

Alterações cintigráficas após primeiro episódio de pielonefrite aguda

Joana Mendes¹, Raquel Soares^{1,2}, Guiomar Oliveira^{1,2}

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

²Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Correspondência deve ser endereçada para Dr.^a Raquel Soares

Hospital Pediátrico de Coimbra, Av. Afonso Romão, 3000-602 – Coimbra, Portugal;

Telefone: (351) 239 480 348; e-mail: araquelcs@yahoo.com

ÍNDICE

Página de título	2
Abstract	4
Resumo	6
Lista de abreviaturas	8
Introdução	9
População e Métodos	12
Resultados	15
Discussão	23
Conclusão	26
Agradecimentos	27
Referências	28

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection is one of the most common bacterial infections in childhood. When the renal parenchyma is involved (acute pyelonephritis), this infection could lead to a permanent renal damage and increases the risk for long term complications, such as a hypertension, renal failure and complications during pregnancy. The correct diagnosis and the appropriate treatment are very important. However, there is no agreement regarding investigation after the first episode of acute pyelonephritis. The main of this study is to describe the frequencies of changes at the renal ^{99m}Tc -DMSA scan after the first episode of acute pyelonephritis and understand if there are some features that can be related with a presence of an abnormal scan.

Materials and methods: A retrospective study was conducted, based on information from medical records of children (0-18 years old) admitted at General Pediatrics and Nephrology Pediatrics in Pediatric Hospital of Coimbra, after first episode of acute pyelonephritis, from January 2012 to December 2014.

Results: The conducted study comprised 365 children, 70.1% females and a median age of 12 months. A renal ultrasound was considered abnormal in 29 children (7.9%). ^{99m}Tc -DMSA scan results showed a chronically damage in 16.7% of children. The variables age of presentation and maximum temperature showed a statistically significant difference between normal and abnormal results in renal scintigraphy ^{99m}Tc -DMSA, $p=0.005$ e $p=0.003$, respectively Renal ultrasounds also reveal the same relation ($p<0.001$) and a specificity of 95.39%.

Conclusion: In Hospital Pediátrico of Coimbra, the ^{99m}Tc -DMSA scan is performed in all children with first episode of acute pyelonephritis. However, many protocols defend a more restrictive approach, based on cost-benefit and uncertainly mean of development a renal scar. The ultrasound, for the high specificity for renal scar, may be considered in all children.

Key words: Acute pyelonephritis, childhood, ^{99m}Tc -DMSA scan, renal scar.

RESUMO

Introdução: A infeção urinária (IU) é uma das infeções bacterianas mais comuns em idade pediátrica. Se envolvimento do parênquima renal (pielonefrite aguda (PNA)) poderá levar ao desenvolvimento de uma lesão renal permanente e aumento do risco de complicações a longo prazo como a hipertensão, insuficiência renal e pré-eclampsia durante a gravidez. O diagnóstico e o tratamento adequados são fundamentais. Porém não existe consenso relativamente à investigação a efetuar após um primeiro episódio de PNA. O objetivo deste estudo é identificar a frequência de alterações no cintigrama renal com DMSA após o primeiro episódio de PNA e perceber se existe algum fator que se associe à presença de um cintigrama anormal.

Material e métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, com base nos registos médicos informáticos das crianças (0-18 anos) referenciadas às consultas de Pediatria Geral e de Nefrologia do Hospital Pediátrico, CHUC, após o primeiro episódio de PNA, entre janeiro de 2012 e dezembro de 2014.

Resultados: Foram incluídas 365 crianças, 70.1% do género feminino e uma idade mediana de 12 meses. A ecografia renovesical realizada foi considerada anormal em 29 crianças (7.9%). O cintigrama renal com DMSA revelou alterações em 16.7% dos casos. As variáveis idade de apresentação e a temperatura máxima registada revelaram diferenças estatisticamente significativas para o resultado do cintigrama renal com DMSA, $p=0.005$ e $p=0.003$ respetivamente. Os resultados ecográficos revelaram também uma diferença estatisticamente significativa $p < 0.001$ e uma especificidade de 95.39%.

Conclusão: No Hospital Pediátrico de Coimbra a cintigrafia é realizada de forma universal às crianças com primeiro episódio de PNA. Contudo muitos protocolos defendem uma abordagem mais conservadora, baseados no custo-benefício e no significado a longo prazo, ainda não claro, da cicatriz renal. O valor da temperatura poderá ser útil na seleção das

crianças com risco superior para o desenvolvimento de cicatriz após PNA. A ecografia, pela sua elevada especificidade para cicatriz renal, deverá ser considerada em todas as crianças.

Palavras-chave: Cintigrama renal com DMSA, Pielonefrite aguda, crianças, cicatriz renal.

