

LAÍS FAGUNDES PASINI

**LESÃO RENAL AGUDA EM PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO
ASSOCIADA À MORTALIDADE**

Dissertação apresentada à Universidade de Caxias do Sul, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

**CAXIAS DO SUL
2018**

LAÍS FAGUNDES PASINI

**LESÃO RENAL AGUDA EM PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO
ASSOCIADA À MORTALIDADE**

Dissertação apresentada à Universidade de Caxias do Sul, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dra. Vandréa de Souza.

Coorientador: Prof. Dr. Breno Fauth de Araújo

CAXIAS DO SUL

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

P282L Pasini, Laís Fagundes

Lesão renal aguda em prematuros de muito baixo peso associada à mortalidade / Laís Fagundes Pasini. – 2018.

viii, 32 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2018.

Orientação: Vandréa de Souza.

Coorientação: Breno Fauth de Araújo.

1. Rins - Doenças - Prematuros. 2. Mortalidade - Prematuros.
3. Baixo peso ao nascer. I. Souza, Vandréa de, orient. II. Araújo, Breno Fauth de, coorient. III. Título.

CDU 2. ed.: 616.61-053.32

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROF. DR. ASDRUBAL FALAVIGNA

LESÃO RENAL AGUDA EM PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO ASSOCIADA À MORTALIDADE

Laís Fagundes Pasini

Dissertação de Mestrado submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa: Saúde Materno-Infantil

Caxias do Sul, 03 de agosto de 2018.

Banca Examinadora:

Dra. Clotilde Druck Garcia
UFCSPA

Dra. Regina Helena Medeiros
UCS

Dra. Lessandra Michelin
UCS

Dra. Vandrea Carla de Souza
UCS
Orientadora

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese, inicialmente, aos meus pais Renan e Marisa e ao meu irmão Victor por apoiarem com seu carinho e atenção todos os momentos da minha vida. Suas palavras estimularam-me a seguir esta trajetória acadêmica.

Também dedico aos meus avós maternos Maria Olga e José Rubem (*in memoriam*) e avós paternos Rosália e Reinaldo (*in memoriam*), por todo o incentivo e orgulho.

Não obstante, dedico a grande mestre Vandréa, por receber-me de braços abertos, inspirar, acolher e influenciar o meu crescimento pessoal, profissional e intelectual. Você compartilhou a sua sabedoria para tornar-me quem sou.

Aos amigos que, de perto ou de longe apoiaram e participaram das diversas fases dessa jornada - a vocês - também o dedico. Visto que, sem esses estímulos e suas conversas reconfortantes, possivelmente, este caminho seria mais difícil de ser percorrido. Vocês fazem parte da minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por oportunizar este momento de aprendizado e dar-me forças para concluir mais este objetivo.

Ademais, aos pais dos recém-nascidos prematuros que acompanhei, pois sem a sua confiança, esse projeto não seria possível.

Por conseguinte, agradeço as equipes de enfermagem e médica da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Geral de Caxias do Sul por acreditarem neste estudo e por participarem dentro das suas responsabilidades.

Lista de abreviações

- CrS: Creatinina sérica
- DM: Diabetes mellitus prévio a gestação
- DMG: Diabetes mellitus gestacional
- ECN: Enterocolite necrosante
- FiO₂: Fração inspirada de oxigênio
- HPIV: Hemorragia peri-intraventricular
- IC: Intervalo de confiança
- IDMS: Espectrometria de Massa com Diluição Isotópica
- IG: Idade gestacional
- IIQ: Intervalo interquartil
- KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- LRA: Lesão renal aguda
- PaO₂: Pressão parcial de oxigênio
- PIG: Pequeno para idade gestacional
- pRIFLE: Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease
- RCIU: Restrição do crescimento intrauterino
- RN: Recém-nascidos
- RNPT: Recém-nascido pré-termo
- RUPREMA: Ruptura prematura da membrana amniótica
- SINASC: Sistema de Informações de Nascidos Vivos
- SNAPPE-II: Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension II
- STORCH: Infecção por Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus ou Herpes
- TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- TFG: Taxa de filtração glomerular
- TFGe: Taxa de filtração glomerular estimada
- TPP: Trabalho de parto prematuro
- UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

Lista de figuras e tabelas

Figura 1 (introdução) - Mudanças na CrS em neonatos menores de 32 semanas nos primeiros 52 dias de vida.....	3
Figura 1 (artigo) - Fluxograma de seleção dos pacientes.....	12
Figura 2 (artigo) - Curva de sobrevida dos grupos LRA e sem LRA.....	14
Tabela 1 (introdução) - Classificação de lesão renal aguda de acordo com a iniciativa KDIGO.....	4
Tabela 1 (artigo) - Classificação de lesão renal aguda de acordo com a iniciativa KDIGO.....	10
Tabela 2 (artigo) - Características da coorte de neonatos.....	13
Tabela 3 (artigo) - Características maternas na coorte de neonatos.....	14

SUMÁRIO

Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Lista de abreviações	vii
Lista de figuras e tabelas.....	viii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERÊNCIAS.....	5
3 ARTIGO	7
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	19
ANEXOS	20
Anexo I - Ficha de coleta de dados dos pacientes	20
Anexo II - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	22
Anexo III - Documento de aprovação da Comissão Científica Editorial do Hospital Geral de Caxias do Sul	25
Anexo IV - Documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul	27
Anexo V - Banco de dados UTI Neonatal, utilizando o software EpiData versão 3.1.	30
Anexo VI - Submissão de artigo científico	32

1 INTRODUÇÃO

Prematuridade

O nascimento prematuro (anterior a 37 semanas de gestação completas), é considerado uma das maiores causas de morbimortalidade no período neonatal e na infância.⁽¹⁾ Diversas são as morbidades vivenciadas durante sua hospitalização, tais como infecção de corrente sanguínea e do sistema nervoso central, enterocolite necrosante (ECN), doença pulmonar crônica, hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular e retinopatia da prematuridade.⁽²⁾

Em virtude disso, um estudo de base populacional, o qual avaliou 184 países, estimou que no ano de 2010, 11,1% de todos os nascimentos no mundo foram prematuros, com taxas mais elevadas nos países de baixa renda (11,8%) e menores em países desenvolvidos (9,3%). Em relação ao *ranking* de nascimentos prematuros, o Brasil ocupa a décima colocação em número de nascimentos (9,2%).⁽³⁾ No ano de 2016 no Brasil, conforme o Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) do DATASUS, ocorreram 316.245 nascimentos de prematuros, no estado do Rio Grande do Sul, 16.483, e na cidade de Caxias do Sul, 735.⁽⁴⁾

As principais as causas de trabalho de parto prematuro (TPP) são histórico individual ou familiar de TPP, idade materna (jovem ou avançada), curtos intervalos entre as gestações, gravidez múltipla, baixo índice de massa corporal e desordem hipertensiva na gestação.⁽³⁾

No Brasil, um estudo nomeado "Prematuridade e suas possíveis causas", realizada pela Universidade Federal de Pelotas em parceria com outras 12 universidades do país, com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e com o Ministério da Saúde, relatou que a idade materna (jovem ou avançada), etnia e cor da pele, região (maiores taxas nas mais desenvolvidas, correlacionando com o maior número de parto cesariano) e paridade, poderão estar relacionadas ao TPP.⁽⁵⁾

Logo, nascer prematuramente implicará na adaptação no seu desenvolvimento ao ambiente extrauterino com consequências a curto, médio e longo prazo.⁽⁶⁾

Desenvolvimento renal no recém-nascido pré-termo

A imaturidade do recém-nascido pré-termo (RNPT) pode levar à disfunção em qualquer órgão ou sistema corporal.⁽⁷⁾ A massa de néfrons, que é a unidade funcional dos rins, é reduzida nos RNPT. A nefrogênese está incompleta até 36 semanas de

idade gestacional (IG) e a interrupção da gestação antes desse período resulta em desenvolvimento incompleto dos néfrons, com piora do dano se houver exposição a toxinas, comuns em unidades de cuidados neonatais. Os néfrons de prematuros continuam sua formação no período pós-natal, mas há evidências de que em menores de 1.000 g, esse processo encerre aos 40 dias de vida. Nesse ambiente extrauterino, os néfrons recém-formados serão vulneráveis à alterações do desenvolvimento e mais suscetíveis a lesão renal aguda (LRA).⁽⁷⁻¹²⁾

