

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Renato Augusto Zorzo

**Perfil clínico-epidemiológico de 121 crianças e adolescentes com
doença renal crônica: 22 anos de experiência do Hospital das
Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo**

Ribeirão Preto

2008

RENATO AUGUSTO ZORZO

**Perfil clínico-epidemiológico de 121 crianças e adolescentes com
doença renal crônica: 22 anos de experiência do Hospital das
Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em Medicina

Área de concentração: Clínica Médica (Nefrologia)
Orientador: Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa

Ribeirão Preto

2008

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na Publicação
Biblioteca Central do Campus de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Zorzo, Renato Augusto

Perfil clínico-epidemiológico de 121 crianças e adolescentes com doença renal crônica: 22 anos de experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2008.

99 p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP. Área de concentração: Clínica Médica – Nefrologia.

Orientador: Costa, José Abrão Cardeal da

1. Doença renal crônica. 2. Epidemiologia. 3. Crianças.
4. Adolescentes.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Renato Augusto Zorzo

Perfil clínico-epidemiológico de 121 crianças e adolescentes com doença renal crônica: 22 anos de experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Clínica Médica (Nefrologia)

Aprovado em: 03 / 04 / 2008

Banca examinadora

Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

Prof. Dr. Sílvio Tucci Júnior

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

Prof^a. Dr^a. Eleonora Moreira Lima

Instituição: FM-UFMG

Assinatura: _____

Dedicatória

À Ariele, minha filhota recém-chegada, a maior motivação da minha vida. Meu amor por você é incondicional e imensurável.

Agradecimentos

Acima de tudo a Deus, nosso Pai Eterno, pelo Dom da vida e pelas oportunidades que Ele tem me presenteado;

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa, por ter me aceito como pós graduando e ter acreditado em meu trabalho;

À Profa. Dra. Eleonora Moreira Lima e ao Prof. Dr. Silvio Tucci Jr., pela disponibilidade em argüirem este trabalho em defesa pública;

Ao Prof. Dr. Paulo Franco e toda a equipe de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP, pelos anos de convivência e aprendizado. Em especial à Dra. Eliene Menezes, por ter fornecido resumos de fundamental importância para a conclusão deste trabalho;

Ao meu pai, pela minha formação e educação, sem a qual não teria chegado aonde cheguei;

À minha mãe que, apesar de ter partido tão precocemente, deixou valores sólidos em meu caráter;

Aos meus irmãos, pelos exemplos individuais de cada um. Minha personalidade tem uma quota de cada um de vocês, às vezes pais (e mãe), às vezes amigos;

À Juliana, minha esposa, pelo amor diário, pela compreensão e por ser um ponto de apoio em minha vida. Sem você, meu trabalho não teria sentido;

Aos amigos de trabalho da UNAERP, da Pediatria e da Tutoria, pela torcida e pela ajuda nas trocas de horário;

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico do HCFMRP-USP (Ativos, Semi-ativos e Registro), pelo empenho na separação de incontáveis prontuários;

Ao estatístico Davi Aragon, pelas inestimáveis ajudas e sugestões na finalização do trabalho;

E a cada um dos 243 pacientes anônimos e suas famílias, que mesmo sem saber contribuíram para este estudo.

*“O importante não é aquilo que fazem de nós,
mas o que nós mesmos fazemos com o que os
outros fizeram de nós.”*

Jean-Paul Sartre (1905-1980)

Resumo

ZORZO RA, COSTA JAC. **Perfil clínico-epidemiológico de 121 crianças e adolescentes com doença renal crônica: 22 anos de experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.** 2008. 99 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

A doença renal crônica (DRC) atinge cada vez mais uma parcela significativa da população, e entre os pacientes adultos as doenças metabólicas são as principais causas, respondendo por aproximadamente 70% dos pacientes em tratamento dialítico. Porém, há poucas publicações sobre levantamento epidemiológico de DRC em crianças disponíveis na literatura. O objetivo deste trabalho foi descrever o perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com DRC atendidos pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), contemplando 22 anos de experiência. Para tanto, foram revisados 121 prontuários e coletadas 21 variáveis de cada um deles. Do total, 58,7% eram do sexo masculino, e 41,3% do sexo feminino. A média de idade de entrada foi 59,1 meses. Os pacientes menores que 5 anos somaram 62,5% do total. Os pacientes procedentes de Ribeirão Preto ou de cidades com até 300km de distância somaram 63% dos casos. As causas básicas de DRC foram: uropatias (48,8%), glomerulopatias (20,7%), displasias renais congênitas ou policísticas (7,4%), vasculopatias (6,6%), tubulopatias (2,5%), outras causas (7,4%) e causa indeterminada (6,6%). Das glomerulopatias, os tipos

