



## **Perfil epidemiológico de pacientes pediátricos com Injúria Renal Aguda: revisão de literatura**



<https://doi.org/10.56238/levv15n38-019>

**Joyce Helane Veras França**

**Thais Pereira Dias da Silva**

**Mariana Pacheco Maia**

**Gabriela Santos Silva**

**Andréia Moraes Teixeira**

**Paulo Humberto Teixeira**

**Tainá Galvão Cunha**

**Karine Cardoso Lemos**

### **RESUMO**

Objetivo: Identificar o perfil epidemiológico de pacientes pediátricos hospitalizados que evoluíram para Injúria Renal Aguda. Método: Foi realizado levantamento bibliográfico por meio de publicações de periódicos indexados (MEDLINE, LILACS, SciELO e PubMed), no período de 2007 a 2022, com enfoque no tema em questão. Resultados: Em praticamente todos os estudos, cerca de 30% a 40% dos casos de IRA foram decorrentes de sepse e infecção. Pacientes pediátricos com sepse e disfunção sistêmica de múltiplos órgãos tiveram taxas de sobrevida menores, do que aqueles associados a outros casos. O choque séptico foi associado a óbito em 62% dos pacientes com LRA e foi um fator de risco para mortalidade. Conclusão: A LRA é uma doença grave, com etiologia multifatorial em muitos casos, e com mortalidade variável, podendo chegar a mais de 60% nos pacientes em diálise. Do ponto de vista epidemiológico, ainda existe uma carência significativa de estudos robustos sobre a incidência, prevalência e desfechos da LRA na população pediátrica.

**Palavras chave:** Lesão Renal Aguda, Pediatria, Epidemiologia.



## 1 INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA), ou Injúria Renal Aguda, é uma complicaçāo frequente em pacientes pediátricos em condições graves. Caracteriza-se pela redução abrupta e, na maioria das vezes reversível da função renal, com perda da capacidade de manutenção da homeostase do organismo, podendo ser acompanhada ou não da diminuição da diurese, além da instabilidade da homeostasia corpórea e, consequentemente, comprometimento hemodinâmico<sup>(1,2)</sup>.

Ryella (2018) descreve a Lesão Renal Aguda (LRA) como a redução aguda da função renal em horas ou dias e refere-se principalmente a diminuição do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário, ocorrendo também distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico e acido-básico<sup>(2)</sup>.

A divisão da Lesão Renal Aguda é então feita em três subtipos. A primeira é dita pré-renal, onde há à diminuição do fluxo sanguíneo renal (FSR) pelo inadequado débito cardíaco ou volume intravascular; doença renal intrínseca (Renal), onde há lesão nas estruturas que compõe o parênquima renal, incluindo distúrbios isquêmicos, vasculares, tubulares e glomerulares; e a LRA dita pós-renal, decorrente de algum grau de obstrução do trato urinário em rim único ou em ambos os rins<sup>(2,3)</sup>.

No público pediátrico, as principais causas de LRA são sepse, uso de drogas nefrotóxicas e isquemia renal nos pacientes criticamente enfermos. As crianças internadas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), com quadros graves, estão expostas a inúmeras condições que podem resultar em comprometimento renal, aumentando significativamente a taxa de morbi-mortalidade. A incidência relacionada a LRA na infância tem sido associada a maior taxa de mortalidade, maior tempo de permanência nas unidades de terapia intensiva pediátricas e maiores custos da hospitalização<sup>(5,6)</sup>.

Para a identificação e reconhecimento da LRA é necessário utilizar o marcador sérico de creatinina. A despeito de sua ampla disseminação, alguns pesquisadores têm indicado que ligeiras elevações da creatinina sérica podem resultar em desfechos graves, o que sugere que este parâmetro não é eficiente como marcador precoce, constituindo, sim, um marcador tardio para a disfunção renal. Há outros marcadores mais precisos, que podem identificar mais precocemente a LRA, porém são de alto custo e de baixa disponibilidade de detecção laboratorial<sup>(7)</sup>.

Em relação a classificação da LRA, a primeira definição padrão foi a classificação RIFLE, publicada em 2004, com as iniciais das cinco fases propostas para a classificação da IRA: risco, lesão, falha, perda de função e doença renal em estágio terminal. Porém essa classificação não se adequava aos parâmetros pediátricos, onde foram criados o P-RIFLE. Outra classificação surgiu logo depois (AKIN), que classificou a LRA em três estágios, de acordo com sua gravidade. Atualmente, desde 2012, foi instituída a classificação KDIGO, unificada e universal, que atende tanto pacientes adultos como pediátricos.