Função renal no neonato pré-termo

Uma das medidas mais reconhecidas da função renal⁽¹³⁾ é a taxa de filtração glomerular (TFG), definida como depuração de uma substância presente no plasma, eliminada exclusivamente pelos rins e filtrada livremente pelos glomérulos. É expressa conforme a quantidade desta substância filtrada dos capilares glomerulares renais para a cápsula de *Bowman* por unidade de tempo. Nos recém-nascidos (RN), a TFG está reduzida ao nascimento com um aumento lento no decorrer do tempo, correspondente ao número de néfrons produzidos e à maturação glomerular.⁽¹⁴⁾

Havendo comprometimento da filtração glomerular, ocorrerá diminuição na habilidade dos rins para filtrar resíduos, sais e líquidos do sangue, caracterizando a LRA, que clinicamente pode ser traduzida por um aumento súbito e reversível da creatinina sérica (CrS) associado ou não a redução no débito urinário.^(15,16)

Creatinina sérica

No RNPT saudável, os níveis de CrS ao nascimento equivalem aos valores maternos, devido a transferência placentária. Nos muito prematuros a CrS é mais elevada ao nascimento do que nos RN a termo e aumenta ainda mais nos primeiros dias, atingindo o seu pico em 72h em decorrência da reabsorção pelos túbulos renais imaturos (Figura 1). O pico de elevação ocorre por volta do quarto dia nos menores de 27 semanas e em 24 - 48h nos demais. Posteriormente, a CrS diminuirá de maneira constante, atingindo valores entre 0,3 - 0,5 mg/dL com 34 semanas de idade gestacional corrigida. O tempo necessário para atingir o nível basal dependerá da idade gestacional.^(17,18)

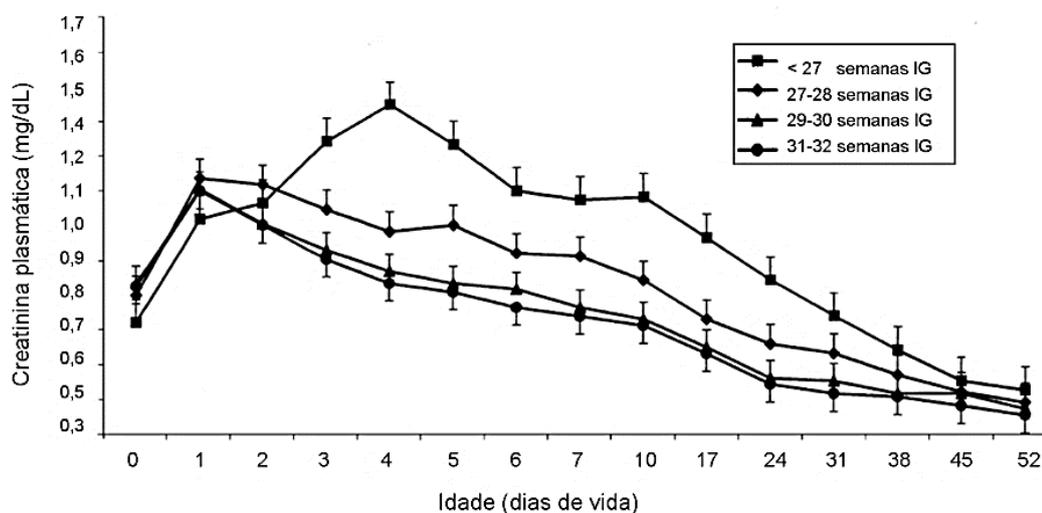


Figura 1: Mudanças na CrS em neonatos menores de 32 semanas nos primeiros 52 dias de vida.
Fonte: Versão modificada de Gallini et al.⁽¹⁹⁾

Lesão renal aguda neonatal

A LRA é um evento comum na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), podendo ser desencadeada no pré-natal (ex.: uso materno de medicamento durante a gestação), perinatal (ex.: asfixia perinatal com isquemia renal) ou pós-natal devido à infecção, estresse neonatal, medicações nefrotóxicas, sendo associada a maior morbidade e mortalidade.^(20–22) Além disso, prematuros acometidos poderão apresentar menor número final de néfrons, o que predispõem a risco de doença renal crônica no futuro.^(13,26)

Existem inúmeras definições e classificações de LRA dificultando, assim, a comparação de estudos, a análise da evolução destes pacientes - bem como - a confrontação de estratégias terapêuticas. Grupos multidisciplinares internacionais propõem classificar a LRA com base na dosagem da CrS e no volume urinário para adultos.^(23,24) Posteriormente, modelos semelhantes foram propostos em pediatria usando os critérios de taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e/ou a CrS e o débito urinário (pRIFLE, KDIGO).⁽¹³⁾

Jetton e Askenazi^(25,26), baseando-se na iniciativa KDIGO (do inglês, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), sugeriram uma definição para LRA neonatal, classificando-a em três níveis de gravidade por meio da variação na creatinina sérica e/ou no débito urinário (Tabela 1).

Tabela 1: Classificação de lesão renal aguda de acordo com a iniciativa KDIGO.

Estágio	Varição da Creatinina sérica (CrS)	Débito urinário
0	Nenhuma alteração ou < 0,3mg/dL	> 1ml/Kg/h
1	Aumento >0,3mg/dL em 48h ou > 1,5 - 1,9 vezes a CrS de referência em 7 dias	> 0,5 e < 1ml/Kg/h
2	Aumento > 2 - 2,9 vezes a CrS de referência	> 0,3 e < 0,5ml/Kg/h
3	Aumento > 3 vezes a CrS de referência ou CrS > 2,5mg/dL ou necessidade de diálise	< 0,3ml/Kg/h

Fonte: Versão modificada para avaliar recém-nascidos por Jetton e Askenazi.⁽²⁶⁾

Diagnosticar LRA nos RN, especialmente prematuros, é desafiador e complexo. Nessa faixa etária o marcador de interesse (CrS) está em movimento constante: ascendente nos primeiros 3 dias e descendente posteriormente. A incidência de LRA varia conforme a idade gestacional, o peso de nascimento, o número e a gravidade das complicações.^(27,28)

Medicamentos nefrotóxicos, como por exemplo aminoglicosídeos e anti-inflamatórios não esteroides, são frequentemente administrados nos neonatos internados na UTIN,⁽²⁰⁾ havendo relato da associação LRA e exposição prévia a esses fármacos.^(21,29)

A prevalência estimada de LRA na UTIN é em torno de 30%.^(30,31) Detectar precocemente os pacientes de risco para LRA, conhecer sua incidência em nosso serviço e possibilitar encaminhamento adequado aos acometidos para prevenção de comorbidades associadas, justificaram o presente estudo. A falta de diagnóstico no período neonatal pode resultar em uma falha de vigilância para o desenvolvimento de doença renal crônica.⁽³²⁾

Avaliou-se LRA através da CrS e débito urinário em recém-nascidos de muito baixo peso (abaixo de 1.500 g) na UTIN de um hospital universitário no período de março de 2017 a outubro de 2018.

2 REFERÊNCIAS

1. Machado LC, Passini Júnior R, Rodrigues Machado Rosa I. Late prematurity: a systematic review. *J Pediatr*. 2014;90(3):221–31.
2. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and Neonatal Morbidity Among Infants 501 to 1500 Grams From 2000 to 2009. *Pediatrics*. 2012;129(6):1019–26.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162–72.
4. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. 2016 [citado em 30 maio 2018]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060702>
5. UNICEF Brasil. Prematuridade e possíveis causas [Internet]. 2013 [citado em 20 set. 2018]. Disponível em: https://www.unicef.org/brazil/pt/br_prematuridade_possiveis_causas.pdf
6. Stritzke A, Thomas S, Amin H, Fusch C, Lodha A. Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr*. 2017;4(1):2.
7. Ramos HÂ de C, Cuman RKN. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. *Esc Anna Nery*. 2009;13(2):297–304.
8. Brophy P. Maternal determinants of renal mass and function in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):67–70.
9. Rosenblum S, Pal A, Reidy K. Renal development in the fetus and premature infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):58–66.
10. Gubhaju L, Sutherland MR, Horne RSC, Medhurst A, Kent AL, Ramsden A, et al. Assessment of renal functional maturation and injury in preterm neonates during the first month of life. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2014;307(2):F149–F158.
11. Gubhaju L, Sutherland MR, Black MJ. Preterm Birth and the Kidney: Implications for Long-Term Renal Health. *Reprod Sci*. 2011;18(4):322–33.
12. Sutherland MR, Gubhaju L, Moore L, Kent AL, Dahlstrom JE, Horne RSC, et al. Accelerated Maturation and Abnormal Morphology in the Preterm Neonatal Kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(7):1365–74.
13. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015;136(2):e463–73.
14. Souza VC de, Garcia CD. Desenvolvimento da função renal no período perinatal. In: Procianoy RS, Leone CR. *PRO RN: Programa de Atualização em Neonatologia*. 15ª edição. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p. 11-37.
15. Libório AB, Branco KMPC, Torres De Melo Bezerra C. Acute Kidney Injury in Neonates: From Urine Output to New Biomarkers. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–8.
16. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Insuficiência renal [Internet]. 2017 [citado em 19 maio 2018]. Disponível em: <https://sbn.org.br/publico/doencas-comuns/insuficiencia-renal-aguda/>
17. Askenazi DJ, Griffin R, McGwin G, Carlo W, Ambalavanan N. Acute kidney injury is independently associated with mortality in very low birthweight infants: A matched case - Control analysis. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(5):991–7.
18. Kastl JT. Renal function in the fetus and neonate - The creatinine enigma. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):83–9.
19. Gallini F, Maggio L, Romagnoli C, Marrocco G, Tortorolo G. Progression of renal function in preterm neonates with gestational age ≤ 32 weeks. *Pediatr Nephrol*

