

Nefrotoxicidade em Pediatria — como diagnosticar e prevenir

DC SBP nº 39 (14/04/2026) comparado com AAP/ACR/PIDS, NICE, AEP/AENP, Itália, Harvard e Johns Hopkins (NINJA).

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck · Departamento SBP: Nefrologia

Atualização SBP: DC nº 39 de 14/04/2026 · Análise: setembro de 2026

Resumo com convergências e divergências entre a atualização da Sociedade Brasileira de Pediatria e AAP, NICE, AEP, Sociedade Italiana de Pediatria, Harvard (Boston Children's) e Johns Hopkins Children's Center.

[Documento original da SBP](#) (acervo, associados) · [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

- | | |
|---|----------------------------------|
| 1. O que a SBP recomenda | 3. Concordâncias e discordâncias |
| 2. Posição das referências internacionais | 4. Síntese |
| | 5. Fontes |

EM RESUMO

O DC nº 39 trata a lesão renal aguda (LRA) por fármacos e contraste como evento frequente (até 60% das LRA pediátricas têm um tóxico implicado), subdiagnosticado e prevenível. Organiza os fármacos por potencial nefrotóxico (Perazella 2018; Delphi de Gray 2022), define grupos e situações de alerta e propõe prevenção estruturada pelo modelo NINJA/Baby NINJA: vigilância de ≥ 3 nefrotóxicos concomitantes ou aminoglicosídeo ≥ 3 dias com creatinina diária, revisão de necessidade e data de suspensão, TDM de vancomicina e aminoglicosídeos, substituições (vancomicina → linezolida, aminoglicosídeo → cefalosporina, ibuprofeno → paracetamol, anfotericina → fluconazol), evitar vancomicina + piperacilina-tazobactam e hidratação balanceada. AAP/ACR/PIDS, NICE NG148, AEP/AENP 2022, revisões italianas, Boston Children's e Johns Hopkins concordam nos princípios; as diferenças estão no detalhe operacional que a SBP não fornece (critérios KDIGO em tabela, alvo de AUC da vancomicina, limiar de TFG para contraste, "sick day rules" para IECA/AINE, seguimento pós-LRA).

1. O que a SBP recomenda

Documento: DC nº 39, 14/04/2026, 12 p. DC de Nefrologia (pres. e relatora Nilzete Liberato Bresolin; sec. Clotilde Druck Garcia; relatora Vandrea de Souza).

Magnitude e grupos de risco: LRA por fármacos/contraste em ~16% das admissões em UTI pediátrica; 1 nefrotoxina $\approx 1,7\times$ o risco, ≥ 2 risco exponencial. Grupos de risco: neonatos/prematuros, pós-operatório cardíaco com CEC, fibrose cística, oncologia (platinas), UTI (choque, sepse, vasoativos, sobrecarga hídrica), TSR contínua/ECMO. Quadro 1 — alerta imediato: ≥ 2 nefrotóxicos; neonato/lactente jovem; pós-op cardíaco; sepse/choque; oncologia; anfotericina; aminoglicosídeo $> 48-72$ h; contraste + qualquer fator.

Classificação (Quadros 2–4): aminoglicosídeos, vancomicina, polimixinas, anfotericina, antivirais; cisplatina/carboplatina, ifosfamida (Fanconi), metotrexato, inibidores de checkpoint, CAR-T; AINEs/COX-2 (coorte chinesa > 50.000 crianças: ibuprofeno associado a LRA); inibidores de calcineurina e mTOR; IECA/BRA (hipovolemia, RN); SGLT2; excipientes (sacarose em IVIg, HES, manitol); bifosfonatos; topiramato; fitoterápicos (ácido aristolóquico); contrastes; gadolínio; fosfato de sódio oral. Índice de potencial nefrotóxico de Gray 2022 (2,5: aminoglicosídeos, colistina, vancomicina, anfotericina, cisplatina, carboplatina, MTX, indometacina, diclofenaco, naproxeno,

ciclosporina; 2,0: ibuprofeno, tacrolimo; 1,5: aciclovir, ganciclovir, SMX-TMP, furosemida; 1,0: IECA/BRA; 0,5: betalactâmicos, quinolonas, azólicos, IBP). Mecanismos: lesão tubular direta, nefrite intersticial aguda, nefropatia cristalina.