Essa definição, a mais atual disponível na literatura, leva em consideração duas características facilmente verificáveis: a creatinina sérica (ou DCP estimada para pacientes menores de 18 anos) e o



débito urinário. Embora seja a classificação mais atual e adequada para a faixa etária pediátrica, ainda havia necessidade de adaptação ao período neonatal, fase em que a fisiologia renal apresenta particularidades.

Assim, a classificação KDIGO para IRA no período neonatal foi publicada em 2015, em que estágio 2 ocorre IRA quando há redução do débito urinário por um período menor; e o valor absoluto da creatinina sérica maior ou igual a 2,5 mg / dL é considerado estágio 3, pois representa uma DCP menor que 10 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup> em neonatos. Outra peculiaridade é que o valor basal da creatinina é definido como o menor valor anterior, uma vez que a creatinina ao nascimento reflete a creatinina materna e evolui fisiologicamente com quedas nos primeiros dias de vida<sup>(7,9)</sup>.

Na faixa etária pediátrica, aproximadamente 6% dos pacientes graves poderão necessitar de terapia de substituição renal (TSR) e esses têm um aumento na mortalidade em 50 a 80%, principalmente se associada com sepse, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas<sup>(8)</sup>.

Diante disso, esse estudo teve como objetivo buscar na literatura brasileira e internacional, identificar o perfil epidemiológico para o desenvolvimento de injúria renal aguda em crianças hospitalizadas.

## 2 MÉTODO

Adotou-se a revisão integrativa da literatura, uma vez que ela contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados, visando a compreensão de determinado tema, a partir de outros estudos independentes. A revisão integrativa da literatura propõe o estabelecimento de critérios bem definidos sobre a coleta de dados, análise e apresentação dos resultados.

Para esta revisão, foi buscado no banco de dados MEDLINE, por meio do portal PUBMED, utilizando o termo Mesh (Medical SubjectHeadings) "Acute Kidney Injury", selecionando o subtópico "Pediatric". Em seguida, foi aplicado filtros para idade (0 a 18 anos) e ano de publicação (últimos 20 anos). Essa busca foi realizada em julho de 2023, e resultou em 112 artigos. Também foram pesquisados os termos "insuficiência renal aguda" e "epidemiologia", "necrose tubular aguda" e "epidemiologia", nos campos "título" e "resumo" com os mesmos filtros (idade e ano de publicação). O pesquisador avaliou todos os resumos e os artigos considerados mais relevantes foram examinados na íntegra.

Também foi realizada uma busca na base de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) por meio do portal da Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando uma série de artigos sobre IRA no Brasil e na América Latina, utilizando os seguintes termos de busca: " lesão renal aguda "ou" insuficiência renal aguda "ou" lesão renal aguda "e o filtro de idade (0 a 18 anos). Essa segunda busca selecionou 59 artigos, que tiveram seus resumos examinados pelos autores. Os artigos mais relevantes foram avaliados na íntegra, e os selecionados foram incluídos nesta revisão.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para seleção dos artigos: todas as categorias de artigo (original, revisão de literatura, reflexão, atualização, relato de experiência etc.); artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise; aqueles publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre os anos 2004 e 2022.

Os critérios para exclusão dos artigos foram empregados a partir da leitura do resumo e da discussão, a fim de evidenciar os estudos que fugiam ou não apresentavam dados relevantes à pesquisa.

Do material obtido, 25 artigos foram lidos de forma minuciosa (resumo/artigo), e foram destacados aqueles que contemplavam a temática da pesquisa, a fim de organizar e tabular os dados. Seguindo os critérios de inclusão e exclusão acima citados, um total de 13 estudos foram selecionados para análise e incluídos nessa revisão integrativa. O quadro 1 apresenta as especificações de cada artigo.