- [Internet]. 2000 [citado em 30 maio 2018]; 15(1-2):119-24. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s004670000356>
20. Rhone ET, Carmody JB, Swanson JR, Charlton JR. Nephrotoxic medication exposure in very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(14):1485–90.
 21. Slater MB, Gruneir A, Rochon PA, Howard AW, Koren G, Parshuram CS. Identifying High-Risk Medications Associated with Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Pharmacoepidemiologic Evaluation. *Paediatr Drugs.* 2017;19(1):59–67.
 22. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi DJ, Moxey-Mims MM, Kimmel PL, Star RA, et al. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: A report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatr Res.* 2017;82(4):569–73.
 23. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup the A. 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. *Crit Care.* 2004;8(4):R204–12.
 24. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
 25. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24(2):191–6.
 26. Jetton JG, Guillet R, Askenazi DJ, Dill L, Jacobs J, Kent AL, et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates: Design of a Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr.* 2016;4:68.
 27. Vachvanichsanong P, McNeil E, Dissaneewate S, Dissaneewate P, Chanvitan P, Janjindamai W. Neonatal acute kidney injury in a tertiary center in a developing country. *Nephrol Dial Transpl.* 2012;27(3):973–7.
 28. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol.* 2009;24(2):265–74.
 29. Hanna MH, Askenazi DJ, Selewski DT. Drug-induced acute kidney injury in neonates. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(2):180–7.
 30. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, Mcgwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute Kidney Injury Reduces Survival in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res.* 2011;69(4):354–8.
 31. Carmody JB, Swanson JR, Rhone ET, Charlton JR. Recognition and Reporting of AKI in Very Low Birth Weight Infants. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(12):2036–43.
 32. Abitbol CL, DeFreitas MJ, Strauss J. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2213–22.

3 ARTIGO

Título: Lesão renal aguda em prematuros de muito baixo peso associada à mortalidade

Autores:

Laís Fagundes Pasini¹, Léia de Lima Kuchart², Breno Fauth de Araújo², Vandréa de Souza^{1,2}

¹. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Caxias do Sul.

². Unidade de Terapia Intensiva Neonatal – Hospital Geral de Caxias do Sul

Resumo

Objetivo: Avaliar a incidência de lesão renal aguda (LRA) em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso e sua associação com mortalidade e tempo de internação.

Método: Estudo de coorte com 69 recém-nascidos prematuros menores de 1.500 g, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de um hospital terciário, entre o período de março de 2017 a outubro de 2018. O diagnóstico de LRA foi aferido por meio da creatinina sérica e débito urinário, e aplicou-se a classificação de KDIGO modificada. A regressão logística multivariada foi utilizada para avaliar a associação entre lesão renal aguda e chance de óbito.

Resultados: A incidência de LRA foi de 21,7% (n=15), sendo maior se idade gestacional inferior a 28 semanas (40,0%). No grupo que apresentou desfecho de LRA, apenas 20% teve redução do débito urinário. A chance de óbito ajustada para idade gestacional e peso de nascimento foi 9,3 vezes maior no grupo lesão renal aguda (IC 95% 1,4; 88) do que no grupo controle. Não houve diferença estatística no tempo mediano de internação entre os grupos.

Conclusão: O presente estudo sugere maior mortalidade no grupo LRA, aumentando a chance de óbito quando associado também a extremo baixo peso e idade gestacional inferior a 28 semanas.

Palavras-chaves: Creatinina; lesão renal aguda; mortalidade infantil; recém-nascido de muito baixo peso; unidade de terapia intensiva neonatal.

Acute kidney injury in very low birth weight infants associated with mortality

Abstract

Objective: To evaluate the incidence of acute kidney injury (AKI) in very low birth weight infants, and its association with mortality and length of stay.

Methods: We conducted a cohort study of 69 very low birth weight infants admitted to a tertiary level neonatal intensive care unit (NICU) between March 2017 and October 2018. We defined AKI according to modified KDIGO classification, using serum creatinine and urine output. We used multivariable logistic regression to calculate odds ratios (ORs) and associated 95% CIs for the association between AKI and the odds of death.

Results: The incidence of AKI was 21.7% (n=15), being higher in neonates with gestational age less than 28 weeks (40.0%). In the AKI group, only 20% had reduction in the urine output. The odds of death adjusted for gestational age and birth weight was 9.3 times higher in the AKI group (95% CI 1.4; 88) than in the control group. There was no statistical difference in median hospitalization time between the groups.

Conclusion: The present study suggests a higher mortality in the AKI group, increasing the odds of death when associated with extreme low birth weight and gestational age less than 28 weeks.

Keywords: Acute kidney injury; creatinine; infant, very low birth weight; intensive care unit, neonatal; infant mortality.

Introdução

A lesão renal aguda (LRA) é um evento frequente em unidades de cuidados intensivos, sendo multifatorial e associada a maior morbidade e mortalidade.⁽¹⁾ Existem diferentes definições e classificações de LRA na população pediátrica, o que dificulta a comparação de estratégias terapêuticas e evolução desses pacientes. Grupos multidisciplinares internacionais propõem classificar a LRA em adultos com base na dosagem da creatinina sérica (CrS) e no volume urinário.^(2,3) Modelos semelhantes foram propostos em pediatria usando como critérios a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e/ou a CrS e o débito urinário (pRIFLE, KDIGO).⁽⁴⁾

Diagnosticar LRA nos recém-nascidos, especialmente prematuros, é desafiador, visto que nessa população, o marcador mais utilizado - a CrS - está em constante movimento, com níveis ascendentes nos primeiros 3 dias de vida e descendentes nos seguintes. A incidência de LRA também varia de acordo com a idade gestacional (IG), o peso de nascimento, o número e a gravidade das complicações.^(5,6)

A nefrogênese está incompleta até 36 semanas de idade gestacional. A interrupção precoce da gestação resulta no desenvolvimento incompleto dos néfrons, os quais continuam sua formação no período pós-natal, porém - muitas vezes - em ambiente extrauterino desfavorável, predispondo a LRA.⁽⁷⁻¹¹⁾ Prematuros acometidos por LRA poderão apresentar menor número final de néfrons, aumentando o risco de doença renal crônica futura.^(4,12)

A prevalência elevada de LRA (30%) na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN)^(13,14), a possibilidade de detectar precocemente os pacientes de risco para LRA e o conhecimento de sua incidência em nosso serviço justificaram o presente estudo.

Os objetivos dessa coorte foram avaliar a incidência de LRA em recém-nascidos de muito baixo peso (< 1.500 g) e sua associação com mortalidade e tempo de internação, na UTIN de um hospital universitário.

Métodos

População: No período de março de 2017 a outubro de 2018, foram inclusos todos os neonatos com peso igual ou inferior a 1.500 g e idade gestacional máxima de 33 semanas e 6 dias, considerados pacientes de maior risco para LRA, internados na UTIN do Hospital Geral de Caxias do Sul. Os critérios adotados para a exclusão

foram malformações congênitas complexas, síndromes genéticas letais, malformações do trato urinário e uso de diurético no período do estudo.

Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido para todos os participantes, bem como aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade de Caxias do Sul (nº 12142/2017).

Definição de variáveis: A lesão renal aguda foi definida de acordo com KDIGO (do inglês, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) versão neonatal, modificada por Jetton et al.⁽¹⁵⁾, avaliando CrS e débito urinário e classificada em 3 estágios de gravidade (Tabela 1), em que o aumento de pelo menos 0,3mg/dL na CrS ou débito urinário inferior a 1ml/Kg/h nos primeiros 15 dias de vida confirmam o diagnóstico.

Tabela 1: Classificação de lesão renal aguda de acordo com a iniciativa KDIGO.