Diagnóstico e prevenção

PONTO	POSIÇÃO DA SBP
Contraste	Metanálises não sustentam causalidade direta; risco baixo com contrastes modernos em pediatria; hidratação é a única medida com benefício consistente ; não postergar exames indispensáveis
Diagnóstico	Creatinina tardia e dependente de massa muscular; LRA nefrotóxica costuma ser não oligúrica ; biomarcadores (NGAL urinária — boa acurácia para aminoglicosídeos/contraste em crianças —, KIM-1, cistatina C, IL-18, TIMP-2-IGFBP7) descritos como promissores; estadiar por KDIGO pediátrico
Vigilância	Baby NINJA / NINJA : ≥3 nefrotóxicos ou aminoglicosídeo ≥3 dias → creatinina diária (Stoops 2019: LRA 30% → 11%); "o NINJA pode ser o próprio médico diarista"
Prescrição	Avaliar necessidade, definir e registrar data de suspensão, revisar ≥3 nefrotóxicos com antibiograma; TDM de vancomicina e aminoglicosídeos; substituições preferenciais; evitar vancomicina + piperacilina-tazobactam
Hemodinâmica	Corrigir hipovolemia/hipotensão; hidratação balanceada evitando sobrecarga
Organização	Stewardship antimicrobiano; farmacêutico clínico na equipe

Não aborda: tabela de critérios KDIGO pediátrico e neonatal; alvos de TDM (AUC/MIC 400–600 da vancomicina); doses ajustadas; esquema de hidratação para cisplatina/contraste; orientação ambulatorial (AINE em gastroenterite/desidratação, "triple whammy"); seguimento pós-LRA.

2. Posição das referências internacionais

REFERÊNCIA	DOCUMENTO E ANO	POSIÇÃO RESUMIDA
AAP / PIDS / ACR	AAP Clinical Report — Fever and Antipyretic Use (2011, reafirmado) ; ASHP/IDSA/PIDS/SIDP — Therapeutic monitoring of vancomycin (2020) ; ACR Manual on Contrast Media — Children (2024)	Ibuprofeno com risco renal em desidratação/hipovolemia → preferir paracetamol. Vancomicina: alvo AUC/MIC 400–600 , de preferência por estimativa bayesiana, abandonando o vale 15–20 mg/L (mais nefrotoxicidade); monitorizar em crianças com ≥48 h de uso ou outros nefrotóxicos. Contraste: distinguir LRA associada de induzida; risco relevante só com TFGe < 30 ; profilaxia com salina isotônica em alto risco; sem N-acetilcisteína/bicarbonato de rotina; não adiar exame necessário por rastreio de creatinina em criança sem risco.
NICE / NHS (Reino Unido)	NICE NG148 — Acute kidney injury (2019; contraste emendado 2024) ; NHS Think Kidneys — Sick Day Guidance (2018)	Definição por pRIFLE, AKIN ou KDIGO, com critério pediátrico extra (queda ≥25% da TFGe em 7 dias); investigar LRA em crianças expostas a AINE, aminoglicosídeo, IECA/BRA ou diurético, sobretudo hipovolêmicas; suspender temporariamente IECA/BRA em diarreia, vômitos ou sepse (rec. 1.2.14); monitorizar creatinina regularmente em toda criança com ou em risco de LRA; contraste: risco com TFGe < 30, expansão IV com NaCl 0,9% ou bicarbonato isotônico em alto risco. Vancomicina no BNFc ainda por vale (AUC em adoção local).
AEP / AENP (Espanha)	Protocolos de Nefrología Pediátrica AEP/AENP 2022 — Daño renal agudo	KDIGO (modificado ERBP), reconhecendo maior sensibilidade do pRIFLE; aminoglicosídeo em dose única diária com vale se > 48 h; AINE = 2,7% das LRA pediátricas; suspender IECA/BRA em diarreia, hipotensão ou choque; contraste iso/hipo-osmolar, dose mínima, pré-hidratação com cristalóide, ainda cita N-acetilcisteína por faixa etária; creatinina diária em alto risco; biomarcadores "sem consenso" para rotina; Índice de Angina Renal (Goldstein) para triagem. Sem capítulo de nefrotoxicidade nem menção ao NINJA.
SIP / SInePe (Itália)	SInePe — linee guida (apenas síndrome nefrótica e ITU) ; Marzuillo et al., Children 2024	Sem recomendação oficial sobre LRA ou nefrotoxicidade. Revisões italianas adotam KDIGO, listam AINE/IBP/betalactâmicos como causas de nefrite intersticial e defendem integração futura de biomarcadores (cistatina C, NGAL, KIM-1, TIMP-2-IGFBP7) sem uso rotineiro.
Harvard — Boston Children's	Solutions for Patient Safety (rede da qual Boston Children's participa) — LRA por nefrotóxicos como condição hospitalar prevenível com métricas NINJA; Cloherty & Stark, Manual of Neonatal Care (9ª ed., 2023)	Critérios KDIGO neonatal modificados (nKDIGO); monitorização de níveis de aminoglicosídeos e vancomicina na UTIN; métricas de exposição a nefrotóxicos como indicador de segurança. Sem protocolo público próprio de NINJA.
Johns Hopkins Children's Center	NINJA wages war against kidney disease (2017)	NINJA implantado desde 2016 (Jeffrey Fadrowski): ≥3 nefrotóxicos no mesmo dia ou aminoglicosídeo IV ≥3 dias → creatinina diária ; 25% dos expostos desenvolviam LRA; redução de 42% nos dias de LRA entre expostos.
KDIGO / ADQI / NINJA-Cincinnati	26ª ADQI pediátrica — farmacologia (Pediatr Nephrol 2024) ; NINJA multicêntrico, Kidney Int 2020 ; KDIGO 2026 AKI/AKD — rascunho em consulta pública	ADQI: stewardship de nefrotóxicos como prioridade institucional; creatinina diária como intervenção central; lacunas para vancomicina + pip-tazo, dosagem em LRA e biomarcadores. NINJA em 9 hospitais: –23,8% na taxa de LRA e –36,7% entre expostos; Baby NINJA (UTIN): 30,9% → 11,0%. KDIGO 2026 (rascunho): contínuo LRA → AKD, critérios funcionais + biomarcadores estruturais, capítulos de alertas eletrônicos, stewardship de fármacos e LRA por contraste, seções pediátrica e neonatal.