LISTA DE ABREVIATURAS

IU	Infeção urinária
PNA	Pielonefrite aguda
RVU	Refluxo vesico-ureteral
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
AAP	American Academy of Pediatrics
AEP	Asociación Española de Pediatría
HP-CHUC	Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>

INTRODUÇÃO

A infecção urinária (IU) é uma das infecções bacterianas mais comuns em idade pediátrica¹. Nos primeiros 8 anos de vida, cerca de 7 a 8% das meninas e 2 % dos rapazes já tiveram uma IU².

Podemos diferenciar as IU entre aquelas em que ocorre envolvimento do parênquima renal (pielonefrite aguda (PNA)) e as que afetam apenas o aparelho urinário inferior (cistite aguda)¹. Assume-se o diagnóstico de PNA em crianças que apresentem bacteriúria associada a temperatura febril igual ou superior a 38°C e/ou a dor ou sensibilidade lombar³, mas também em crianças com bacteriúria se tiverem idade inferior a 2 anos⁴. A presença de febre aumenta a probabilidade de envolvimento do parênquima renal². O diagnóstico de PNA nos dois primeiros anos de vida pode ser um desafio, uma vez que os sintomas de apresentação são muitas das vezes inespecíficos (irritabilidade, prostração, icterícia, vômitos, diarreia)⁵. O diagnóstico e o tratamento precoces e adequados são fundamentais para diminuir as complicações nefrológicas decorrentes da infecção⁶.

Os principais objetivos do seguimento após a PNA são a redução do risco de nova infecção e detecção de lesão renal permanente³. A investigação após a primeira PNA é controversa, não existindo protocolos ideais e consensuais, tendo em conta a sensibilidade na detecção de refluxo vesico-ureteral (RVU) e de cicatrizes do parênquima renal, o custo económico e a exposição à radiação⁷. Por outro lado, as consequências a longo prazo relacionadas com o RVU e as cicatrizes renais após IU são também incertas⁷.

A cintigrafia renal com 99mTc-ácido dimercapto-succínico (Tc-99m-DMSA) é considerado o exame padrão para identificar nefropatia cicatricial⁸. Deverá ser realizado com um intervalo de pelo menos 6 meses após a infecção aguda para valorização da existência de alterações renais persistentes⁹. A presença de lesão renal aumenta o risco de complicações a longo prazo como a hipertensão, a insuficiência renal¹⁰ e a pré-eclampsia durante a

gravidez¹¹. A realização da cintigrafia na fase aguda não é recomendada por muitos autores uma vez que metades das lesões agudas são transitórias e desaparecem com o tempo¹².

As indicações para este exame têm sido abordadas nos recentes protocolos e encontram-se resumidas na Tabela 1.

Tabela 1 - Protocolos de seguimento pós fase aguda da primeira infecção urinária febril.

Protocolo	Ecografia renovesical	Cintigrafia renal pós fase aguda
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ³		
<6 M	Recomendada	Não recomendada ^(a)
[6; 36[M	Não recomendada	Não recomendada ^(a)
≥ 36 M	Não recomendada	Não recomendada
American Academy of Pediatrics (AAP) ¹³	Recomenda	Não recomendada
Asociación Española de Pediatría (AEP) ¹	Recomenda	Não recomendada ^(b)
Hospital Pediátrico-CHUC ⁴	Recomenda	Recomenda

^(a) Recomendado na UI atípica (doença grave, débito urinário diminuído, massa abdominal ou vesical, elevação da creatinina, septicemia, ausência de resposta ao tratamento após 48 horas, infecção por organismo não *E. coli*).

^(b) Recomendada apenas na suspeita de lesão renal, por alteração de parâmetros funcionais renais, elevação da creatinina, débito urinário diminuído, massa abdominal ou vesical, septicemia, evolução atípica com persistência de febre por mais de 48-72h, infecção por organismo não *E. coli*.

Depois do primeiro episódio de PNA, a percentagem de crianças com cicatriz residual é variável de 11.5% a 57%^{12, 14, 15}. Esta dispersão advém da heterogeneidade das populações estudadas e da dificuldade que existe em diferenciar cicatrizes decorrentes de infecção renal das que têm origem em causas congénitas¹⁴. Diferentes fatores, tal como a idade do doente, o atraso no início do tratamento e o grau do RVU têm sido relacionados com maior probabilidade de desenvolvimento de cicatriz^{1, 11, 16}. Parâmetros analíticos, tal como a

proteína C-reativa e a contagem leucocitária, têm também revelado relação significativa nalguns estudos ^{11, 16}.