Estágio	Variação da Creatinina sérica (CrS)	Débito urinário
0	Nenhuma alteração ou < 0,3mg/dL	> 1ml/Kg/h
1	Aumento >0,3mg/dL em 48h ou > 1,5 - 1,9 vezes a CrS de referência em 7 dias	> 0,5 e < 1ml/Kg/h
2	Aumento > 2 - 2,9 vezes a CrS de referência	> 0,3 e < 0,5ml/Kg/h
3	Aumento > 3 vezes a CrS de referência ou > 2,5mg/dL ou necessidade de diálise	< 0,3ml/Kg/h

Fonte: Versão modificada para avaliar recém-nascidos por Jetton et al.⁽¹⁵⁾
KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*.

A CrS foi dosada pela técnica de Jaffé cinética tamponada sem desproteinização, sendo rastreável ao IDMS (do inglês, *the isotope dilution mass spectrometry*). Duas amostras de CrS, com intervalo máximo de uma semana entre as coletas, foram realizadas, sendo a primeira após o 3º dia de vida. O débito urinário foi mensurado com pesagem diferencial de fraldas, aferido com balança eletrônica de precisão (Fanem® PN-91TS).

Foram coletados dados demográficos e clínicos maternos e neonatais, incluindo comorbidades, tratamentos recebidos e principais desfechos (mortalidade, tempo de internação). Ademais, o escore de mortalidade SNAPPE-II (do inglês, *Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II*) foi utilizado como indicativo de gravidade do recém-nascido, o qual avalia o paciente nas primeiras 12 horas de internação por meio da pressão arterial média, temperatura axilar, débito urinário, pH sérico e a relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio

(PaO₂/FiO₂) conforme gasometria arterial, convulsões múltiplas, peso do nascimento, APGAR do quinto minuto e adequação para idade gestacional, pontuando entre 0 a 162.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Sendo que, quanto mais elevado o escore, maior o risco de mortalidade. As informações foram armazenadas em banco de dados no programa Epidata 3.1.

Tamanho amostral: O teste t de *Student* foi utilizado para determinar se o tempo médio de internação em dias difere significativamente entre os dois grupos: com e sem LRA. O tempo médio de internação dos prematuros menores de 1.500 g no serviço é de 35,8±28,6 dias. Estimou-se detectar magnitudes de efeito superiores a 0,7 unidade DP (E/S ≥0,7), a partir da hipótese alternativa bilateral, um nível de significância estatística de 0,05 e um poder estatístico de 0,80, seriam necessários 34 pacientes em cada grupo (68 neonatos). Além disso, foi presumido o tamanho da amostra para comparar a mortalidade nos grupos. Dados da literatura referem taxa de mortalidade de 55% nos prematuros com LRA e de 5% nos demais.⁽¹⁵⁾ A partir desses dados, foi usado o teste do qui-quadrado para calcular uma diferença esperada de 0,5 na mortalidade entre os grupos; também considerando uma hipótese alternativa bilateral, um nível de significância estatística de 0,05 e um poder estatístico de 0,80. O número de pacientes necessários para detectar esta magnitude na amostra foi de 20 pacientes em cada grupo.

Análise estatística: Variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis foram comparadas com teste t de *Student* quando quantitativas com distribuição normal ou *Mann-Whitney U* quando ordinais ou com distribuição não Gaussiana. Teste do Qui-quadrado e exato de Fisher determinaram a associação entre as variáveis categóricas. O teste de *Mann-Whitney* comparou medianas e variáveis ordinais. A regressão logística (univariada e multivariada) foi utilizada para calcular a razão de chance e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para a associação entre LRA e chance de óbito. O valor de P inferior a 0,05 foi considerado significativo. A análise estatística dos dados foi conduzida utilizando o *software R* para Windows versão 3.5.0.

Resultados

Durante o período estudado, internaram na UTIN 91 pacientes elegíveis para o estudo. Foram excluídos 22 pacientes (Figura 1): 4 por malformação complexa; 10 por óbito antes da assinatura do TCLE; 7 por amostra única de CrS; e 1 por negativa da família, resultando em 69 pacientes.

A coorte apresentou idade gestacional mediana (IIQ) de 30,0 semanas (28,5; 32,0), peso mediano (IIQ) de 1.170 g (880; 1.300), sendo 52,1% do sexo masculino (Tabela 2). A incidência de LRA foi de 21,7% (n=15), sendo 80% sem redução do débito urinário. Em relação à gravidade da LRA; 65% (n=10), 7% (n=1) e 27% (n=4) foram classificados nos estágios 1, 2 e 3 respectivamente. Nenhum indivíduo necessitou tratamento diálise.

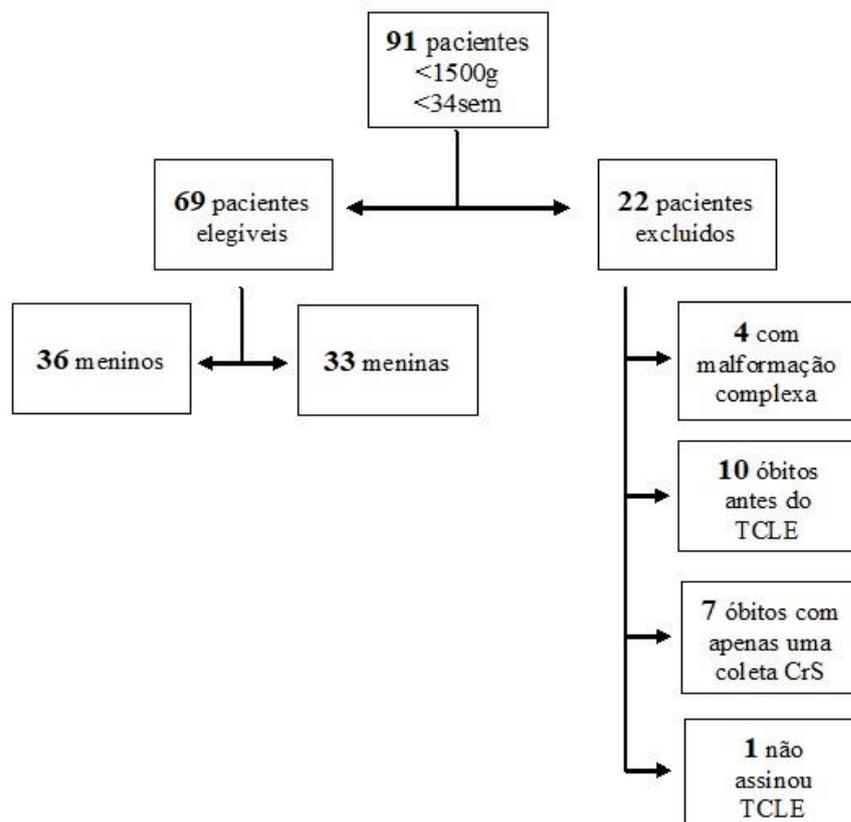


Figura 1: Fluxograma de seleção dos pacientes.

A taxa de mortalidade da coorte foi de 8,7% (n=6), sendo superior no grupo LRA (26,7 vs 3,7%, $P=0,02$) (Tabela 2). As variáveis associadas à mortalidade foram LRA, extremo baixo peso e idade gestacional inferior a 28 semanas. A chance de óbito (IC 95%) foi 9,4 (1,6; 74,7) vezes maior no grupo LRA em relação aos demais ($P=0,01$). A razão de chances ajustada para mortalidade foi de 9,3 (1,4; 88) ($P=0,03$). Os óbitos ocorreram de forma mais precoce no grupo LRA (Figura 2). Não houve associação entre gravidade da LRA e mortalidade, ocorrendo 2 óbitos no estágio 1 e 2 óbitos em neonatos do estágio 3 de LRA. As principais causas de mortalidade foram sepse, choque refratário, prematuridade extrema, ECN e HPIV grau 4.

Tabela 2: Características da coorte de neonatos.