**Quadro 1.** Artigos levantados nas bases de dados MEDLINE e LILACS sobre LRA na pediatria.

Procedência	Título do Artigo	Autores	Periódico
1. LILACS	Resultados de crianças gravemente enfermas que requerem terapia de substituição renal contínua.	Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ.	J CritCare
2. MEDLINE	Association between pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Renal Disease score and mortality in a pediatric intensive care unit: a retrospective study.	Almeida JP, Valente IF, Lordelo MR.	Rev. bras. ter. intensiva vol.30 nº4
3. LILACS	Predictive factors of mortality in pediatric patients with acute injury associated with sepsis.	Riyuzo MC, Silveira LVA, Macedo CS, Fioretto JR.	J. Pediatr. (Rio J.) vol.93 nº.1
4. MEDLINE	Sepsis-associated acute kidney injury: is it possible to move the needle against this syndrome?	Devarajan P, Basu RK.	J Pediatr (Rio J). 93:1-3
5. MEDLINE		Freire KMS, Bresolin NL, Farah ACF, Carvalho FLCC, Góes JEC.	Rev. bras. ter. intensiva vol.22 nº2
6. MEDLINE	Acute kidney injury in children: incidence and prognostic factors in critically ill patients.	Gomes CLR, Suassuna JHR, Nogueira PK.	J. bras. nefrol ; 41(2): 275-283
7. LILACS	Acute Kidney Injury Epidemiology in pediatrics.	Olowu WA.	ClinNephrol
8. LILACS	Lesão renal aguda em crianças na Nigéria.		

		Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, et al.	Clin J Am Soc Nephrol
9. LILACS	LRA em crianças hospitalizadas: epidemiologia e associações clínicas em uma coorte nacional.	Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL;	N Engl J Med
10. LILACS	Epidemiologia da Lesão Renal Aguda em Crianças e Jovens Adultos em Grave.	Rustagi RS, Arora K, Das RR, Pooni PA, Singh D.	Paediatr Int Child Health 2017.
11. LILACS	Incidência, fatores de risco e resultado de lesão renal aguda em crianças gravemente enfermas - uma perspectiva de país em desenvolvimento.	Bresolin N, Silva C, Hallal A, Toporovski J, Fernandes V, Góes J, et al.	Pediatr Nephrol.
12. LILACS	Prognóstico para crianças com lesão renal aguda em unidade de terapia intensiva.	Volpon LC, Sugo EK, Consulin JC, Tavares TL, Aragon DC, Carlotti.	Pediatric Crit Care Med 2017.
13. LILACS	Epidemiologia e resultado da lesão renal aguda de acordo com o risco pediátrico, lesão, falha, perda, doença renal em estágio final e doença renal: critérios de melhoria dos resultados globais em um estudo prospectivo de crianças em estado crítico.	Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC.	Pediatr Adolesc Med.
	Insuficiência renal aguda: uma experiência pediátrica ao longo de 20 anos.		

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A LRA é conhecida pelo grande impacto sobre o prognóstico dos pacientes em estado grave e gravíssimo, na sua maioria internados em UTIs. Nesses pacientes, é uma condição clínica comum e sua etiologia pode ser multifatorial. A LRA pode evoluir para falência renal, impossibilitando a realização de sua primordial função que é a manutenção da homeostase do organismo<sup>(10)</sup>.

A partir da leitura dos artigos selecionados, pode-se perceber que a lesão renal aguda (LRA) é uma complicação frequente em pacientes pediátricos em condições graves. Em todos os estudos, a maioria das crianças que apresentavam alteração na função renal eram do sexo masculino,

aproximadamente em 60% dos casos, com idade variando entre 2 e 4 anos. O estudo de Freire et al (2010) mostrou prevalência da faixa etária lactente<sup>(7)</sup>.

O tempo médio de internação estava em torno de 8 dias, e associados à ventilação mecânica (30%), oligoanúria (20%), pacientes com outras patologias que incluíam doenças cardíacas, neurológicas, endócrinas e hematológicas e que desenvolveram a LRA em torno de 3 a 4 dias de internação. No estudo de Riyuzo (2017), a diurese variou de 0 a 11 mL/kg/h. Algumas crianças apresentavam hipertensão, 98% necessitaram de drogas vasopressoras e 92,2% receberam mais de duas drogas vasoativas, e 42,8% necessitaram de terapia de substituição renal aguda. A terapia de escolha em todos os casos foi a diálise peritoneal. O início da utilização da DP em pediatria ocorreu em 1960. Nos anos seguintes, as indicações e o uso desta modalidade aumentaram. Geralmente, a Diálise Peritoneal é o tratamento de escolha para a injuria renal aguda, pois tem baixo custo e necessita de conhecimentos técnicos e operacionais básicos, além de apresentar ótimos resultados para pacientes pediátricos, pois estes têm um aumento da relação entre a superfície peritoneal e o peso corpóreo (9,10,11,12,14).

Outros estudos relacionam a IRA com pacientes em pós-operatórios, principalmente de cirurgia cardíaca, e ainda um quadro de insuficiência respiratória, associados a quadros de sepse e choque séptico<sup>(10,11,12)</sup>.

Há uma carência de publicações sobre os fatores de risco para mortalidade em pacientes pediátricos com IRA e sepse. A frequência de IRA associada à infecção e sepse tem aumentado a cada ano. A maioria dos estudos relatou dados em neonatos e crianças com IRA após cirurgia cardíaca. Diversas condições podem estar envolvidas na etiologia da LRA em crianças com sepse. Aproximadamente 10 a 30% dos casos de IRA foram decorrentes de sepse e infecção. Pacientes pediátricos com sepse e disfunção sistêmica de múltiplos órgãos tiveram taxas de sobrevida menores, do que aqueles associados a outros casos. O choque séptico foi associado a óbito em 62% dos pacientes com LRA e foi um fator de risco para mortalidade<sup>(6,10,12,15,16)</sup>.

Um dos fatores de risco para desenvolvimento de sepse é a desnutrição, que também envolve falência de múltiplos órgãos, associados ao comprometimento da função renal. É alarmante que em todos os artigos estudados, a diferença entre sepse e outras etiologias como fatores causais de IRA foi estatisticamente significativa.

É importante lembrar que sepse ou síndrome de disfunção orgânica múltipla, constitui uma resposta imune exagerada do hospedeiro à presença de um microrganismo ou seus componentes tóxicos. Uma grande variedade de microrganismos pode causar sepse em pacientes pediátricos, especialmente neonatos, pacientes imunossuprimidos e hospitalizados expostos a germes nosocomiais, e está incluído nas condições mais frequentemente encontradas em hospitais pediátricos<sup>(15,16)</sup>.



A sepse é um dos fatores de risco mais importantes, conforme afirmado na literatura. É importante entender que a mediação do dano renal em pacientes com infecções pode ser por agentes como bactérias, vírus, fungos e parasitas. A sepse causa efeitos mediados por endotoxinas, substâncias que estimulam a liberação de citocinas, que interagem diretamente nas células do parênquima renal ou indiretamente, ativando as células polimorfonucleares, causando diferentes graus de isquemia ao nível renal. Essas citocinas induzem a vasodilatação, com rápida produção de fatores de ativação plaquetária. Isso leva à desaceleração da circulação renal, e pode até atingir necrose cortical.

Desse modo, pacientes pediátricos críticos, com risco de sepse, devem estar em frequente análise da função renal, tendo em vista a grande associação a morbi-mortalidade. A sepse é a principal causa de óbito não relacionado a trauma em pacientes pediátricos em todo o mundo, tanto em nações desenvolvidas ou em desenvolvimento<sup>(10,12,17)</sup>.

Os estudos relatam que a glomerulonefrite aguda como causa de IRA ocorreu em poucos pacientes, cerca de 8%<sup>(10)</sup>.

O estudo de Almeida (2019) relatou a influência de drogas nefrotóxicas como principais causas de lesão renal aguda, onde cerca de 25% de sua amostra utilizaram dois ou mais fármacos. O fármaco nefrotóxico mais utilizado foi contraste iodado, presente em 17,2% da amostra, seguido por vancomicina em 15,1%, fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais em 10,9%, aminoglicosídeos em 10,4%, anfotericina B em 8,3% e quimioterapia para tratamento de neoplasia em 6,3% dos pacientes. Neste mesmo estudo, dentre os pacientes que evoluíram para o óbito, cerca de 74% apresentavam LRA<sup>(4,6)</sup>.

Em se tratando de neonatos (idade até 28 dias de vida), um estudo epidemiológico de 2014, realizado nos Estados Unidos, mostrou que em prematuros de extremo baixo peso foi relatada uma incidência de IRA de 39,8%, de acordo com a classificação KDIGO modificada para o período neonatal, bem como um maior mortalidade e tempo de internação ajustado para a gravidade do paciente<sup>(11)</sup>.

Estudos sobre a epidemiologia da LRA em pacientes pediátricos no Brasil são bem limitados. Em um estudo realizado em 2008, foi relatada mortalidade global de 53,3% em crianças de 0 a 12 anos em diálise por IRA, que realizaram diálise peritoneal, sendo ainda maior (73,9%) no período neonatal<sup>(8)</sup>.

## 4 CONCLUSÃO

Diversos fatores estão associados à alta taxa de mortalidade de crianças com IRA. Dentre eles destacam-se os aspectos socioeconômicos, o tempo prolongado na avaliação da função renal e manejo inadequado da IRA.



Em praticamente todos os estudos, cerca de 30% a 40% dos casos de IRA foram decorrentes de sepse e infecção. Pacientes pediátricos com sepse e disfunção sistêmica de múltiplos órgãos tiveram taxas de sobrevida menores, do que aqueles associados a outros casos.