No nosso trabalho o seguimento da maioria das crianças após uma IU é feito em consulta de Pediatria Geral. De acordo com o protocolo da instituição ⁴, após o primeiro episódio diagnosticado de PNA, todas as crianças realizam ecografia renovesical e cintigrafia renal com DMSA pelo menos 6 meses após o episódio agudo. Já a cistouretrografia miccional, isotópica ou radiológica, é recomendada apenas em casos selecionados: em crianças com menos de dois anos de idade, quando presentes alterações ecográficas ou cintigráficas relevantes, jacto urinário fraco, IU por organismo não *E. coli* ou história familiar de doença renal ou urológica; em crianças com dois ou mais anos, se identificadas alterações ecográficas ou cintigráficas revelantes.

Neste estudo temos como objetivo principal identificar a frequência de alterações no cintigrama renal com DMSA após o primeiro episódio de PNA. Secundariamente pretendemos analisar se as alterações encontradas no cintigrama se associam a fatores como o género, a idade de apresentação, temperatura máxima registada no episódio de IU, tempo de atraso no início de tratamento, gérmem identificado e resistência ao antibiótico efetuado.

Pretende-se que os resultados encontrados, em associação com análise dos protocolos internacionais, orientem para a seleção dos doentes a quem se deve realizar cintigrafia no primeiro episódio de PNA, com atualização eventual do protocolo institucional atual.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, com base nos registos médicos eletrónicos das crianças referenciadas às consultas de Pediatria Geral e de Nefrologia do HP-CHUC, após o primeiro episódio de PNA diagnosticado, entre janeiro de 2012 e dezembro de 2014.

Para inclusão no estudo foram considerados os seguintes critérios: 1) crianças com menos de 18 anos; 2) primeiro episódio de PNA, definida como IU em crianças com idade inferior a 2 anos ou IU associada a temperatura febril igual ou superior a 38°C e/ou dor ou sensibilidade lombar; 3) diagnóstico definitivo de IU com resultado de urocultura em urina obtida por colheita assética - jato médio ($\geq 10^5$ bactérias/ml), punção vesical ou sonda vesical ($\geq 10^3$ bactérias/ml); 4) realização de ecografia renovesical; 5) realização de cintigrafia renal com DMSA pelo menos 6 meses após episódio agudo. Foram considerados critérios de exclusão: 1) informação clínica insuficiente; 2) método de colheita de urina para diagnóstico não assético; 3) existência de duas ou mais PNA antes da realização da cintigrafia com DMSA; 4) realização de cintigrafia por outro método que não o DMSA; 4) antecedentes pré-natais conhecidos de patologia nefro-urológica; 5) identificação de patologia litiásica na ecografia renovesical realizada.

A informação clínica foi obtida do processo clínico eletrónico (SClinico®) e a informação do resultado da cintigrafia da base de dados do serviço de Medicina Nuclear do CHUC. Analisaram-se os dados referentes ao género, idade no primeiro episódio de PNA, características da febre (temperatura máxima registada), dia de febre em que foi iniciada a terapêutica antibiótica, germen identificado e sensibilidade ao antibiótico prescrito, achados da ecografia renovesical, cintigrama renal com DMSA e cistouretrografia miccional, quando efetuada.

Foram definidos três grupos etários: < 6 meses, [6;36[meses e ≥ 36 meses. Para a temperatura máxima registada, consideraram-se três grupos: < 38°C, [38;39[°C e ≥ 39 °C.

Para o dia em que foi iniciada a terapêutica antibiótica, foram considerados apenas os casos febris e em que havia informação sobre o início da terapêutica. Definiu-se um grupo que iniciou o antibiótico em ≤ 48 horas após o início da febre e um que iniciou > 48 horas. Relativamente ao gérmen identificado, considerou-se presença de *Escherichia coli* (*E. coli*), a presença de um gérmen não *E. coli* e uroculturas com 2 ou mais gérmes.

O resultado da ecografia renovesical foi considerado anormal sempre que se verificou as seguintes alterações ⁴: renais - ectasia piélica ≥ 10 mm (com ectasia calicial associada e bexiga em vacuidade), assimetria nas dimensões renais (tendo como referência o eixo longitudinal, rim esquerdo superior ao rim direito ≥ 10 mm ou rim direito superior ao rim esquerdo ≥ 6 mm), diminuição da espessura do parênquima renal, espessamento da parede do bacinete; ureterais - dilatação da porção distal ou de todo o ureter, espessamento da parede do ureter, ureterocelo, implantação anómala; vesicais - espessamento parietal e alteração do conteúdo vesical e uretrais - dilatação da uretra. Nas ecografias com resultados anormais definiram-se seis grupos: 1) ectasia piélica ≥ 10 mm, 2) assimetria nas dimensões renais, 3) diminuição da espessura do parênquima renal, 4) espessamento da parede do bacinete, 5) outras alterações e 6) presença de duas ou mais alterações em simultâneo.