	LRA (15)	Sem LRA (54)	Valor P
Sexo masculino , n (%)	10 (66,7)	26 (48,1)	0,32
Idade gestacional (sem, IIQ)	28,5 (26,7; 31,0)	30,4 (29,0; 32,0)	0,06
< 28 sem	6 (40,0)	7 (12,9)	0,04
28 - 32 sem	3 (20,0)	17 (31,4)	0,58
> 32 sem	6 (40,0)	30 (55,6)	0,43
Peso (gramas, IIQ)	1,110 (815; 1,212)	1,200 (930; 1,131)	0,13
< 1.000g, n (%)	6 (40)	14 (25,9)	0,45
Escore Apgar 5º minuto	8 [7 - 9]	8 [7 - 9]	0,20
Reanimação em sala de parto , n (%)	14 (93,3)	46 (85,1)	0,69
SNAPPE-II	14 [2,5 - 42]	12,5 [5 - 28,5]	0,32
SNAPPE-II \geq 24	7 (46,7)	15 (27,8)	0,28
Tratamento , n (%)			
Surfactante	10 (66,7)	28 (51,8)	0,46
Ibuprofeno	2 (13,3)	2 (3,7)	0,43
Inotrópicos	7 (46,7)	15 (27,8)	0,28
Aminoglicosídeos	11 (73,3)	43 (79,6)	0,86
Corticoide	7 (46,7)	23 (42,5)	1
Cateter umbilical arterial	11 (73,3)	37 (68,5)	0,96
Doenças , n (%)			
Doença respiratória	15 (100)	53 (98,1)	1
Enterocolite necrosante	6 (40,0)	11 (20,3)	0,22
PIG	9 (60,0)	28 (51,8)	0,78
Sepse precoce	10 (66,7)	23 (42,5)	0,17
Sepse tardia	11 (73,3)	27 (50,0)	0,18
Transtorno neurológico	4 (26,7)	8 (14,8)	0,49
Comorbidades , n (%)			
Displasia broncopulmonar	7 (46,7)	22 (38,6)	0,90
HPIV grau 1	2 (13,3)	9 (16,7)	1
HPIV grau 2	4 (26,7)	4 (7,4)	0,10
HPIV grau 3	0	2 (3,7)	1
HPIV grau 4	2 (13,3)	1 (1,8)	0,22
Tempo ventilação mecânica (dias, IIQ)	2 [0 - 12,5]	0 [0 - 4]	0,07
Tempo de internação (dias, IIQ)	40 [22 - 60,5]	43 [38,2 - 66,5]	0,13
Óbito , n (%)	4 (26,7)	2 (3,7)	0,02

Os resultados são apresentados como mediana e intervalo interquartil [IIQ]; LRA: lesão renal aguda; Sem: semanas; SNAPPE-II: preditor de mortalidade nas primeiras 12h de internação; PIG: pequeno para idade gestacional; HPIV: hemorragia peri-intraventricular.

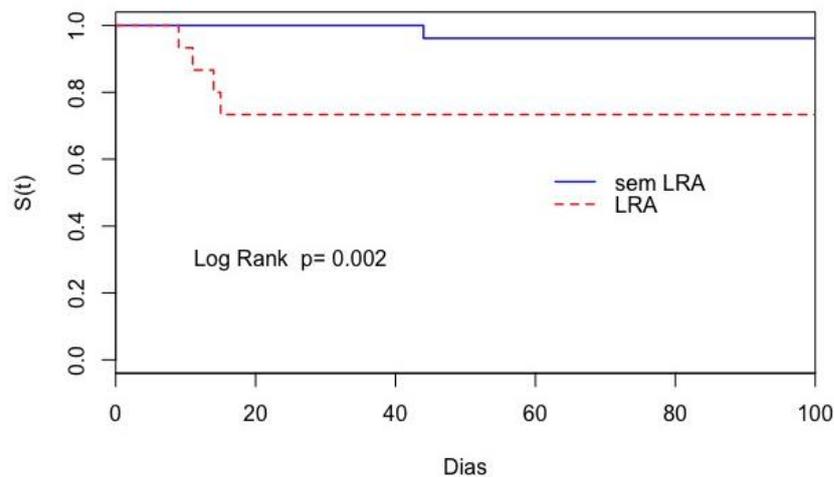


Figura 2: Curva de sobrevida (Kaplan Meier) dos grupos LRA e sem LRA.

O percentual de nascimentos com idade gestacional inferior a 28 semanas foi maior no grupo LRA (40%) em relação aos demais ($P=0,04$; Tabela 2). Não houve diferença estatística na frequência de enterocolite necrosante, pequenos para idade gestacional, sepse precoce, sepse tardia, transtorno neurológico e HPIV ou no tempo mediano de internação entre os dois grupos (LRA vs sem LRA). Da mesma forma, não se observaram diferenças nas características maternas (Tabela 3).

Tabela 3: Características maternas na coorte de neonatos.

	LRA (15)	Sem LRA (54)	Valor P
Idade	22 [21,5 - 29]	26,5 [20 - 32]	0,47
Doenças, n (%)			
Diabetes (DM+DMG)	1 (6,7)	6 (11,1)	0,98
Desordem hipertensiva	5 (33,3)	21 (38,9)	0,92
Gestação múltipla	2 (13,3)	12 (22,2)	0,69
RCIU	2 (13,3)	8 (14,8)	1
Medicamentos na gestação, n (%)			
Antibióticos	6 (46,0)	20 (42,5)	1
Anti-hipertensivos	4 (30,8)	12 (25,5)	0,98
Corticoide completo	11 (73,3)	40 (74,0)	1
Sulfato de magnésio	5 (33,3)	25 (46,2)	0,54
Drogas ilícitas	1 (6,7)	1 (1,8)	0,90

Os resultados são apresentados como mediana e intervalo interquartil [IIQ]; DM: diabetes mellitus prévio a gestação; DMG: diabetes mellitus gestacional; RCIU: restrição do crescimento intrauterino.

Discussão

O presente estudo avaliou coorte de 69 prematuros de muito baixo peso e constatou: 1) incidência de LRA de 21,7%; 2) maior taxa de mortalidade (26,7%) e 3) maior número de nascimentos com idade gestacional inferior a 28 semanas (40,0%) no grupo LRA em comparação com os neonatos sem esse desfecho.

A incidência de LRA neste estudo foi de 21,7%, semelhante ao descrito por Daga et al. e Srinivasan et al.^(19,20), no entanto inferior aos 30% referidos por Jetton et al. e Askenazi et al., aos 44% Stojanović et al., aos 49% de Maqsood e aos 56% de Lee et al.⁽²¹⁻²⁵⁾ Jetton et al. avaliaram coorte multicêntrica com 2022 em 24 UTIN em 4 países distintos, destacando maior incidência de LRA (48%) na população com IG inferior a 29 semanas. Consoante aos achados de Jetton et al.⁽²¹⁾, evidenciou-se uma ocorrência maior de LRA nos menores de 28 semanas de idade gestacional (40,0%; $P=0,04$), sinalizando maior risco quanto menor a idade gestacional.

Harer et al. avaliaram 675 neonatos com IG média de 28,9 semanas, os quais observaram menor incidência e gravidade de LRA no grupo que recebeu cafeína na primeira semana de vida (11,2% vs 31,6%).⁽²⁶⁾ No presente estudo, o uso da cafeína para os RNPT de muito baixo peso faz parte da rotina, indicando a possibilidade de ser esse um dos fatores que contribuem para reduzir a incidência de LRA encontrada.

A taxa de mortalidade encontrada foi maior no grupo LRA em comparação ao grupo sem o desfecho (26,7% vs 3,7%, $P=0,02$), concordando com outras publicações que avaliaram essa população.^(13,14,20-22,27-29) A chance de óbito (IC 95%) foi 9,4 (1,6; 74,7) vezes maior no grupo LRA em relação aos demais ($P= 0,01$). Jetton et al. descreveram LRA como fator independente para mortalidade, observando a razão de chance de 4,6 (IC 95% 2,5 - 8,3, $P< 0,001$).⁽²¹⁾ De forma semelhante, Askenazi et al. estudaram coorte de 122 prematuros para associação entre LRA e o desfecho combinado de displasia broncopulmonar e mortalidade, em que constataram um risco relativo de 1,7 (IC 95% 1,2 - 2,4, $p< 0,02$).⁽²²⁾

Selewski et al., ao avaliarem um grupo de crianças de unidade de terapia intensiva pediátrica e cardiológica, atestaram que a LRA, uso de vasopressores e o escore PRISM III (risco de mortalidade pediátrica) predisseram sobrevida; e ainda, ao examinarem os estágios de LRA conforme KDIGO, o grupo que apresentou o estágio 3, aumentou significativamente as chances de mortalidade na UTI (OR 5,7, IC 95% 3,1-10,4, $p <0,001$) em comparação aos sem LRA.⁽³⁰⁾ Nosso estudo, contrariamente, não encontrou associação entre a gravidade de LRA e mortalidade.

Não observamos diferença estatística no tempo mediano de internação entre os grupos, em desacordo com Jetton et al.⁽²¹⁾ que referiram tempo mediano de 4 dias superior no grupo LRA e Maqsood et al.⁽²⁵⁾ que descreveram tempo de internação proporcional à gravidade do desfecho.