histológicos encontrados foram a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) (25,0%), a proliferação mesangial difusa (PMD) (20,8%), a glomerulonefrite (GN) avançada (12,5%), a glomerulonefrite crescêntica (GNC) (8,3%) e a Síndrome de Alport (8,3%), sendo que 4,2% dos casos foram considerados indeterminados e 20,8% dos pacientes não foram submetidos a biópsia. A grande maioria dos pacientes (59,8%) tinha estatura abaixo do 5º percentil para idade e sexo no momento do diagnóstico. O tempo de seguimento clínico variou de 2 a 263 meses, com média de 67,5 meses. A creatinina sérica no momento do diagnóstico variou de 0,5 a 12,1 mg/dL, com média igual a 3,0 mg/dL. A média de RFG calculado pela Fórmula de Schwartz no momento do diagnóstico foi 27,4 mL/min/1,73m². A maioria dos casos (62,3%) chegou ao serviço em DRC estágios 4, 5 ou em diálise. Hipertensão arterial (HA) foi detectada em 56,2% dos pacientes em algum momento do curso clínico. Acidose metabólica foi detectada em 53,7% dos pacientes no momento do diagnóstico. Do total de pacientes, 38,0% foram submetidos a tratamento dialítico, sendo as modalidades peritoneais preferidas em 80,4% dos casos. Transplante renal foi realizado em 24,8% dos pacientes, sendo as proporções de doador vivo relacionado (DVR) e doador cadáver (DC) semelhantes. A proporção de óbitos no período do estudo foi 22,3%. Dos demais pacientes, 17,4% foram transferidos para seguimento pela Clínica Médica do HCFMRP-USP, e 38,8% dos casos ainda estavam em seguimento pela Nefrologia Pediátrica em dezembro de 2005. Concluímos que a população estudada mostrou características clínico-epidemiológicas semelhantes às publicações nacionais e internacionais consultadas.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Epidemiologia. Crianças. Adolescentes.

Abstract

ZORZO RA, COSTA JAC. Clinical and epidemiological profiles of 121 children and adolescents with chronic renal disease: 22 years of experience of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. 2008. 99 p. Mastering Degree – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

The prevalence of chronic renal failure (CRF) increases every day, and among adult patients, the principal causes are metabolic diseases, responsible to almost 70% of patients who are under dialysis. However, there are few studies regarding epidemiologic data of CRF in children. The objective of this study was to describe clinical and epidemiological profiles of children and adolescents with CRF who have been followed up by the Pediatric Nephrology Team of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), along 22 years of experience. Data of 121 medical records have been reviewed, and 21 variables have been collected from each of them. From the total of the patients, 58.7% were male and 41.3% were female. The average of age of registration was 59.1 months. Patients who were younger than 5 years summed 62.5% of all. From the total of patients, 63% lived in Ribeirão Preto or in cities until 300km far. The primary renal diseases described were: uropathies (48.8%), glomerulopathies (20.7%), congenital or polycystic renal dysplasia (7.4%), vasculopathies (6.6%), tubular diseases (2.5%), miscellaneous (7.4%) and unknown causes (6.6%). Among the glomerulopathies group, the histological patterns

described were: Focal Segmental Glomerulosclerosis (25.0%), Diffuse Mesangial Proliferation (20.8%), Advanced Glomerulonephritis (12.5%), Crescentic Glomerulonephritis (8.3%) and the Alport Syndrome (8.3%). From total of biopsies, 4.2% were not able to define a diagnosis, and 20.8% of the glomerulopathies' patients were not undergone renal biopsy. From the total, 59.8% of the patients were under the 5^o percentile of the NCHS curve in their registration, related to their height. The follow up showed a variation of 2 to 263 months, which average was 67.5 months. The blood creatinine level showed a variation of 0.5 to 12.1 mg/dL, which average was 3.0 mg/dL. The average Glomerular Filtration Rate, estimated by the Schwartz's formula, was 27.4 mL/min/1,73m². At the onset, 62.3% of the patients were classified at the stages 4, 5 or under dialysis. Hypertension was described in 56.2% of the patients at any time of the follow up. Metabolic acidosis was described in 53.7% of the patients at the onset. Patients who underwent dialysis summed 38.0%, and the peritoneal modalities performed 80.4% of all cases. Renal transplantation was performed in 24.8% of the patients, with similar proportions of live-related and cadaveric donors. The proportion of deaths during the 22 years of study was 22.3% of all. The rest of them were delivered to the Clinical Team of the HCFMRP-USP (17.4%) or still had been followed up by the Pediatric Nephrology Team by December 2005 (38.8%). We concluded that the population described had similar clinical and epidemiological characteristics to the other Brazilian and international data available.