3. Concordâncias e discordâncias

TEMA	SBP	AAP/ACR/PIDS	NICE/NHS	AEP/AENP	ITÁLIA	HARVARD	J. HOPKINS	LEITURA
Critério de LRA	KDIGO (citado, sem tabela)	KDIGO	pRIFLE/AKIN/KDIGO + queda $\geq 25\%$ TFGe	KDIGO-ERBP	KDIGO	KDIGO/nKDIGO	KDIGO	Concordância; SBP não reproduz os critérios
Creatinina diária se ≥ 3 nefrotóxicos ou aminoglicosídeo ≥ 3 dias	Sim (NINJA/Baby NINJA)	Sim (SPS)	"Monitorizar regularmente"	Diária em alto risco, sem gatilho	Sem posição	Sim (SPS)	Sim (NINJA)	Concordância; gatilho explícito na SBP, Hopkins e Cincinnati
Vancomicina: AUC vs vale	TDM, sem alvo	AUC 400–600	Vale (BNFc)	Não aborda	Não aborda	AUC	AUC	Divergência parcial; SBP omite o alvo
Vancomicina + piperacilina-tazobactam	Evitar	Evitar/preferir cefepima-meropeném	—	—	—	Evitar	Evitar	Concordância
AINE em desidratação	Ibuprofeno → paracetamol (hospitalar)	Contraindicado	Evitar; "sick day rules"	Cautela	Evitar	Evitar	Evitar	Concordância; SBP sem orientação ambulatorial
Suspender IECA/BRA em gastroenterite/seps	Não explícita	Sim	Sim (1.2.14)	Sim	—	Sim	Sim	Lacuna da SBP
Contraste: limiar de TFG e hidratação	Hidratação; sem limiar	TFGe < 30; salina; sem NAC	TFGe < 30; salina/bicarbonato	Pré-hidratação; cita NAC	—	ACR	ACR	Concordância no princípio; AEP diverge na NAC; SBP sem limiar
Biomarcadores em rotina	Promissores, não rotina	Não	Não	Não	Não	Pesquisa	Pesquisa	Concordância (KDIGO 2026 tende a incorporá-los)
Seguimento pós-LRA	Não aborda	—	Sim (NG203: ≥ 3 anos)	Sim	—	—	—	Lacuna da SBP