O presente estudo encontrou maior mortalidade no grupo LRA, aumentando a chance de óbito quando associado também a extremo baixo peso e idade gestacional inferior a 28 semanas. Por isso, o diagnóstico precoce de LRA é importante na população neonatal, devido a sua associação com maior morbidade e mortalidade já demonstrados em estudos prévios.

Referências

1. Mercier K, McRitchie S, Pathmasiri W, Novokhatny A, Koralkar R, Askenazi D, et al. Preterm neonatal urinary renal developmental and acute kidney injury metabolomic profiling: an exploratory study. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(1):151–61.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup the A. 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. *Crit Care*. 2004;8(4):R204–12.
3. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
4. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015;136(2):e463–73.
5. Vachvanichsanong P, McNeil E, Dissaneevate S, Dissaneewate P, Chanvitan P, Janjindamai W. Neonatal acute kidney injury in a tertiary center in a developing country. *Nephrol Dial Transpl*. 2012;27(3):973–7.
6. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol*. 2009;24(2):265–74.
7. Brophy P. Maternal determinants of renal mass and function in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):67–70.
8. Rosenblum S, Pal A, Reidy K. Renal development in the fetus and premature infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):58–66.
9. Gubhaju L, Sutherland MR, Horne RSC, Medhurst A, Kent AL, Ramsden A, et al. Assessment of renal functional maturation and injury in preterm neonates during the first month of life. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2014;307(2):F149–F158.
10. Gubhaju L, Sutherland MR, Black MJ. Preterm Birth and the Kidney: Implications for Long-Term Renal Health. *Reprod Sci*. 2011;18(4):322–33.
11. Sutherland MR, Gubhaju L, Moore L, Kent AL, Dahlstrom JE, Horne RSC, et al. Accelerated Maturation and Abnormal Morphology in the Preterm Neonatal Kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(7):1365–74.
12. Abitbol CL, DeFreitas MJ, Strauss J. Assessment of kidney function in preterm

- infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(12):2213–22.
13. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, Mcgwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute Kidney Injury Reduces Survival in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res.* 2011;69(4):354–8.
 14. Carmody JB, Swanson JR, Rhone ET, Charlton JR. Recognition and Reporting of AKI in Very Low Birth Weight Infants. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(12):2036–43.
 15. Jetton JG, Guillet R, Askenazi DJ, Dill L, Jacobs J, Kent AL, et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates: Design of a Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr.* 2016;4:68.
 16. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr* [Internet]. 2001 [citado em 15 jun. 2018]; 138(1):92–100. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11148519>
 17. Fontenele MMFT, Serafim AR de MR, Pereira DG, Barreto GAN, Silva AC, Silva AVS e, et al. A importância do SNAPPE II como preditor do óbito em unidade neonatal. *Rev enferm UFPE on line* [Internet]. 2018 [citado em 15 jun. 2018]; 12(4):1009–16. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/109925/28839>
 18. Harsha SS, Archana BR. SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2015 [citado em 15 jun. 2018]; 9(10):SC10-SC12. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26557585>
 19. Daga A, Dapaah-Siakwan F, Rajbhandari S, Arevalo C, Salvador A. Diagnosis and Risk Factors of Acute Kidney Injury in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(3):258–63.
 20. Srinivasan N, Schwartz A, John E, Price R, Amin S. Acute Kidney Injury Impairs Postnatal Renal Adaptation and Increases Morbidity and Mortality in Very Low-Birth-Weight Infants. *Am J Perinatol.* 2018;35(1):39–47.
 21. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2017;1(3):184–94.
 22. Askenazi D, Patil NR, Ambalavanan N, Balena-Borneman J, Lozano DJ, Ramani M, et al. Acute kidney injury is associated with bronchopulmonary dysplasia/mortality in premature infants. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(9):1511–8.
 23. Stojanović V, Barišić N, Radovanović T, Bjelica M, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in premature newborns—definition, etiology, and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(10):1963–70.
 24. Lee C-C, Chan O-W, Lai M-Y, Hsu K-H, Wu T-W, Lim W-H, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in extremely-low-birth-weight infants. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187764.
 25. Maqsood S, Fung N, Chowdhary V, Raina R, Mhanna MJ. Outcome of extremely low birth weight infants with a history of neonatal acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(6):1035–43.
 26. Harer MW, Askenazi DJ, Boohaker LJ, Carmody JB, Griffin RL, Guillet R, et al. Association Between Early Caffeine Citrate Administration and Risk of Acute Kidney Injury in Preterm Neonates. *JAMA Pediatr.* 2018;172(6):e180322.
 27. Kriplani DS, Sethna CB, Leisman DE, Schneider JB. Acute Kidney Injury in

- Neonates in the PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(4):e159–64.
28. Stojanović V, Barišić N, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(11):2213–20.
 29. Bresolin N, Bianchini AP, Haas CA. Pediatric acute kidney injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol*. 2013;28(3):485–92.
 30. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, Troost JP, Ehrmann BJ, Lombel RM, et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population. *Intensive Care Med*. 2014;40(1):1481–8.

Conflitos de interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Fonte de Financiamento

Esta pesquisa não recebeu concessão específica de nenhuma agência de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Aprovação ética

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul (protocolo nº 12142/2017) aprovou este estudo.

Consentimento informado

Os pais e/ou responsáveis dos recém-nascidos prematuros assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido elaborado pelos autores e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

O avanço tecnológico nas UTIN nos últimos anos permitiu aperfeiçoar métodos significativos para a sobrevivência dos recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso, no entanto as consequências de morbimortalidade ainda prevalecem altas.

Esse estudo trouxe a possibilidade de aprimorar conhecimentos, os quais não só legitimam, como também, justificam a monitorização da função renal em neonatos prematuros. Além disso, é possível que ocorra a sensibilização por parte das equipes de saúde da UTIN para o problema da LRA, propiciando o aperfeiçoamento da vigilância no desenvolvimento de doença renal crônica nessa população de risco.

Após a apresentação dos resultados obtidos ao longo dessa pesquisa, tornou-se rotina na UTIN do Hospital Geral de Caxias do Sul, a monitorização da função renal dos neonatos tanto pela equipe médica quanto pela equipe de enfermagem, por meio do monitoramento da CrS, da pesagem diferencial das fraldas para controle de diurese e manual de cuidados de enfermagem.

ANEXOS

Anexo I - Ficha de coleta de dados dos pacientes.

Número do atendimento: Nome ou iniciais: Número do prontuário: Data de nascimento: Sexo:
--

Antecedentes Obstétricos

Idade materna: _____

Doenças e dados maternos:

() pré-eclampsia () diabetes () RUPREMA >24h () drogadição () outras
 () HAS () oligodrâmnio () RCIU () gestação múltipla

Drogas:

() corticoide parcial () corticoide completo (24h antes do nascimento)
 () sulfato de magnésico () antibiótico () anti-hipertensivo

Parto

Apgar primeiro minuto: _____

Apgar quinto minuto: _____

Peso nascimento (gramas): _____

IG/Capuro (semanas): _____

Comprimento no nascimento: _____

Reanimação:

() não () O2 () VPP () entubação () massagem cardíaca () drogas

Internação

Data da internação: _____

Data da alta: _____

Tempo de internação (em dias): _____

Drogas utilizadas:

() surfactante () indometacina () ibuprofeno () óxido nítrico

SNAPPE (0 a 162): _____

Uso do CUA ()

Doença do RN:

() sepse precoce () sepse tardia () sepse por fungo () hipoglicemia
 () STORCH () doença respiratória () hipertensão pulmonar () cardiopatia
 () doença hematológica () transtorno neurológico () doença metabólica
 () nefropatia () enterocolite () patologia cirúrgica () PIG

Complicações:

- () tocotraumatismo () displasia broncopulmonar () uso de corticoide
 () pneumotórax () aspiração de mecônio () ROP estágio 1 () ROP estágio 2
 () ROP estágio 3 () ROP estágio 4 () ROP estágio 5 () outras
 () hemorragia periventricular estágio 1 () hemorragia periventricular estágio 2
 () hemorragia periventricular estágio 3 () hemorragia periventricular estágio 4

Creatinina séria

4° ao 6° dia de vida: _____

Após 7° dia de vida: _____

Cálculo débito urinário: diurese ÷ 24 ÷ peso do RN**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 1° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 2° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 3° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 4° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 5° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 6° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 7° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 8° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 9° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 10° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 11° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 12° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 13° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 14° dia): _____ ml/kg/h**Débito urinário** (pesagem das fraldas – 15° dia): _____ ml/kg/h**Classificação KDIGO**