O cintigrama renal com DMSA foi considerado anormal sempre que estavam descritas uma ou mais áreas de hipocaptação de produto de contraste e/ou função renal diferencial de um dos rins inferior a 45% ¹⁷. Foram considerados três grupos: 1) função diferencial alterada sem zona de hipocaptação, 2) função diferencial normal com zona de hipocaptação e 3) função diferencial alterada com zona de hipocaptação.

O resultado da cistouretrografia miccional foi considerado anormal sempre que se verificou a existência de RVU. Mediante o resultado foram considerados três grupos: 1) sem RVU, 2) RVU grau I e II e 3) RVU grau III a V.

A análise estatística dos dados foi realizada através do IBM SPSS Statistic versão 22. A estatística descritiva foi composta por medidas de frequência e percentagem para as variáveis nominais e ordinais, e medida de tendência central, nomeadamente valores de mediana nas variáveis quantitativas.

Foram aplicados teste de independência do Qui-quadrado, teste exato de Fisher e o teste do Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo. Valores de significância (p) inferiores a 0.05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

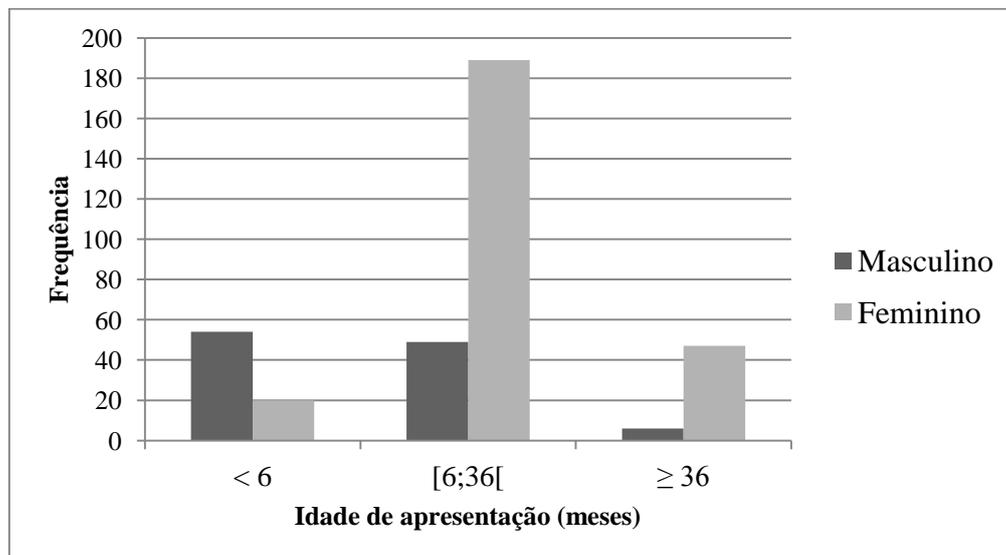
Foram analisados os dados referentes a 567 crianças referenciadas às consultas de Pediatria Geral (n=537) e de Nefrologia Pediátrica (n=30). Destas, foram incluídas 365 (64.4%), e os restantes 202 casos excluídos pelos critérios supracitados. As características demográficas e clínicas da amostra estão resumidas na Tabela 2.

Tabela 2 - Características demográficas das 365 crianças em estudo e resultado dos exames complementares realizados.

Característica	n (%)
Idade (mediana em meses)	12
Sexo feminino	256/365 (70.1%)
Ecografia anormal	29/365 (7.9%)
Cintigrama anormal	61/365 (16.7%)
RVU grau I e II	2/37 (5.4%)
RVU grau III a V	6/37 (16.2%)

Verificou-se um predomínio global do género feminino (70,1%). Apenas em idade inferior a 6 meses se registou maior frequência do género masculino (73,0% vs 27%). A idade mediana de apresentação do primeiro episódio diagnosticado de PNA foi aos 12 meses, mínimo de 1 semana e máximo de 16 anos. Apresentavam idade igual ou superior a 36 meses 14.5% das crianças com primeiro de episódio de PNA e 20.3% menos de 6 meses (Figura 1).

Figura 1- Distribuição por idade e género, das crianças com primeiro episódio de PNA.



		Idade de apresentação (meses)			Total
		< 6	[6, 36 [≥ 36	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Género	Masculino	54 (73.0%)	49 (20.6%)	6 (11.3%)	109 (29.9%)
	Feminino	20 (27.0%)	189 (79.4%)	47 (88.7%)	256 (70.1%)
Total		74 (20.3%)	238 (65.2%)	53 (14.5%)	365 (100.0%)

Relativamente à presença de temperatura febril foram registados valores $\geq 38^{\circ}\text{C}$ em 81.6% dos casos e 54,4% apresentaram temperatura igual ou superior a 39°C (Tabela 3).

Tabela 3 - Febre: valor de temperatura máxima registada ($^{\circ}\text{C}$).

	< 38	[38, 39 [≥ 39	Total
n (%)	64 (18.3%)	95 (27.2%)	190 (54.4%)	349 (100.0%)

O início da terapêutica antibiótica foi analisado em 283 casos (77.5%). Cerca de metade destas crianças (52.3%) iniciou o antibiótico até às 48h após o início da febre (Tabela 4).

Tabela 4 - Tempo até início da terapêutica antibiótica, em relação ao início da febre (n=283).

	≤ 48h	> 48h	Total
n (%)	148 (52.3%)	135 (47.7%)	283 (100.0%)

O gérmen isolado, em 81.9% das PNA, foi a *E. coli*, e em 13.4% outros agentes não *E. coli*. Destes, o *Proteus mirabilis* foi o segundo agente mais frequente (6.3%), seguido da *Klebsiella pneumoniae* (1.6%). Em 4.7% foram isolados 2 ou mais gérmes (Tabela 5).

Apenas em dois casos se registou resistência ao antibiótico efetuado e num caso o teste não foi realizado.

Tabela 5 - Gérmen isolado na urocultura.

	Frequência	Percentagem (%)
<i>Escherichia coli</i>	299	81.9%
Não <i>Escherichia coli</i>	49	13.4%
<i>Proteus mirabilis</i>	23	6.3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	1.6%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	1.1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	0.8%
<i>Escherichia coli</i> ESBL +	3	0.8%
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0.8%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL+	1	0.3%
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0.3%
<i>Citrobacter freundii</i> complex	1	0.3%
<i>Staphylococcus aureus</i> metilina sensível	1	0.3%
<i>Streptococcus milleri</i>	1	0.3%
<i>Proteus Morganii</i>	1	0.3%
2 Gérmes	17	4.7%
Total	365	100.0%

A ecografia renovesical realizada foi considerada anormal em 7.9% (n=29). Isoladamente a assimetria das dimensões renais foi a alteração mais frequentemente encontrada, representando 34.5% do total das ecografias alteradas. Contudo, como o número de ecografias alteradas é muito baixo, não nos permite elaborar inferências estatísticas para cada uma delas (Tabela 6).

Tabela 6 - Resultado da ecografia renovesical.

Resultado	Alterações	n (%)
Anormal		29 (7.9%)
	Assimetria nas dimensões renais	10 (34.5%)
	Ectasia piélica \geq 10 mm	6 (20.7%)
	Espessamento da parede do bacinete	2 (6.9%)
	Diminuição da espessura do parênquima renal	1 (3.4%)
	Outras	7 (24.1%)
	2 ou mais alterações	3 (10.3%)
Normal		336 (92.1%)
Total		365 (100.0%)

A mediana do tempo decorrido entre a infecção e a realização da cintigrafia com DMSA foi de 7 meses, variando de 6 a 29. Em 61 crianças (16,7%) o resultado foi considerado anormal (Tabela 7). Relativamente às alterações encontradas, a presença de uma função diferencial alterada sem zona de hipocaptação foi a anomalia mais comum, representando 45.9% (28/61), seguido de função diferencial normal com zona de hipocaptação, 41% (25/61). A associação de uma função diferencial alterada com zona de hipocaptação é bastante menos frequente, representando 13.1% (8/61) dos exames alterados.

Tabela 7 - Alterações no cintigrama com DMSA após primeiro episódio de PNA.

Resultado	Alterações	n (%)
Anormal		61 (16.7%)
	FD anormal sem zona de hipocaptação	28 (45.9%)
	FD normal com zona de hipocaptação	25 (41.0%)
	FD anormal e zona de hipocaptação	8 (13.1%)
Normal		304 (83.3%)
Total		365 (100.0%)

A cistouretrografia miccional foi realizada em 37 doentes (10.1%). Foi identificado RVU em 21.6% (8/37), tendo a maioria das crianças RVU grau III a V (Tabela 8).

Tabela 8 – Resultados da cistouretrografia miccional.

	Sem RVU	RVU grau I e II	RVU grau III a V	Total
n (%)	29 (78.4%)	2 (5.4%)	6 (16.2%)	37 (100.0%)

Tendo em conta a presença de alterações no cintigrama (61 casos), fomos de seguida avaliar a significância das diferentes características demográficas apresentadas pelas crianças durante o episódio agudo (Tabela 9).

Tabela 9 – Comparação entre características demográficas e clínicas com o resultado do cintigrama com DMSA.

		Cintigrama		Total	p
		Normal (n=304)	Anormal (n=61)		
Género	Masculino	96	13 (11.9%)	109	0.110
	Feminino	208	48 (18.8%)	256	
Idade de apresentação (meses)	< 6	70	4 (5.4%)	74	0.005*
	[6, 36 [195	43 (18.1%)	238	
	≥ 36	39	14 (26.4%)	53	
Temperatura máxima registada (°C)	<38	60	4 (6.3%)	64	0.003*
	[38, 39 [85	10 (10.5%)	95	
	≥ 39	148	42 (22.1%)	190	
	Não aplicável	11	5		
Data de início de terapêutica (horas)	≤ 48	123	25 (16.9%)	148	0.605
	> 48	109	26 (19.3%)	135	
	Não aplicável	72	10		
Gérmes	<i>E. coli</i>	253	46 (15.4%)	299	0.131
	Não <i>E. coli</i>	36	13 (26.5%)	49	
	≥ 2 Gérmes	15	2 (11.8%)	17	

* Valores de $p < 0.05$

Relativamente ao género, apesar de se verificar que é mais frequente encontrar um cintigrama anormal no género feminino (18.8% nas raparigas vs 11.9% nos rapazes), a diferença não é estatisticamente significativa ($p=0.110$).

Crianças mais velhas apresentaram mais vezes alterações no cintigrama: 5.4%, 18.1% e 26.4% para os grupos < 6 meses, [6, 36 [meses e \geq 36 meses, respectivamente. As diferenças encontradas apresentam significância estatística ($p=0.005$).

Relativamente ao valor da temperatura, verificou-se que é mais provável que o cintigrama seja anormal nas crianças que apresentam febre superior ou igual a 39°C (6.3%, 10,5%, 22.1% respectivamente nos grupos < 38 °C, [38, 39 [°C e \geq 39°C) sendo a diferença estatisticamente significativa ($p=0.003$).

Os grupos relativos ao início da instituição de terapêutica são semelhantes, não havendo diferenças estatisticamente significativas ($p=0.266$).

No que respeita ao gérmen identificado, embora mais frequentemente se registem alterações no cintigrama com gérmes não *E. coli* isoladamente (26,5% vs 15,4%; 13/49 vs 46/299), a diferença não tem significado estatístico ($p=0.131$).

Em poucas situações se verificou resistência ao antibiótico efetuado, não sendo possível análise estatística.

Das crianças que apresentavam ecografia anormal, 51,7% evidenciavam também alterações no cintigrama com DMSA. Já nas crianças com um ecografia normal, apenas 13,7% revelaram um cintigrama alterado, sendo a diferença a este nível estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabela 10).

Tabela 10 – Comparação entre resultado da ecografia renovesical e cintigrama com DMSA.

		Cintigrama		Total	p
		Normal (n=304)	Anormal (n=61)		
Ecografia renal	Normal	290	46 (13.7%)	336	<0.001
	Alterado	14	15 (51.7%)	29	

Foram calculadas para a nossa amostra a sensibilidade e especificidade para cada uma das variáveis, relativamente às alterações do cintigrama. A especificidade das variáveis analisadas foi consideravelmente baixa, exceto para a ecografia renovesical (Tabela 11).

Tabela 11 - Sensibilidade e especificidade das variáveis analisadas.

	Sensibilidade	Especificidade
Género (Feminino)	78.69%	31.58%
Idade (> 6 meses)	93.44%	23.03%
Temperatura Máxima ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)	68.85%	51.32%
Data de instituição terapêutica (> 48h)	50.98%	53.02%
Gérmes (Não <i>E. coli</i>)	24.59%	83.22%
Ecografia Renovesical	24.59%	95.39%

DISCUSSÃO

A abordagem de seguimento adequada após a primeira IU tem sido muito questionada, não havendo consenso sobre qual o procedimento ideal ⁷. Um dos grandes problemas é identificar quais são as crianças que se encontram em risco de desenvolver uma lesão renal permanente e que necessitam de seguimento a longo prazo ¹².

Ao contrário da maioria dos protocolos ⁷, no nosso hospital, no que diz respeito à utilização da cintigrafia renal com DMSA, não são utilizados algoritmos para identificar a população com alto risco de desenvolver cicatriz renal, sendo todas as crianças com PNA submetidas a este exame.

Analisando a nossa população constatamos que a frequência de PNA é significativamente superior no género feminino, tal como em estudos levados a cabo em outros países ^{12, 14, 17}. No lactente, a frequência é superior no género masculino, tal como descrito na literatura ¹⁸.

A percentagem de crianças, onde o cintigrama renal revelou alterações compatíveis com cicatriz pielonefrítica (16.7%), é sobreponível à reportada noutros estudos, 17.4% ¹¹, 15% ¹⁴ e 11.5% ¹².

O nosso estudo revelou uma diferença estatisticamente significativa entre a idade e a alteração do cintigrama ($p=0.005$), sendo mais frequentes as anomalias nas crianças que tiveram primeiro diagnóstico de IU em idades mais tardias. Em oposição, outro estudo não encontrou diferença entre a idade e o desenvolvimento de cicatriz renal, no entanto, as faixas etárias objeto de estudo não eram similares ⁶.