Keywords: Chronic renal failure. Epidemiology. Children. Adolescents.

Lista de abreviaturas e siglas

| | |
|------------|--|
| CEMEQ | Centro de Métodos Quantitativos |
| CID-9 | Classificação Internacional de Doenças (9ª revisão) |
| CID-10 | Classificação Internacional de Doenças (10ª revisão) |
| DC | Doador cadáver |
| DP | Diálise peritoneal |
| DPA | Diálise peritoneal automatizada |
| DPAC | Diálise peritoneal ambulatorial contínua |
| DPI | Diálise peritoneal intermitente |
| DRC | Doença renal crônica |
| DRPAR | Doença renal policística autossômica recessiva |
| DVR | Doador vivo relacionado |
| EMD | Esclerose mesangial difusa |
| FMRP | Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto |
| GESF | Glomeruloesclerose segmentar e focal |
| GNPE | Glomerulonefrite pós estreptocócica |
| GNMP | Glomerulonefrite membrano-proliferativa |
| GMRP | Glomerulonefrite rapidamente progressiva |
| HA | Hipertensão arterial |
| HD | Hemodiálise |
| HCFMRP-USP | Hospital das Clínicas da FMRP-USP |
| IRA | Insuficiência renal aguda |
| JUP | Junção uretero-piélica |

| | |
|------|--|
| MUP | Megaureter primário |
| NCHS | <i>National Center for Health Statistics</i> |
| PA | Pressão arterial |
| PMD | Proliferação mesangial difusa |
| RFG | Ritmo de filtração glomerular |
| RVU | Refluxo vésico-ureteral |
| SAM | Serviço de Arquivo Médico |
| SHU | Síndrome hemolítico-urêmica |
| SN | Síndrome nefrótica |
| SNCR | Síndrome nefrótica corticorresistente |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TRS | Terapia renal substitutiva |
| UFMG | Universidade Federal de Minas Gerais |
| USP | Universidade de São Paulo |
| UTRI | Unidade de Terapia Renal Infantil |
| VUP | Válvula de uretra posterior |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 15 |
| 1.1 Uma breve história da doença renal crônica (DRC) | 16 |
| 1.2 A DRC em crianças | 19 |
| 1.3 Panorama da Nefrologia Pediátrica no Brasil e no mundo | 28 |
| 1.4 Sobre o Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP | 30 |
| 1.4 Justificativa do estudo | 31 |
| 1.5 Objetivo do estudo | 32 |
| | |
| 2 METODOLOGIA | 33 |
| 2.1 Desenho do estudo | 34 |
| 2.2 Definições | 34 |
| 2.3 Considerações éticas | 36 |
| 2.4 Seleção dos pacientes | 36 |
| 2.5 Coleta dos dados | 38 |
| 2.6 Apresentação estatística dos dados coletados | 43 |
| 2.7 Levantamento bibliográfico | 45 |
| | |
| 3 RESULTADOS | 46 |
| 3.1 Seção I – Identificação | 47 |
| 3.2 Seção II – Diagnóstico | 51 |
| 3.3 Seção III – Antropometria | 59 |
| 3.4 Seção IV – Seguimento clínico | 60 |
| 3.5 Seção V – Seguimento em diálise | 63 |
| 3.6 Seção VI – Seguimento em transplante | 64 |
| 3.7 Seção VII – Desfecho | 65 |

| | |
|--|-----------|
| 4 DISCUSSÃO | 67 |
| 4.1 Seção I – Identificação | 69 |
| 4.2 Seção II – Diagnóstico | 73 |
| 4.3 Seção III – Antropometria | 75 |
| 4.4 Seção IV – Seguimento clínico | 76 |
| 4.5 Seção V – Seguimento em diálise | 78 |
| 4.6 Seção VI – Seguimento em transplante | 80 |
| 4.7 Seção VII – Desfecho | 81 |
| | |
| 5 CONCLUSÕES | 83 |
| | |
| 6 APÊNDICES | 85 |
| | |
| 7 ANEXOS | 90 |
| | |
| 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 92 |

1 Introdução

1 Introdução

1.1 Uma breve história da doença renal crônica (DRC)

O período de 1825 a 1837 foi um dos mais produtivos na história do *Guy's Hospital*, em Londres. Neste período, três grandes médicos trabalharam em conjunto na instituição: Thomas Addison, Thomas Hodgkin e Richard Bright. Todos os três foram grandes pesquisadores, ganharam prêmios importantes em seu tempo e cada um deles deu seu nome a uma doença.¹

Thomas Addison descreveu uma doença caracterizada por anemia progressiva, pigmentação bronze da pele, prostração intensa, hipotensão, anorexia, náuseas, vômitos, perda de peso e hipoglicemia.¹ A “Doença de Addison”, como ficou conhecida, deriva de uma destruição progressiva e crônica do córtex das supra-renais, em geral auto-imune, resultando em deficiência na secreção dos seus hormônios, em especial a Aldosterona.^{2,3}

Thomas Hodgkin descreveu, em 1832, sete pacientes com doença fatal envolvendo hipertrofia do sistema linfático. A “Doença de Hodgkin”, conhecida hoje como “Linfoma de Hodgkin”, é uma neoplasia maligna do tecido linfóide, com presença de células gigantes de Reed-Sternberg à biópsia, e que tem alto potencial de cura.^{4,5}

Richard Bright, talvez o mais notável dos três, em 1837 chegou a ser nomeado médico pessoal da Rainha Vitória.¹ Ele ganhou fama no meio acadêmico em seu tempo, entre outras obras, pelas suas observações a um conjunto de sinais e sintomas clínicos que, quando detectados em um paciente, estavam relacionados a uma evolução inexorável para insuficiência renal e morte. A associação dos sinais clínicos edema e albuminúria com achados de hipertrofia ventricular esquerda, hemorragias cerebrais e rins com aspecto “contraído e granular” à necrópsia, eram as características atribuídas à entidade que ficou sendo conhecida como *Morbus Brightii*, ou “Doença de Bright”.^{1,6} Os registros de Bright mostram que, desde aquela época, já se sabia que este conjunto de sinais e sintomas não era exclusividade de uma doença específica, mas uma evolução sombria que várias doenças renais poderiam trilhar.¹

A “Doença de Bright” ficou assim conhecida durante mais de 100 anos. No século XX ficou claro que a doença estava relacionada a um conjunto de sinais e sintomas que descreviam uma história natural de nefropatia que resultava em DRC. Concluiu-se, então, que os achados de necrópsia descritos por Bright eram, na verdade, lesões orgânicas resultantes de hipertensão arterial (HA) desenvolvida pelo paciente renal ao longo de anos de doença.⁷

Com a descrição de uma síndrome resultante da perda progressiva da função renal, iniciou-se a busca por uma modalidade de tratamento que prolongasse a vida e oferecesse bem-estar a estes pacientes. A busca de técnicas de depuração extrarenal foi o fomento do desenvolvimento da hemodiálise (HD), sendo o médico alemão Georg Haas o pioneiro em utilizá-la em humanos, no ano de 1926.⁸ Porém, a história nos conta que somente em 1945 conseguiu-se manter um paciente vivo após um procedimento de hemodiálise, fato atribuído a Willem Johan Kolff, um

médico holandês naturalizado americano, desde então considerado o “pai da hemodiálise”.⁹

O século XX trouxe mais esperança para os pacientes renais crônicos, principalmente após 1960, ano em que os médicos ingleses Scribner, Quinton e Dillard desenvolveram o desvio (*shunt*) artério-venoso externo permanente com *teflon*, o que permitia submeter o doente a sessões freqüentes de HD.^{8,10} Scribner, em 1960, também foi o pioneiro a executar a diálise peritoneal (DP) em humanos.¹¹ Nos cinco anos seguintes, outros dispositivos de HD foram desenvolvidos: o hemodialisador de *coil* (do inglês “bobina”), que utilizava como membrana o celofane enrolado como uma bobina, e o hemodialisador de Kill, que utilizava como membrana placas de celofane paralelas.⁸ Em 1965 o celofane foi substituído pelo cuprofan, material que tinha maior resistência e maior capacidade para dialisar substâncias tóxicas. E em 1966 Cimino e Brescia aperfeiçoaram a técnica de acesso vascular aos pacientes crônicos, desenvolvendo a fístula artério-venosa interna. A técnica consistia em anastomose subcutânea entre uma artéria e uma veia adjacente, criando um acesso vascular de alto fluxo, com maior durabilidade e reduzindo incidência de complicações.^{8,12}

Além da busca por métodos de depuração renal, pesquisas e experimentos sobre o alotransplante se iniciaram em 1902.¹³ A primeira experiência de alotransplante renal em humanos, data de 1933, e foi realizada pelo cirurgião ucraniano Yuriy Yurievich Voronoy, que transplantou um enxerto de doador cadáver para uma paciente de 26 anos com insuficiência renal aguda (IRA) anúrica secundária a intoxicação por mercúrio. Infelizmente, a imunologia do transplante não era conhecida na época, o que resultou em óbito da paciente dois dias após o

procedimento.^{14,15} O primeiro transplante renal bem sucedido em humanos ocorreu em 1954 em Boston, Estados Unidos, pela equipe médica do Dr. Joseph Murray.¹³

Enfim, na segunda metade do século XX, houve rápida evolução tecnológica, como desenvolvimento de medicamentos, catéteres e máquinas de diálise, bem como incremento considerável nas pesquisas científicas sobre o tema, o que possibilitou maior sobrevida com qualidade aos pacientes com DRC e transplantados renais.⁸

1.2 A DRC em crianças

1.2.1 Considerações clínicas

As primeiras descrições de doenças renais na criança datam do século XIX, com a Púrpura de Henoch-Schönlein, a extrofia de bexiga e as nefrites. A partir daí, o nicho da Nefrologia Pediátrica foi se estabelecendo, e cresceu basicamente por conta da necessidade de maiores pesquisas e produção de conhecimento acerca de distúrbios do equilíbrio ácido-base e hidro-eletrolítico, da síndrome nefrótica, das indicações e técnicas de biópsia renal, do tratamento das infecções urinárias, da diálise e dos transplantes.¹⁶ O século XX assistiu ao nascimento, desenvolvimento e estabelecimento da Nefrologia Pediátrica como especialidade.

Definimos a DRC como “uma entidade clínica decorrente da deterioração progressiva e irreversível da estrutura anatômico-funcional dos rins”.¹⁷ Esta perda se traduz clinicamente por déficit de função renal, mensurada pelo ritmo de filtração glomerular (RFG) em mL/min/1,73m² de superfície corporal.

A incidência da DRC na população mundial é em torno de 100 casos novos por milhão de pessoas por ano. A incidência global é 4 vezes maior em negros e espanhóis do que em caucasianos, e aumenta com a idade.¹⁸

A incidência e prevalência em crianças dependem de fatores populacionais locais, como raça e condições sócio-econômicas. Sua determinação é difícil de ser obtida precisamente, pois os dados estatísticos geralmente são de clínicas de diálise e centros de transplante renal, o que constitui um viés de seleção. Considerando isto, temos que a incidência da DRC na infância na Europa e nos Estados Unidos é de aproximadamente 4 a 7 casos novos por milhão de população menor que 15 anos. Já a prevalência da DRC pré-terminal europeia é estimada entre 18 e 26 casos por milhão de população menor que 15 anos.¹⁷

Apesar de incidência e prevalência aparentemente baixas, essa população demanda extensivos cuidados de assistência e de materiais, além de medicamentos onerosos para o Estado, especialmente quando em doença renal crônica em tratamento dialítico ou após transplante renal.

