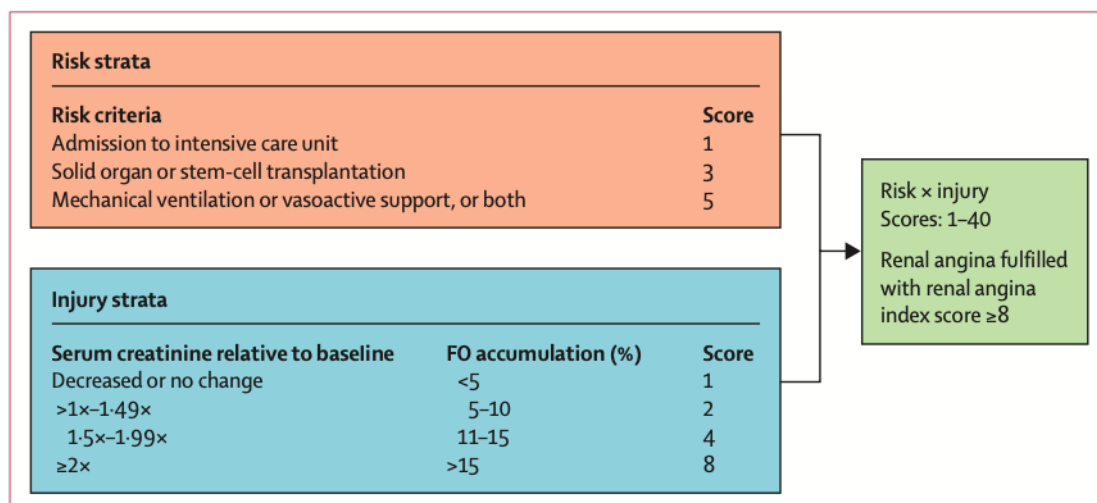


Figure 1: The renal angina index

The index calculation for the fulfilment of renal angina is assessed 12 h after a patient is admitted to an intensive care unit and used for prediction of severe acute kidney injury 72 h (3 days) later. Risk factors are determined as described and assigned a point value (1, 3, and 5, where 1 denotes the lowest risk and 5 denotes the highest risk). Mechanical ventilation and vasoactive support should be used within the 12-h timepoint but are not required to be simultaneous for a patient to be scored 5 points. Injury strata are described and assigned to a patient as appropriate. The index is a multiplication of the risk and injury scores assigned. Percentage FO=percentage of fluid overload.¹¹

Figura B Índice de Angina Renal

Retirado de Basu, R. K., *et al.* (2018). Assessment of a renal angina index for prediction of severe acute kidney injury in critically ill children: A multicentre, multinational, prospective observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 2(2), 112-120.



Beatriz Nicolau

Participou com a apresentação do tema **Lesão renal aguda em crianças e adolescentes internados numa unidade de cuidados intensivos**, em formato de Comunicação Oral, nas XXVII Jornadas de Pediatria do CHULN, que se realizaram em Lisboa, nos dias 24 e 25 de fevereiro de 2022.

Co-autores: Patrícia Costa Reis, Paulo Jorge Nicola, Cristina Camilo, Rosário Stone, Marisa Vieira.

PROF. DOUTORA ANA ISABEL LOPES

Presidente das XXVII Jornadas de Pediatria do CHULN

CENTRO HOSPITALAR
UNIVERSITÁRIO
LISBOA NORTE, EPE

HOSPITAL DE
SANTAMARIA

Hospital
PolidoValente

CENTRO
ACADEMICO
DE PEDIATRIA
DE LISBOA

ME
MÉDICA
ECONOMIA

Figura C Certificado de apresentação de Comunicação Oral nas XXVII Jornadas de Pediatria do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte