

RELATO DE CASO

Assistência de enfermagem ao recém-nascido com acidúria argininosuccínica em terapia intensiva neonatal: relato de caso

Nursing care for newborns with argininosuccinic aciduria in neonatal intensive care: case report

Cuidados de enfermería al recién nacido con aciduria argininosuccínica en cuidados intensivos neonatales: relato de caso

Caroline das Graças Marcon Gumildes¹, Denise Cristina Santana Luvizotto², Juliana Ollé Mendes³, Débora Maria Vargas Makuch⁴

RESUMO

Objetivo: Evidenciar os principais cuidados relacionados à assistência de enfermagem ao recém-nascido com acidúria argininosuccínica em unidade de terapia intensiva neonatal. **Metodologia:** Estudo observacional do tipo relato de caso. A participante do estudo é recém-nascida com diagnóstico intra-útero de acidúria argininosuccínica com forma neonatal grave, internada em uma UTI Neonatal de um Hospital pediátrico de referência no sul do Brasil. **Resultados:** A acidúria argininosuccínica é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência de argininosuccinotolase, o qual resultou em consequências metabólicas à recém-nascida que mantinha terapia farmacológica e dietética restrita, e necessitava de diálise peritoneal e posterior transplante hepático. Diante da evolução do caso, foram elencados dezoito Diagnósticos de Enfermagem e quarenta e três Intervenções de Enfermagem. **Considerações Finais:** Foi elaborado o plano de cuidados ao recém-nascido com acidúria argininosuccínica por meio de fundamentação teórica e científica com vistas à melhor evolução do paciente, sendo a abordagem multidisciplinar evidenciada.

DESCRITORES: Acidúria argininosuccínica; Diálise peritoneal; Transplante de fígado; Unidade de terapia intensiva neonatal; Relato de caso.

Informações do Artigo:
Recebido em: 01/04/2022
Aceito em: 01/02/2023

¹Faculdades Pequeno Príncipe. Faculdade de Enfermagem. E-mail: carol28marcon@gmail.com

²Hospital Pequeno Príncipe. E-mail: Denise.santana@hpp.org.br

³Faculdades Pequeno Príncipe. Faculdade de Enfermagem E-mail: juliana.mendes@gmail.com

⁴Faculdades Pequeno Príncipe.Faculdade de Enfermagem. Endereço: Avenida Iguazu, 333 Rebouças, Curitiba-PR CEP:80.230-020. E-mail: deboramakuch@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: To highlight the main care related to nursing care for newborns with argininosuccinic aciduria in a neonatal intensive care unit. **Methodology:** Observational study of the case report type. The study participant is a newborn with an intrauterine diagnosis of argininosuccinic aciduria with severe neonatal form, admitted to a Neonatal ICU of a referral pediatric hospital in southern Brazil. **Results:** Argininosuccinic aciduria is an inborn error of metabolism caused by argininosuccinate lyase deficiency, which resulted in metabolic consequences for the newborn who maintained restricted pharmacological and dietary therapy and required peritoneal dialysis and subsequent liver transplantation. In view of the evolution of the case, eighteen Nursing Diagnoses and forty-three Nursing Interventions were listed. **Final Considerations:** the care plan for the newborn with argininosuccinic aciduria was elaborated through theoretical and scientific foundations with a view to the best evolution of the patient, with the multidisciplinary approach being evidenced.

DESCRIPTORS: Argininosuccinic aciduria; Peritoneal dialysis; Liver transplant; Neonatal intensive care unit; Case report.

RESUMEN

Objetivo: Destacar los principales cuidados relacionados con la atención de enfermería al recién nacido con aciduria argininosuccínica en una unidad de cuidados intensivos neonatales. **Metodología:** Estudio observacional del tipo reporte de caso. El participante del estudio es un recién nacido con diagnóstico intrauterino de aciduria argininosuccínica con forma neonatal grave, ingresado en una UTI Neonatal de un hospital pediátrico de referencia en el sur de Brasil. **Resultados:** La aciduria argininosuccínica es un error congénito del metabolismo causado por la deficiencia de argininosuccinato liasa, que trajo consecuencias metabólicas para el recién nacido que mantuvo una terapia farmacológica y dietética restringida, y requirió diálisis peritoneal y posterior trasplante hepático. Ante la evolución del caso, fueron listados dieciocho Diagnósticos de Enfermería y cuarenta y tres Intervenciones de Enfermería. **Consideraciones finales:** El plan de cuidados del recién nacido con aciduria argininosuccínica fue elaborado a través de fundamentos teóricos y científicos con miras a la mejor evolución del paciente, evidenciándose el abordaje multidisciplinario.

DESCRIPTORES: Aciduria argininosuccínica; Diálisis peritoneal; Trasplante de hígado; Unidades de cuidado intensivo neonatal; Relato de caso.

INTRODUÇÃO

A Acidúria Argininosuccínica (AA) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência de Argininosuccinatoliase (ASL). Com uma incidência estimada de um a cada 70.000 nascidos vivos, é o segundo distúrbio mais comum do ciclo da ureia, sendo resultado da deficiência ou mutação da enzima argininosuccinatoliase, motivo que leva à ureogênese inadequada, acúmulo de ácido argininosuccínico e produção ineficaz de arginina endógena⁽¹⁻³⁾.

Pode se manifestar na forma clássica, de início neonatal com hiperamônia grave a qual caracteriza-se por vômitos, letargia e convulsões, podendo progredir para o coma. Também pode apresentar-se tardiamente, na primeira infância havendo acometimento neurocognitivo e/ou doença hepática sem hiperamônia grave. Essa patologia é uma desordem complexa, que além de envolver os mecanismos da ureogênese apresenta atraso cognitivo, epilepsia, hipertensão sistêmica, diarreia

crônica, triglicerídeos elevados e sinais de doença hepática como cirrose, fibrose e desequilíbrios eletrolíticos⁽²⁾.

Atualmente, o diagnóstico clínico é confirmado pela medição dos níveis de amônia e argininosuccinato no plasma, e o diagnóstico de ASL é estabelecido pela presença de níveis elevados de ASA e citrulina e redução da atividade da enzima ASL no sangue ou na urina, que são identificados por testes bioquímicos e testes de atividade enzimática, respectivamente. Embora esses testes sejam suficientes para diagnosticar a maioria dos pacientes, o teste genético molecular ainda é útil para aconselhamento familiar e teste pré-natal^(1,3,4).

Devido a não excreção e alta toxicidade para tecidos e órgãos pode haver desequilíbrio eletrolítico e alteração da função renal, tornando-se necessária alguma terapia de substituição renal, podendo então optar-se pela diálise peritoneal, com intuito de promover a retirada de solutos e água, restaurando o equilíbrio eletrolítico e corrigindo a acidose⁽⁵⁾.

O melhor prognóstico dos distúrbios do ciclo da ureia resultou da introdução de tratamentos farmacológicos e dietéticos que incluem a suplementação oral de arginina e uma dieta restritiva de proteínas, parcialmente substituída por aminoácidos essenciais com o objetivo de diminuir a carga de substrato no ciclo da ureia. Além disso, o benzoato de sódio e fenilbutirato de sódio são usados durante o tratamento para que haja desintoxicação de amônia. Tendo em vista o quadro clínico do paciente acometido pela AA e suas consequências metabólicas, mesmo com a possibilidade de uso de terapia farmacológica e dietética restrita, o transplante de fígado torna-se uma opção importante, pois é o principal órgão responsável pelo ciclo da uréia⁽⁶⁾.

Considerando a complexidade desta patologia, principalmente em sua forma clássica mais grave, a instrumentalização da equipe de enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) para o cuidado ao recém-nascido com AA é fundamental para a prevenção de sequelas posteriores, o que justifica este trabalho.

Para tanto, o objetivo deste estudo é evidenciar os principais cuidados relacionados à assistência de enfermagem ao recém-nascido com acidúria argininosuccínica em unidade de terapia intensiva neonatal.

METODOLOGIA

Pesquisa observacional do tipo relato de caso, aprovado pelo CEP/FPP sob o parecer de número 4.782.759. As informações foram coletadas a partir da assinatura Termo de Compromisso de Utilização de Dados pelas pesquisadoras e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela responsável legal da paciente, e serão apresentadas de forma descritiva a seguir.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, nascida em 25/02/2021, Apgar seis/oito, peso 3345g, com 38 semanas + cinco dias de idade gestacional. Ao nascimento apresentou choro fraco, hipotonia, cianose central, reanimada com um ciclo de ventilação por pressão positiva. Permaneceu 30' em CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas), reduzindo FIO₂ (fração inspirada de oxigênio) gradativamente. Devido ao diagnóstico intra-útero de acidúria argininosuccínica forma neonatal grave e detecção de duas variantes em gene ASL patogênicas (c.551-552 del/c.1193>A), transferida da maternidade para UTIN de referência na primeira hora de vida para manejo da doença, apresentando taxa de amônia igual à 28, dentro do valor ideal (abaixo de 50).

Iniciada alimentação via oral a cada três horas com fórmula proteica específica, contudo necessitou de ajuste da dieta no dia seguinte devido à hiperamônia (128). No decorrer da internação, apresentou piora importante das taxas de amônia e acidose metabólica, demandando ajuste de benzoato de sódio, arginina e L-carnitina por 10 dias, porém devido à persistência da hiperamônia, realizada diálise peritoneal (DP) por 30 minutos de permanência + jejum + hidratação venosa (HV); após realização da DP e acompanhamento da paciente os níveis de amônia mantiveram-se dentro do esperado. Retirado cateter de Tenckoff em 26/03/21.

Em 04/04/2021, paciente em uso de L-Carnitina + Arginina + Benzoato de sódio + Biotina + Lactulona + Metronidazol, com níveis de amônia ainda em oscilação, mas sem necessidade de retorno da diálise. Mantém níveis de amônia normais e boa aceitação da dieta. Alta da UTIN para o quarto após 71 dias de internação, onde permaneceu por mais 15 dias aceitando bem a dieta, ganhando peso e mantendo níveis de amônia dentro do esperado, portanto recebeu alta hospitalar para dar continuidade do tratamento em domicílio, retornando ao hospital a cada 15 dias para coleta de sangue arterial para dosar quantidade de amônia. Realização do transplante hepático depende de seu crescimento e desenvolvimento.

Levando em consideração o caso descrito, os resultados abordarão o embasamento teórico para a assistência de enfermagem à paciente de estudo, e posterior apresentação do plano de cuidados elaborado e implementado durante a sua internação na UTIN.

Conforme já abordado anteriormente a acidúria argininosuccínica é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência de argininosuccinatolase (ASL)^(2,3) e para a elaboração de um plano de cuidados efetivo e individualizado, é importante compreender as implicações da deficiência desta enzima. A enzima ASL, transforma argininosuccinato em arginina e fumarato, esta reação citosólica pertence a duas vias metabólicas: o ciclo da ureia responsável por converter o excesso de nitrogênio em ureia, a qual é posteriormente excretada pelas vias renais, e o ciclo citrulina-NO, que sintetiza óxido nítrico (NO) da arginina via NO sintase (NOS); o rim depende da citrulina sintetizada no

enterócito para produzir arginina e o fígado, por sua vez, requer a sua produção para o ciclo da ureia. Portanto, se o ciclo da ureia for prejudicado o nitrogênio se acumula na forma de amônia, levando à hiperamonia⁽⁶⁾.

A hiperamonia causa complicações como: dermatite severa da face e áreas genitais, pressão alta em ambos os fenótipos sendo de baixa prevalência no tardio, embora isso possa ser subdiagnosticado, arritmias com bloqueio atrioventricular causado por aumento do tônus vagal ou *flutter* atrial, trombocitose, alterações eletrolíticas com efeitos transitórios ou crônicos, hipocalcemia e insuficiência renal crônica leve. A hipocalcemia é mais frequentemente observada em pacientes de início precoce, a nefrolitíase também foi descrita, assim como, sintomas gastrointestinais como aversão a proteínas, perda de apetite, vômitos recorrentes, diarreia profusa com inflamação inespecífica do estômago e mucosas intestinais, bem como pancreatite crônica e comprometimento neurológico, tendo como sinais e sintomas: encefalopatia associada a vômitos, letargia, convulsões, depressão respiratória, coma e até a morte⁽⁶⁾.

Além de resultar em hiperamonia grave devido à ureogênese inadequada, a deficiência da ASL ocasiona sintomas relacionados à redução da arginina endógena e aumento do ácido argininosuccínico. A argininosuccinatolise catalisa a conversão do ácido argininosuccínico em arginina e fumarato e é a única enzima de mamíferos que gera arginina endógena. As manifestações clínicas do AAS mudam de acordo com o grau de deficiência enzimática, e a falta de arginina ocasiona tricorrexe nodosa (cabelos frágeis e quebradiços), bem como algum grau de alopecia. Além de corrigir esses sintomas, a suplementação de arginina pode aumentar a síntese e a excreção de substratos de argininosuccinatosintetase (ASS1) e ASL, aumentando assim a perda de nitrogênio dos resíduos urinários. Esta foi a base para adicionar arginina no controle de hiperamonemia, tanto no quadro agudo como a longo prazo^(6,7).

O diagnóstico clínico é confirmado pela medição dos níveis de amônia e argininosuccinato no plasma, e o diagnóstico de ASL é estabelecido pela presença de níveis elevados de ASA e citrulina e redução da atividade da enzima ASL no sangue ou na urina, que são identificados por testes bioquímicos e testes de atividade enzimática, respectivamente. Embora esses testes sejam suficientes para diagnosticar a maioria dos pacientes, o teste genético molecular ainda é útil para aconselhamento familiar e teste pré-natal^(1,2-4).

Estudos mostram que convulsões ocorrem com frequência em neonatos com hiperamonemia e a maioria só pode ser detectada com eletroencefalograma contínuo; as convulsões podem ocorrer mesmo quando a amônia e os níveis de glutamina estão em níveis normais, os sintomas mais comuns são letargia, hipotermia, desvio do olho direito e espuma na boca. A duração do intervalo entre explosões está associada aos níveis de amônia ou disfunção cerebral de outra patologia cerebral devido ao erro

inato do metabolismo⁽⁸⁾.

Em se tratando da amônia, sua taxa ideal é menor que 50. Entre 50 e 100 aumenta o risco de lesão cerebral, porém ainda é aceitável. Acima de 100, o risco de lesão cerebral é muito grande. De acordo com orientação médica, caso a concentração de amônia esteja acima de 150 a paciente deve ser colocada em jejum com HV com taxa de infusão de glicose (TIG) de 8 e eletrólitos e iniciar Arginina EV. Coletas séricas a cada seis horas se amônia até 50, a cada quatro horas se mantiver amônia 50-100, se maior que 100 iniciar a coleta a cada duas horas até melhora^(2,9).

A realização de diálise peritoneal se justifica por promover a troca de substâncias tóxicas pela difusão e osmose, através da inserção de líquido dialisador estéril na cavidade peritoneal em um cateter, sendo o cateter de Tenckhoff o mais utilizado; por meio dessa terapia o sangue que circula nos vasos sanguíneos do peritônio entra em contato com o líquido dialisador inserido na cavidade abdominal⁽⁵⁾.

O transplante de fígado é levado em consideração para um número crescente de erros inatos do metabolismo podendo servir como uma substituição completa da função hepática como uma terapia de reposição enzimática⁽⁹⁾. Estudo⁽⁶⁾ evidencia melhora na qualidade de vida e no desenvolvimento neurológico dos pacientes, sem necessidade de tratamentos farmacológicos ou dietéticos durante o acompanhamento de quatro a cinco anos após o transplante hepático. Porém, torna-se necessária a suplementação de arginina, pois o seu suprimento é fornecido por meio nutricional exógeno (ingestão) e endógeno (síntese) dependente de ASL, que ocorre principalmente no rim, e a ureia do fígado não contribui com arginina para o reservatório circulante. Como na ASA a síntese de arginina é prejudicada, mesmo após o transplante de fígado, ela é essencial para a função renal, pois a produção endógena de arginina permanece ineficaz⁽⁶⁾.

Considerando o caso descrito e as evidências científicas levantadas, foram elencados os principais Diagnósticos de Enfermagem em relação à recém-nascida com Acidúria Argininosuccínica conforme a taxonomia NANDA (2018-2020)⁽¹⁰⁾, durante o seu internamento na UTIN, descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Diagnósticos de enfermagem à recém-nascida com Acidúria Argininosuccínica.

Domínio/Classe	Diagnósticos de Enfermagem
Domínio 2 Nutrição Classe 5: Hidratação	Risco de desequilíbrio eletrolítico relacionado à alteração renal
Domínio 12 Conforto Classe 1: Conforto Físico	Conforto prejudicado relacionado à sintomas da doença evidenciado por irritação Dor aguda relacionado às coletas de sangue arterial evidenciado por expressão de dor e choro Risco de função cardíológica prejudicada relacionado às arritmias com bloqueio atrioventricular

Domínio 7 Papéis e relacionamentos Classe 1: Papéis do cuidador	Risco de tensão do papel do cuidador relacionado à gravidade da patologia do receptor de cuidados
Domínio 11 Segurança/ Proteção Classe 1: Infecção	Risco de infecção relacionado à presença de dispositivos invasivos: cateter de tenckhoff e PICC
Domínio 2 Nutrição Classe 1: Ingestão	Nutrição desequilibrada relacionado à aversão às proteínas evidenciada por vômitos, diarreias e hiperamônia
Domínio 4 Atividade/repouso Classe 4: Respostas cardiovasculares/pulmonares	Risco de pressão arterial instável relacionada à desequilíbrio eletrolítico
Domínio 11 Segurança/Proteção Classe 2: Lesão física	Risco de integridade da pele prejudicada relacionada à pressão em proeminências ósseas Risco de queda relacionada à idade menores de dois anos Integridade da pele prejudicada relacionada a trauma vascular evidenciado por dor aguda e alteração na integridade da pele
Domínio 13 Crescimento/Desenvolvimento Classe 2: Desenvolvimento	Risco de desenvolvimento atrasado relacionado à distúrbio genético

PICC – Cateter Central de Inserção Periférica

Levando em consideração os Diagnósticos de Enfermagem elencados, o Quadro 2 apresenta os principais cuidados de enfermagem implementados à recém-nascida com Acidúria Argininosuccínica, durante o seu internamento na UTIN.

Quadro 2. Intervenções de enfermagem à recém-nascida com Acidúria Argininosuccínica.

Intervenções de Enfermagem
1. Realizar balanço hídrico a cada duas horas. Atentando-se para valores ideais entre um à três mg/kg/h.
2. Realizar monitorização contínua de sinais vitais.
3. Promover medidas de conforto de forma contínua
4. Realizar mudança de decúbito a cada duas horas.
5. Estimular presença do acompanhante de forma contínua.
6. Atentar para níveis de amônia no plasma à partir dos resultados laboratoriais, sendo o ideal até 50, ao exceder 100, deve-se comunicar equipe multidisciplinar imediatamente
7. Realizar medicação seguindo os 10 passos de administração segura conforme protocolo institucional e realizar dupla checagem.
8. Estimular acompanhamento ambulatorial após alta hospitalar.
9. Explicar risco de acometimento cardiológico, atentando para taquicardia e bradicardia pelo monitor.
10. Orientar acompanhamento periódico com clínico pertinente ao caso.
11. Monitorar ritmo e frequência cardíaca a cada duas horas.
12. Estabelecer vínculo com o cuidador.

13. Esclarecer as dúvidas sobre o quadro clínico da paciente.
14. Encaminhar para o serviço de psicologia conforme necessidade.
15. Evitar coletas de sangue no mesmo membro, intercalando os locais
16. Aplicar pomada prescrita nas regiões com hematoma.
17. Aplicar escala de dor a cada duas horas.
18. Realizar avaliação do óstio em relação a sinais de hiperemia, calor e secreção da inserção do cateter.
19. Realizar <i>flush</i> no PICC duas vezes ao dia com 10 ml de água destilada.
20. Manter técnica asséptica ao realizar a troca de recipientes e ao esvaziar o sistema de drenagem da diálise peritoneal.
21. Explicar ao familiar/responsável sobre o quadro clínico da lactente e possíveis complicações
22. Orientar avaliação com clínico especialista.
23. Realizar troca de curativo de PICC a cada 48h, se curativo oclusivo com gaze, caso curativo com filme transparente, troca a cada sete dias, ou antes se houver sujidade.
24. Realizar os 5 momentos de higiene das mãos.
25. Realizar medidas não farmacológicas para alívio da dor/estresse como: administração de água destilada no momento do procedimento, estimulando sucção não nutritiva.
26. Acalmar a lactente, realizando os ninhos no berço, incentivando o contato pele a pele com a mãe e estimular a presença do acompanhante em período integral.
27. Programar horário de coleta que anteceda administração da dieta, para que não haja broncoaspiração, ou vômitos, evitando perda proteica da dieta administrada.
28. Esclarecer dúvidas do familiar/responsável.
29. Avaliar aceitação da dieta, observando se a ingesta foi completa, se houveram vômitos ou diarreia após a sua administração.
30. Estimular a administração de toda a dieta em cada horário prescrito. Caso a lactente não aceite toda a dieta via oral, administrar o restante via sonda nasoenteral para que não haja prejuízo de absorção.
31. Espaçar horário de medicação entre horário de mamadas.
32. Não aquecer a dieta.
33. Realizar dupla checagem com o familiar presente para administração de dieta, conferindo fórmula proteica e quantidade de proteína prescrita para o lactente.
34. Atentar para sinais de disfunção hepática como icterícia, registrando os achados e comunicando enfermeiro da unidade.
35. Realizar glicemia capilar uma vez ao dia, atentando para valores de até 98 mg/dL.
36. Avaliar coloração da pele do lactente.
37. Registrar a ocorrência de icterícia, comunicando ao enfermeiro.
38. Atualizar o familiar/responsável constantemente sobre quadro clínico da criança, em conjunto com a equipe multidisciplinar

39 Garantir que a dieta seja administrada nos horários corretos.
40. Aplicar creme de barreira na região perianal a cada troca de fraldas, caso apresente lesão perianal.
41. Avaliar nível de consciência, atentando-se para convulsões, letargia, desvio do olho e espuma na boca.
42. Comunicar a equipe multidisciplinar caso haja recusa da dieta, ou sinais de intolerância alimentar, como vômitos e diarreia.
43. Manter grades do berço elevadas em tempo contínuo.

PICC – Cateter Central de Inserção Periférica

Limitações do estudo

O plano de cuidados foi elaborado para a recém-nascida do caso descrito, e pode ser utilizado como um eixo norteador para recém-nascidos acometidos pela patologia. Contudo, sua aplicação certamente demandará adequações para outros indivíduos.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

Este estudo possibilitou a elaboração do Plano de Cuidados de Enfermagem com vistas à instrumentalização da equipe de Enfermagem no cuidado à recém-nascida com Acidúria Argininosuccínica, considerando sua segurança e bem-estar, bem como a padronização da prática assistencial.

Considerações finais

A elaboração do plano de cuidados à recém-nascida com Acidúria Argininosuccínica foi possível por meio de fundamentação teórica e científica, a qual conduz a tomada de decisão com vistas à melhor evolução do paciente, sendo a abordagem multidisciplinar evidenciada; o cuidado de enfermagem ao recém-nascido e família deve almejar sua integralidade e priorizar sua individualidade, o que vai muito além de sua patologia.

REFERÊNCIAS

1. Wen W, Dan Y, Huang F, Guo M, Tian T, Zhu H et al. NGS in argininosuccinic aciduria detects a mutation (D145G) which drives alternative splicing of ASL: a case report study. BMC Medical Genetics. 2016; 17(9): 1-5.
2. Brambilla A, Bianchi ML, Canello R, Galimberti C, Gasperini S, Pretese R et al. Resting energy expenditure in argininosuccinic aciduria and in other urea cycle disorders. J Inherit MetabDis . 2019; 42(6):1105-17.
3. Zhao M, Hou L, Teng H, Li J, Wang J, Zhang K et al. Whole-Exome Sequencing identified a novel

- compound heterozygous genotype in ASL in a chinese han patient with argininosuccinate lyase deficiency. *BioMed Research International*. 2019: 1-7.
4. Diez-Fernandez C, Hertig D, Loup M, Diserens G, Henry H, Vermathen P et al. Argininosuccinate neurotoxicity and prevention by creatine in argininosuccinate lyase deficiency : an in vitro study in rat three-dimensional organotypic brain cell cultures *J Inherit Metab Dis* . 2019; 42(6):1177-87.
 5. Andreoli MCC, Totoli C. Peritoneal dialysis. *Rev. Assoc Med Bras*. 2020; 66 (Suppl 1): S37-44.
 6. Baruteau J, Diez-Fernandez C, Lerner S, Ranucci G, Gissen P, Dionisi-Vici C et al. Argininosuccinic aciduria: recent pathophysiological insights and therapeutic prospects. *J Inherit Metab Dis*. 2019; 42(6): 1147-61
 7. Silvera-Ruiz SM, Arranz JA, Häberle J, Angaroni CJ, Bezard M, Guelbert N et al. Urea cycle disorders in argentine patients: clinical presentation, biochemical and genetic findings. *Orphanet Journal of Rare Disease*. 2019; 14(203): 1-8.
 8. Wiwattanadittaku IN, Prust M, Gaillard D, Massaro A, Vezina G, Tsuchida TN et al. The utility of EEG monitoring in neonates with hyperammonemia due to inborn errors of metabolism. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2018; 125(3): 235-40.
 9. Porta F, Romagnoli R, Busso M, Tandoi F, Sapada M. Differential intraoperative effect of liver transplant in different inborn errors of metabolism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019; 69(2): 160-2.
 10. North American Nursing Diagnosis Association. *Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2018-2020*. 11th ed. Porto Alegre: Artmed; 2018.