Para temperatura máxima registada assumiu-se que a temperatura referida pelos cuidadores era provavelmente axilar, uma vez que essa é a prática mais habitual nomeadamente no nosso Serviço de Urgência. Esta variável também apresentou diferença estatisticamente significativa com a alteração do cintigrama ($p=0.003$), sendo mais provável

cintigrama anormal em crianças que apresentam temperatura superior ou igual a 39°C. Num estudo de *Doganis D.*, não foram encontradas diferenças significativas a este nível ¹⁹.

Relativamente ao atraso no início de terapêutica, o nosso estudo está de acordo com outros autores, não se verificando diferenças significativas entres aqueles que apresentaram um cintigrama alterado ou normal ^{11, 14, 19}. A mesma concordância foi constatada na relação entre o resultado da cintigrafia e o tipo de bactéria ^{20, 21}.

Para a ecografia, apesar de ser considerado um exame pouco sensível e dependente do operador, os resultados ecográficos na nossa amostra, revelaram uma especificidade elevada, apresentando uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0.001$) entre a presença de um cintigrama normal ou alterado. No entanto, existe sempre um grupo de crianças que apesar de apresentar uma ecografia normal apresentará alterações no cintigrama (13.7%; 46/336).

De acordo com o protocolo do National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ³, só se realizaria cintigrafia às crianças com menos de três anos de idade que apresentassem IU atípica. Aplicando este protocolo à nossa amostra, e assumindo IU atípica apenas na presença de um germen não *E. coli*, ficariam por identificar 49/61 (80.3%) crianças com cintigrama renal alterado, poupando realização de cintigrafia a 309 crianças. Este valor é subestimado uma vez que não foram analisadas todas as variáveis da IU considerada atípica.

A American Academy of Pediatrics (AAP) ¹³ recomenda realização de ecografia a todas as crianças, não recomendando a realização da cintigrafia da mesma forma. Quando encontradas alterações ecográficas, deixa em aberto a possibilidade de serem requeridos exames adicionais ou o encaminhamento para consulta de urologia. Aplicando o protocolo da AAP, assumindo a realização de cintigrama com DMSA apenas às crianças com alterações ecográficas, realizaríamos menos 336 cintigrafias, mas não seriam identificadas 46/61 (75.4%) crianças com alterações.

Ao considerarmos o protocolo da Asociación Española de Pediatría (AEP) ¹, assumindo apenas a presença de um gérmen não *E. coli* e de alterações ecográfica para a realização da cintigrafia, 36/61 (59%) das alterações cintigráficas não seriam identificadas. No entanto, seriam realizados menos 278 cintigrafias. À semelhança do que acontece ao aplicarmos o protocolo NICE, também este valor é subestimado uma vez que não foram analisados todos os casos em que estaria recomendada a cintigrafia com DMSA.

De acordo com o nosso estudo, o valor da temperatura apresentou diferença estatisticamente significativa entre a presença e ausência de alteração no cintigrama renal, podendo ser um potencial fator de seleção para crianças a quem realizar cintigrafia. Se na nossa amostra a cintigrafia apenas fosse realizada a crianças com temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$ e naquelas que apresentassem ecografia renovesical alterada, seriam realizados menos 160 cintigrafias e seriam apenas 12/61 (19.7%) as alterações cintigráficas não identificadas.

Tal como a temperatura máxima, a idade também demonstrou uma diferença estatisticamente significativa entre a presença e ausência de alteração no cintigrama renal, sendo mais provável encontrar um cintigrama alterado em crianças com idade ≥ 6 meses. Se na nossa amostra a cintigrafia só fosse realizada a crianças com ≥ 6 meses e naquelas que apresentassem ecografia renovesical alterada, não seriam identificadas 2/61 (3.3%) casos de alterações no cintigrama e seriam realizados menos 67 cintigrafias.

Este estudo tem diversas limitações. A primeira relaciona-se com a natureza retrospectiva do modelo, fazendo com que alguma informação se encontre omissa e a colheita não fosse normalizada. A dimensão do grupo, nomeadamente no que diz respeito às crianças onde foram detetadas alterações na ecografia renal e no cintigrama renal com DMSA, não permitiu avaliar possíveis diferenças estatísticas para cada uma das alterações individualmente. Também o custo económico e exposição à radiação não foram avaliados.

CONCLUSÃO

Sendo a IU uma das infecções bacterianas mais comuns na infância e a PNA potencial gerador de lesão renal permanente, há uma preocupação crescente com qual será o modo de identificação e seguimento neste grupo de crianças.

A aplicação de rotina de exames complementares mais invasivos a todas as crianças tem sido questionada e, recentemente foram elaborados protocolos onde se defende uma abordagem mais conservadora, baseados na relação custo benefício.