A lesão renal aguda associada à sepse grave é comum e fatal, mas pode ser reduzida com medidas de prevenção. O tratamento clínico deve ser pautado no monitoramento constante da função renal, bem como medidas preventivas, como a escolha de drogas não nefrotóxicas, prevenção da desidratação e/ou hipovolemia e o monitoramento das escórias nitrogenadas desde o início da internação. É de suma importância a identificação da etiologia precocemente, para que sejam feitas as intervenções adequadas, visando um manejo focado na redução dos riscos. O abandono dessas medidas poderá causar o aumento da prevalência e piora do prognóstico.

A gravidade da IRA associado à etiologia multifatorial, apresenta uma mortalidade variável, podendo chegar a mais de 60%. Do ponto de vista epidemiológico, ainda existe uma carência significativa de estudos robustos sobre a incidência, prevalência e desfechos da LRA na população pediátrica.



## REFERÊNCIAS

1. Yu L, Abensur H. Diretrizes da Insuficiência Renal Aguda. Sociedade Brasileira de Nefrologia 2007. Disponível em: URL: [Diretrizes\\_Insuficiencia\\_Renal\\_Aguda.pdf \(sbn.org.br\)](http://www.sbn.org.br/diretrizes/insuficiencia_renal_aguda.pdf)
2. Olowu WA. Lesão renal aguda em crianças na Nigéria. ClinNephrol 2015.
- 2.Riella, M. C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos/Miguel Carlos Riella. – 6.ed. – Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2018.
- 3.Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ. Resultados de crianças gravemente enfermas que requerem terapia de substituição renal contínua. J CritCare 2009
4. Almeida JP, Valente IF, Lordelo MR. AssociationbetweenpediatricRisk, Injury, Failure, LossandEndStage Renal Disease score andmortality in a pediatricintensivecareunit: a retrospectivestudy. Rev. bras. ter. intensiva vol.30 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2018.
- 5.Riyuzo MC, Silveira LVA, Macedo CS, Fioretto JR. Predictivefactorsofmortality in pediatricpatientswithacute renal injuryassociatedwithsepsis. J. Pediatr. (Rio J.) vol.93 no.1 Porto Alegre Jan./Feb. 2017.
- 6.Devarajan P, Basu RK. Sepsis-associatedacutekidneyinjury: is it possibleto move theneedleagainstthissyndrome? J Pediatr (Rio J). 2017
7. Freire KMS, Bresolin NL, Farah ACF, Carvalho FLCC, Góes JEC. Acutekidneyinjury in children: incidenceandprognosticfactors in criticallyillpatients. Rev. bras. ter. intensiva vol.22 no.2 São Paulo Apr./June 2010.
8. Gomes CLR, Suassuna JHR, Nogueira PK. Acute Kidney Injury Epidemiology in pediatrics. *J. bras. nefrol*; 41(2): 275-283, Apr.-June 2019.
9. Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, et al. LRA em crianças hospitalizadas: epidemiologia e associações clínicas em uma coorte nacional. Clin J AmSocNephrol 2013.
10. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL; Investigadores AWARE. Epidemiologia da Lesão Renal Aguda em Crianças e Jovens Adultos em Grave. N Engl J Med 2017.
11. Rustagi RS, Arora K, Das RR, Pooni PA, Singh D. Incidência, fatores de risco e resultado de lesão renal aguda em crianças gravemente enfermas - uma perspectiva de país em desenvolvimento. PaediatrIntChild Health 2017.
- 12.Bresolin N, Silva C, Hallal A, Toporovski J, Fernandes V, Góes J, et al. Prognóstico para crianças com lesão renal aguda em unidade de terapia intensiva. PediatrNephrol 2009
- 13.Volpon LC, Sugo EK, Consulin JC, Tavares TL, Aragon DC, Carlotti A. Epidemiologia e resultado da lesão renal aguda de acordo com o risco pediátrico, lesão, falha, perda, doença renal em estágio final e doença renal: critérios de melhoria dos resultados globais em um estudo prospectivo de crianças em estado crítico. PediatricCritCareMed 2017.
14. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC. Insuficiência renal aguda: uma experiência pediátrica ao longo de 20 anos. ArchPediatrAdolescMed 2012.



15. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al .; Comitê de Diretrizes de Gestão da Campanha Sobrevivendo à Sepse. Sobrevivendo à Sepse Diretrizes da campanha para tratamento de sepse grave e choque séptico. CritCareMed 2004.
16. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, et al. Lesão renal aguda neonatal. Pediatrics 2013.