Estágio	Creatinina séria (CrS)	Débito urinário
0	Nenhuma alteração na CrS ou < 0,3mg/dL	> 1 ml/Kg/h
1	Aumento da CrS >0,3mg/dL em 48h ou > 1,5 -1,9 vezes a CrS de referência em 7 dias	> 0,5 e < 1ml/Kg/h
2	Aumento da CrS > 2-2,9 vezes a CrS de referência	> 0,3 e < 0,5ml/Kg/h
3	Aumento da CrS > 3 vezes a CrS de referência ou CrS > 2,5mg/dL ou necessidade de diálise	< 0,3ml/Kg/h

Uso de aminoglicosídeos (em dias)

(____) gentamicina (____) amicacina

Uso de drogas vasoativas (em dias)

(____) dopamina (____) dobutamina (____) noradrenalina (____) adrenalina

Uso de ventilação mecânica

() sim tempo em dias: _____

() não

**Óbito**

() sim () não

Início da pesagem: _____

Término da pesagem: _____

Anexo II - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Seu bebê está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar do estudo: LESÃO RENAL AGUDA ASSOCIADA À MORTALIDADE NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS:

O motivo que nos leva a estudar o problema da lesão renal aguda nos bebês que nasceram antes do tempo ideal é que nestes bebês existe um risco maior de sofrimento dos rins, pois este órgão ainda está em processo de desenvolvimento no momento em que o bebê nasceu. As alterações dos rins são geralmente assintomáticas e muitas vezes não temos como diagnosticá-las se não fizermos avaliações específicas. Nos bebês prematuros o rim é imaturo e por isso pode sofrer maiores agressões no ambiente fora do útero do que nos bebês que nascem no tempo correto. A lesão renal aguda aumenta o risco de morte dos bebês e por isso a importância de diagnosticá-la precocemente. Estas alterações sofridas nos primeiros dias de vida podem levar ao desenvolvimento de doença renal crônica e de pressão alta no futuro, até mesmo na idade adulta. Por isso é tão importante sabermos se o bebê apresenta ou não alterações no funcionamento de seus rins. Nesta pesquisa que está sendo realizada na UTI neonatal do Hospital Geral, observaremos se seu bebê apresenta ou não alterações no funcionamento dos rins nos primeiros dias de vida e avaliaremos se esta alteração provocará maior tempo de internação no hospital e/ou aumentará o risco de complicações de seu bebê.

Para sabermos se seu bebê apresenta alteração no funcionamento dos rins, avaliaremos a dosagem de creatinina no sangue ao coletarmos os exames de rotina do recém-nascido e mediremos a quantidade de urina (“xixi”) eliminada pelo bebê. O procedimento de coleta de sangue será realizado pelo enfermeiro de plantão juntamente com a equipe do laboratório. Serão realizadas coletas em duas ocasiões, com intervalo de mais ou menos uma semana entre elas. Estas coletas já fazem parte do atendimento de rotina ao recém-nascido. Também será avaliada a quantidade de urina que seu bebê eliminar, através da pesagem das fraldas em uma balança disponível na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN). Informações do prontuário do bebê, como peso de nascimento, condições de nascimento, doenças apresentadas na gestação, medicamentos utilizados na internação e complicações apresentadas

pelo recém-nascido serão registrados na pesquisa. Os participantes assinarão termo de confidencialidade, isto é, um compromisso de não divulgarem as informações anotadas.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS:

O desconforto que o bebê sentirá, será no momento da coleta de sangue, mas este é um procedimento de rotina dos bebês prematuros quando internam na UTI neonatal. O benefício desta coleta será avaliar como os rins do bebê estão funcionando. A troca de fralda não acarreta nenhum tipo de desconforto e também faz parte da rotina de atendimento.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA:

No caso de detectarmos que os rins de seu bebê não estão funcionando bem, a equipe da UTIN acompanhará o recém-nascido e utilizará medidas que amenizem a agressão ao rim. Os pais serão informados sobre as alterações.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:

Você será esclarecido (a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar que seu bebê participe do estudo, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A participação do bebê é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. O (s) pesquisador (es) irá (ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame de sangue serão informados para você e permanecerão confidenciais. O nome do bebê ou o material que indique a participação dele não será liberado sem a sua permissão. O bebê não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul e outra será fornecida a você.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO:

A participação no estudo não trará custos para você, bem como não lhe dará direito a recebimento de valores.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE:

Eu (seu nome), _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A professora orientadora Dra. Vandréa Carla de Souza e o professor co-orientador Dr. Breno Fauth de Araújo, e a enfermeira pesquisadora Laís Fagundes Pasini certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas poderei chamar a enfermeira pesquisadora Laís Fagundes Pasini, a professora orientadora Dra. Vandréa Carla de Souza ou o professor coorientador Dr. Breno Fauth de Araújo no telefone (54) 3218-7200 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul, na Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bloco M, sala 106.

Declaro que concordo em autorizar que o meu bebê participe desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

Anexo III - Documento de aprovação da Comissão Científica Editorial do Hospital Geral de Caxias do Sul.

	APRESENTAÇÃO DE PROJETO DE PESQUISA COMISSÃO CIENTÍFICA EDITORIAL	FR – DEPE-COEDI – 06.02
		Data de emissão: 01/10/2012
		Revisão: 07
		Data da Revisão: 23/05/2016
		Página: 1 de 2

O não preenchimento de todos os campos implicará em devolução do material.

PROTOCOLO Nº: 67/2016

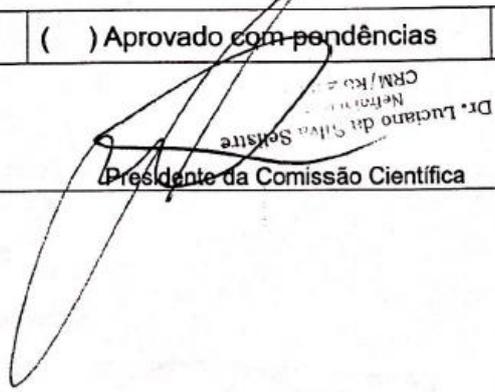
1 – DADOS DO PROJETO	
Título do Projeto: <u>Avaliação da função renal em relação a mortalidade na unidade de terapia intensivo neonatal.</u>	
Sigla:	Duração Prevista: 1 ano
Centro: <u>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde</u>	Curso/Instituto: <u>Metodo Acadêmico / UCS</u>

2 – DADOS DO COORDENADOR / ORIENTADOR	
Nome completo: <u>Vandréia Carla de Souza</u>	
Titulação: <u>Doutorado</u>	CPF: <u>553.092.080-20</u>
Centro: <u>CCBS</u>	Curso: <u>Pós-Graduação em Ciências da Saúde</u>
Endereço: <u>Rua Francisco Getúlio Vargas, n° 1130</u>	
Cidade: <u>Caxias do Sul</u>	CEP: <u>95070-560</u>
E-mail: <u>rcs Souza1@ucs.br</u>	Telefone: <u>99116-3275</u>

3 – DADOS DOS PESQUISADORES E COLABORADORES		
Nome (completo)	Titulação	Telefone
1. <u>Isis Sogundes Bonini</u>	<u>Especialista</u>	<u>99111-4505</u>
2. <u>Vandréia Carla de Souza</u>	<u>Doutorado</u>	<u>99116-3275</u>
3. <u>Breno South de Araújo</u>	<u>Doutorado</u>	<u>99112-2955</u>
4.		
5.		

	APRESENTAÇÃO DE PROJETO DE PESQUISA COMISSÃO CIENTÍFICA EDITORIAL	FR – DEPE-COEDI – 06.02
		Data de emissão: 01/10/2012
		Revisão: 07
		Data da Revisão: 23/05/2016
		Página: 2 de 2

4 – DADOS DO PROJETO (check-list)		
Resumo	x	
Introdução	x	
Objetivos	x	
Metodologia	x	
Cronograma	x	
Orçamento	x	
Bibliografia	x	
Concordância da área onde será realizado o estudo	x	
Declaração de Autoria do Coordenador	x	
Local: <i>Caxias do Sul</i>	Data: <i>28/11/16</i>	Assinatura e carimbo do Coordenador / Orientador do Projeto <i>Vanderson Carlos da Silva</i> <i>Medicina Pediatra</i> <i>CRM/RS 21851</i>

5 – PARECER DA COMISSÃO CIENTÍFICA		
Situação		
<input checked="" type="checkbox"/> Aprovado	<input type="checkbox"/> Aprovado com pendências	<input type="checkbox"/> Não aprovado
 Dr. Luciano da Silva Senestre CRM/RS 21851 Presidente da Comissão Científica		
Comentários:		
<input checked="" type="checkbox"/> O projeto deverá ser encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Estou ciente de que é considerada atitude antiética, o início do estudo sem a aprovação do CEP.		