Um protocolo em que se realize cintigrafia a todas as crianças com PNA, como no nosso hospital, tem maior probabilidade em detetar cicatriz renal, mas implica custos associados e exposição a radiação, havendo inclusive incertezas quanto ao claro significado a longo prazo das cicatrizes renais associadas à IU.

Alguns critérios clínicos, como o valor da temperatura, poderão ser úteis na seleção das crianças com risco superior para o desenvolvimento de cicatriz após PNA, mas estudos prospetivos seriam necessários para replicar este dado preliminar.

Sendo a ecografia um método não invasivo com alta especificidade para cicatriz renal, deverá ser considerada em todas as crianças com PNA.

AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Raquel Soares e à Professora Doutora Guiomar Oliveira por me orientarem neste trabalho.

Ao Hospital Pediátrico de Coimbra e à sua equipa pela colaboração durante a recolha de dados.

À Marisa Loureiro por me ajudar na análise estatística.

REFERÊNCIAS

1. Rodríguez J, Fernández L. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014; 1: 91-108.
2. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med.* 2011; 365(3): 239-250.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. NICE. Clinical Guideline 54. 2007.
4. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Pediátrico. Norma de orientação clínica para diagnóstico, tratamento e seguimento da infeção urinária em Pediatria. Available from: <http://www.arscentro.min-saude.pt/Institucional/projectos/crsmca/ucf/Documents/interhospitalar/pediatria/areas/nefrologia/noc%20-%20infec%C3%A7ao%20urinaria.pdf>. Accessed July 15, 2015.
5. Lee J, Kwon D, Park SJ, Pai S. Discordant findings on dimercaptosuccinic acid scintigraphy in children with multi-detector row computed tomography-proven acute pyelonephritis. *Korean J Pediatr.* 2011; 54(5): 212-218.
6. Supavekin S, Kucivilize K, Hunnangkul S, Sripraporn J, Pattaragarn A, Sumboonnanonda A. The relation of vesicoureteral reflux and renal scarring in childhood urinary tract infection. *J Med Assoc.* 2006; 89 (2): S41-7.
7. La Scola C, Mutiis C, Hewitt I, et al. Different guidelines for imaging after first UTI in febrile infants: yield, cost, and radiation. *Pediatrics.* 2013; 131(3): e665-71.
8. Garcia-Nieto V, Gonzalez-Cerrato S, Luis-Yanes MI, Monge-Zamorano M, Reyes-Millan B. Decreased concentrating capacity in children with febrile urinary tract infection and normal ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid scan: does medullonephritis exist? *World J Pediatr.* 2014; 10(2): 133-7.

9. Merino J, Hernández M. Las técnicas de imagen en el estudio de las enfermedades nefrológicas. *Protoc diagn ter pediatri*. 2014; 1: 241-69.
10. Printza N, Farmaki E, Piretzi K, Arsos G, Kollios K, Papachristou F. Acute phase ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid scan in infants with first episode of febrile urinary tract infection. *World J Pediatr*. 2012; 8(1): 52-6.
11. Lee YJ, Lee JH, Park YS. Risk factors for renal scar formation in infants with first episode of acute pyelonephritis: a prospective clinical study. *J Urol*. 2012; 187(3): 1032-6.
12. Chroustova D, Palyzova D, Urbanova I, Kolska M. Results of a five-year study of ^{99m}Tc DMSA renal scintigraphy in children and adolescents following acute pyelonephritis. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2006; 9(1): 46-50.
13. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128(3): 595-610.
14. Bouissou F, Munzer C, Decramer S, et al. Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercaptosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. *Pediatrics*. 2008; 121(3): e553-60.
15. López A, Cambor C. Seguimiento del niño con pérdida de parénquima renal nefropatía cicatricial. *Enfermedad renal progresiva. Protoc diagn ter pediatri* 2014; 1: 373-84.
16. Ansari K, Modaresi J, Gholamrezanezhad A, et al. Predictors of abnormal renal cortical scintigraphy in children with first urinary tract infection: the importance of time factor. *Int Urol Nephrol*. 2010; 42(4): 1041-7.
17. Pennesi M, L'Erario I, Travan L, Ventura A. Managing children under 36 months of age with febrile urinary tract infection: a new approach. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(4): 611-5.

18. Mohkam M, Maham S, Rahmani A, et al. Technetium Tc 99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy in children with acute pyelonephritis: correlation with other imaging tests. *Iran J Kidney Dis.* 2010; 4(4): 297-301.
19. Doganis D, Siafas K, Mavrikou M, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics* 2007; 120(4): e922-8.
20. Goldman M, Bistritzer T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2000; 14(5): 385-8.
21. Ghasemi K, Montazeri S, Pashazadeh AM, Javadi H, Assadi M. Correlation of 99mTc-DMSA scan with radiological and laboratory examinations in childhood acute pyelonephritis: a time-series study. *Int Urol Nephrol.* 2013; 45(4): 925-32.