4. Síntese

O DC nº 39 está alinhado ao estado da arte internacional na estratégia central — vigilância ativa de exposição (NINJA/Baby NINJA), stewardship de nefrotóxicos, TDM e substituições —, e é mais explícito que NICE e AEP ao definir o gatilho "≥3 nefrotóxicos ou aminoglicosídeo ≥3 dias → creatinina diária", exatamente o critério de Cincinnati e Johns Hopkins. As divergências são omissões operacionais, não conflitos de conduta: (1) a SBP recomenda TDM da vancomicina sem citar que o padrão de 2020 (ASHP/IDSA/PIDS) é o **AUC/MIC 400–600** e o abandono do vale 15–20 mg/L — ponto em que o Reino Unido também ficou para trás; (2) não reproduz a tabela KDIGO pediátrica nem os critérios neonatais, indispensáveis para estadiar; (3) para contraste, todas as referências fixam o limiar de risco em TFGe < 30 e a salina isotônica como única profilaxia — a SBP acerta na hidratação mas não dá o limiar, e a AEP é a única que ainda cita N-acetilcisteína; (4) faltam as "sick day rules" (suspender IECA/BRA/AINE/diurético em vômitos, diarreia ou seps), regra simples do NICE e do NHS com grande impacto ambulatorial; (5) não há orientação de seguimento após LRA (NICE NG203: pelo menos 3 anos; ADQI: reavaliar em 3 meses).

OBSERVAÇÕES CRÍTICAS

1. **Alvo de vancomicina:** adotar AUC/MIC 400–600 mg·h/L (bayesiano ou 2 níveis) em crianças com ≥ 48 h de uso; o vale isolado de 15–20 mg/L aumenta nefrotoxicidade sem ganho de eficácia.
2. **Tabela KDIGO:** $\uparrow$ creatinina $\geq 0,3$ mg/dL em 48 h ou $\geq 1,5\times$ em 7 dias, ou diurese $< 0,5$ mL/kg/h por ≥ 6 h; estágio 3 pediátrico inclui TFG < 35 ; em neonatos usar os critérios nKDIGO (creatinina de referência = menor valor prévio).
3. **Ambulatório:** orientar famílias a suspender ibuprofeno e IECA/BRA durante gastroenterite ou febre com baixa ingesta — a maioria das LRA por AINE ocorre fora do hospital, em crianças desidratadas.
4. **Contraste:** em criança com TFG ≥ 30 e sem LRA em curso, não retardar exame por creatinina; se TFG < 30 , salina isotônica antes e depois; N-acetilcisteína e bicarbonato não têm benefício comprovado.
5. **Pós-LRA:** registrar o episódio no prontuário e reavaliar creatinina, PA e albuminúria em 3 meses; manter vigilância por ≥ 3 anos em LRA estágio 2–3.

5. Fontes

- SBP. Nefrotoxicidade em Pediatria: como diagnosticar e prevenir. Documento Científico nº 39, Departamento de Nefrologia, 14/04/2026. sbp.com.br
- Rybak MJ et al. Therapeutic monitoring of vancomycin: ASHP/IDSA/PIDS/SIDP consensus guideline. Am J Health-Syst Pharm 2020;77:835–64.
- Sullivan JE, Farrar HC; AAP. Fever and antipyretic use in children. Pediatrics 2011;127:580–7.
- ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media — Contrast media in children, 2024.
- NICE. NG148 Acute kidney injury: prevention, detection and management (2019; amended 2024). NHS Think Kidneys. Sick Day Guidance (2018).
- Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. Protocolos AEP/AENP de Nefrología Pediátrica, 2022.
- Marzuillo P et al. Acute kidney injury in children. Children 2024;11:1004.
- Goldstein SL et al. A prospective multi-center quality improvement initiative (NINJA) indicates a reduction in nephrotoxic AKI in hospitalized children. Kidney Int 2020;97:580–8. Stoops C et al. Baby NINJA. J Pediatr 2020;215:223–8.
- Wong Vega M et al. Pediatric AKI: pharmacology and nutrition — 26th ADQI consensus. Pediatr Nephrol 2024;39:981–92.
- KDIGO. 2026 Clinical Practice Guideline for AKI and AKD — public review draft (2026).
- Johns Hopkins Medicine. NINJA wages war against kidney disease (2017). Solutions for Patient Safety — NMAKI metrics.
- Eichenwald EC et al. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care, 9ª ed., 2023.

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP

(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.