Anexo IV - Documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul.

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL-RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Lesão renal aguda associada à mortalidade na unidade de terapia intensiva neonatal

Pesquisador: VANDREA CARLA DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64869916.8.0000.5341

Instituição Proponente: Fundação Universidade de Caxias do Sul - FUCS/RS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.955.856

Apresentação do Projeto:

A lesão renal aguda é um problema comum em neonatologia e está associada a maus resultados, como mortalidade ou desenvolvimento tardio de doença renal crônica. O presente estudo tem como objetivo avaliar mortalidade e tempo de internação em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, que apresentem lesão renal aguda. Serão avaliados todos os recém-nascidos pré-termo, menores de 1500g, nascidos no Hospital Geral de Caxias do Sul no período de fevereiro a dezembro de 2017. Os responsáveis pelo paciente preencherão termo de consentimento livre e esclarecido. Os neonatos serão avaliados através da pesagem de fraldas para avaliação do débito urinário e análise da creatinina nos exames laboratoriais de rotina. Serão coletados no prontuário dados referentes ao parto, tratamento, tempo de internação e mortalidade. A necessidade de detectar precocemente os pacientes de risco para lesão renal aguda e conhecer sua prevalência em nosso serviço justifica a presente pesquisa. A importância do diagnóstico reside na possibilidade de prevenção de co-morbidades associadas e adequado encaminhamento dos pacientes acometidos.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Avaliar prospectivamente lesão renal aguda em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso,

Endereço: FRANCISCO GETULIO VARGAS
Bairro: PETROPOLIS CEP: 95.070-560
UF: RS Município: CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 Fax: (54)3218-2100 E-mail: cep-ucs@ucs.br

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL-RS



Continuação do Parecer: 1.955.856

internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de Hospital Universitário, associando a desfechos desfavoráveis dos pacientes, como mortalidade e tempo de internação.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o comprometimento renal de recém-nascidos prematuros através do débito urinário e dosagem de creatinina.
- Correlacionar o grau de lesão renal com a mortalidade.
- Correlacionar o grau de lesão renal com o tempo de internação, uso de drogas vasoativas e tempo de uso da ventilação mecânica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Neste estudo, os possíveis riscos para os sujeitos da pesquisa, seriam os ligados à coleta de sangue, a qual faz parte dos procedimentos de rotina da UTIN, em duas ocasiões no intervalo de uma semana e também a possível quebra de confidencialidade de dados contidos no prontuário médico.

Para minimizar o risco quebra de confidencialidade, a equipe de pesquisa se compromete a proteger a privacidade e manter confidencialidade dos dados. Além disso, não há identificação direta dos sujeitos de pesquisa. Não obstante, os riscos do presente estudo são admissíveis, pois o estudo oferece possibilidade de gerar conhecimento para confirmar e justificar a monitorização da função renal em neonatos prematuros, melhorando a vigilância para o desenvolvimento de doença renal progressiva nesta população de risco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de Pesquisa como requisito para o Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde na área de concentração de Ciências Clínicas com o enfoque na Saúde Materno-Infantil

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram devidamente apresentados incluindo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com o recomendado pela resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de boa qualidade, sem pendência ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: FRANCISCO GETULIO VARGAS
Bairro: PETROPOLIS CEP: 95.070-560
UF: RS Município: CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 Fax: (54)3218-2100 E-mail: cep-ucs@ucs.br

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL-RS



Continuação do Parecer: 1.955.856

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_831071.pdf	27/12/2016 17:11:43		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento.pdf	27/12/2016 17:09:37	Lais Fagundes Pasini	Aceito
Outros	COEDI_HG.pdf	27/12/2016 17:03:06	Lais Fagundes Pasini	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_Lais.pdf	27/12/2016 17:00:53	Lais Fagundes Pasini	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	27/12/2016 16:59:27	Lais Fagundes Pasini	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	27/12/2016 16:58:44	Lais Fagundes Pasini	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	21/12/2016 18:45:27	Lais Fagundes Pasini	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAXIAS DO SUL, 09 de Março de 2017

Assinado por:
Luciane Andreia Bizzi
(Coordenador)

Endereço: FRANCISCO GETULIO VARGAS
Bairro: PETROPOLIS CEP: 95.070-560
UF: RS Município: CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 Fax: (54)3218-2100 E-mail: cep-ucs@ucs.br

Anexo V - Banco de dados UTI Neonatal, utilizando o software EpiData versão 3.1.

Banco de Dados UTI Neonatal

ID:

Identificação do Pacientes

Nome ou iniciais.....:

Prontuario.....:

Data de nascimento.....:

Sexo.....:

Antecedentes Obstétricos

Idade da mae (anos)....:

Doencas maternas (não:0 / sim:1)

pre eclampsia: diabetes: RUPREMA maior de 24h: drogadicao:

outras: hipertensao: oligodramnio: RCIR: gestacao multipla:

Drogas (não:0 / sim:1/ duas doses:2)

corticoide.....:

sulfato de magnesio.:

antibiotico.....:

anti-hipertensivo.....:

Parto

Apgar primeiro minuto.....:

Apgar quinto minuto.....:

Peso nascimento (gramas).....:

IG / capurro (semanas).....:

Reanimacao.....:

Internação

Data da internacao.....:

Data da alta.....:

Tempo de internacao (em dias).....:

Drogas utilizadas pelo RN (nao:0 / sim:1/ duas doses:2)

surfactante: indometacina: ibuprofeno: oxido nítrico:

SNAPPE.....:

Uso do CUA.....:

Doenças do RN (não:0 / sim:1)

Sepse precoce: Sepse tardia: Sepse por fungo: Hipoglicemia:

Storch: Doença respiratoria: Hipertensão pulmonar: Cardiopatia:

Doença hematologica: Transtorno neurológico: Doença metabolica:

Nefropatia: Enterocolite: Patologia cirurgica: PIG:

Complicações (não:0 / sim:1)

Tocotraumatismo: Displasia pulmonar: Uso de corticoide:

Pneumotorax: Aspiração de meconio: Outras:

Rop estagio1: rop estagio2: rop estagio3: rop estagio4: rop estagio5:

Hemorragia periventricular estagio1: Hemorragia periventricular estagio2:

Hemorragia periventricular estagio3: Hemorragia periventricular estagio4:

KDIGO

Estagio.....:

Creatinina sérica

Creatinina serica (4° a 6° dia).....:

Creatinina serica (após 7° dia).....:

Data creatinina 1.....:

Data creatinina 2.....:

Alteração no débito urinário (0:não - 1:menor 0,5ml/kg/h pRIFLE - 2:menor 1ml/kg/h KDIGO - 3:menor 1,5ml/kg/h Bezerra)

Debito.....:

Alteração da TFGe (0: não / 1: pRIFLE / 2:Bezerra / 3: pRIFLE e Bezerra)

tfge.....:

Drogas vasoativas (não:0/ sim: em dias)

Adrenalina.....:

Dobutamina.....:

Dopamina.....:

Noradrenalina.....:

Amicacina.....:

Gentamicina.....:

Uso de ventilação mecanica (não:0/ sim: em dias)

Tempo (em dias).....:

Obito (não:0 / sim:1).....:

Anexo VI - Submissão de artigo científico.

Brazilian Journal of Nephrology - Manuscript ID JBN-2018-0128

Fabiana Lapido <onbehalf@manuscriptcentral.com>

13 de junho de 2018 15:09

Responder a: fabiana.lapido@gmail.com

Para: vandreasouza@gmail.com

Cc: vandreasouza@gmail.com, selistre71@gmail.com, lfpasini@ucs.br, brenofaraujo@gmail.com

13-Jun-2018

Dear Prof. de Souza:

Your manuscript entitled "Congenital anomalies of the kidney and urinary tract are associated with high mortality in Neonatal Unit Care" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Brazilian Journal of Nephrology.

Your manuscript ID is JBN-2018-0128.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbn-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbn-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Brazilian Journal of Nephrology.

Sincerely,
Brazilian Journal of Nephrology Editorial Office

Brazilian Journal of Nephrology



Congenital anomalies of the kidney and urinary tract are associated with high mortality in Neonatal Unit Care

Journal:	<i>Brazilian Journal of Nephrology</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Brief Communication
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	de Souza, Vandrea; Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde; Fundacao Universidade de Caxias do Sul, Hospital Geral de Caxias do Sul Selistre, Luciano; Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde Fagundes Pasini, Lais; Universidade de Caxias do Sul Araujo, Breno; Universidade de Caxias do Sul
Keywords - Please find your keywords from the following lists: http://decs.bvs.br/ and http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh .:	Congenital abnormalities, urinary tract, newborn, mortality