O desenvolvimento da terapêutica ao paciente renal crônico possibilitou a melhoria também à abordagem da doença em crianças. Com o arsenal terapêutico desenvolvido nas últimas décadas, bem como as atuais diretrizes (*guidelines*) disponíveis, pode-se iniciar com segurança o tratamento da DRC em crianças precocemente, desde o momento do seu diagnóstico.¹⁹

A apresentação clínica da DRC na infância varia conforme a doença desencadeante e a velocidade da queda do RFG. No caso de glomerulopatias agudas e de doenças sistêmicas que cursam com agressão renal, os sinais e sintomas decorrentes da respectiva doença se expressam antes mesmo da detecção da insuficiência renal. Porém, nos casos de crianças com mal-formações

do trato urinário, ou com doenças glomerulares crônicas, a instalação da insuficiência renal pode ser insidiosa, cursando com sinais e sintomas inespecíficos, como fadiga, febre, palidez, náuseas, vômitos, inapetência, dor lombar, alterações na cor da urina, etc.^{16,19} O exame físico pode ser completamente normal, embora seja comum o achado de sintomas inespecíficos como palidez, fraqueza e HA.²⁰

Conforme a DRC vai progredindo, várias alterações sistêmicas vão se instalando, dando origem à chamada síndrome urêmica, cujas manifestações podem ser agrupadas da seguinte forma:^{17,21}

- Retardo de crescimento: de início precoce e mais acentuado quanto mais cedo o início da DRC, o retardo de crescimento é de origem multifatorial, envolvendo desnutrição, alterações hormonais, acidose metabólica, HA, entre outros fatores.
- Atraso puberal: relacionado com níveis diminuídos dos hormônios sexuais, cursando inclusive com supressão do estirão puberal, levando a criança a uma estatura-alvo mais baixa que a esperada.
- Anemia: tipo normocítica e normocrômica, aparece quando o *clearance* de creatinina é menor que 20 mL/min/1,73m², e é decorrente principalmente da baixa secreção de eritropoetina pelos rins.
- Acidose metabólica: aparece quando o *clearance* de creatinina é menor que 50 mL/min/1,73m², e ocorre em função da diminuição da capacidade de reabsorção de bicarbonato pelos túbulos proximais e de produção de amônia pelos túbulos distais, resultando em retenção de resíduos nitrogenados e de radicais ácidos.
- Osteodistrofia renal: na criança urêmica, o aumento sérico do paratormônio (PTH) associado à diminuição da vitamina D ativa favorece o desequilíbrio

das concentrações e interações do cálcio e fósforo séricos, resultando em preponderância da reabsorção óssea em prejuízo de sua formação.

As conseqüências sociais e psicológicas da criança com DRC devem necessariamente ser consideradas na abordagem da criança e do adolescente com DRC. Setz, Pereira e Naganuma (2005)²² exploraram a perspectiva de transplante renal sob a óptica de 15 crianças e adolescentes em diálise, e concluíram que

[...] Os sujeitos com IRC, por não terem oportunidades de exercitarem todas as experiências, sentem-se diferentes das demais crianças e adolescentes. E acabam se isolando das atividades normais próprias da faixa etária. [...] É importante colocá-las em contato com a realidade e apoiá-las no período de enfrentamento da doença e seu tratamento, transmitir informações e orientar para que se sintam seguras e compreendidas no seu caminhar de suas vidas. Acolher as crianças e adolescentes em suas solicitações, auxiliá-las a buscar a realização pessoal como seres completos e responsáveis por si mesmas e pelos outros. Dar informações precisas para que essas crianças obtenham conhecimento sobre o que esperar em relação à doença e modalidades de tratamento, proporciona a elas condições de enfrentar os problemas e auxilia a diminuir o sentimento de ansiedade, permitindo que mantenham um certo domínio sobre a situação.

Para a abordagem clínica da DRC, três modalidades terapêuticas são possíveis: o tratamento conservador, a diálise e o transplante renal.

O tratamento conservador se inicia tão logo seja diagnosticado um déficit de função renal, sendo importante nesta fase a identificação dos estágios progressivos da DRC, conforme mostra a Tabela 1.¹⁹ Esta modalidade objetiva retardar a progressão da perda da função renal, manter a criança em condições de participar de todas as suas atividades habituais (principalmente escolar), permitir um crescimento normal, preservar a estrutura familiar com apoio psicológico e preparar a criança e a família para o momento da terapia renal substitutiva (TRS).¹⁷

Tabela 1 – Classificação dos estágios da DRC

| <i>Estágio</i> | <i>RFG (mL/min/1,73m²)</i> | <i>Descrição</i> | <i>Foco do tratamento</i> |
|----------------|---|---|---|
| 1 | > ou = 90 | Lesão renal com RFG normal ou aumentado | Identificar e tratar condições primárias e comorbidades |
| 2 | 60 a 89 | Lesão renal c/ redução discreta do RFG | Frear a progressão da DRC e diminuir o risco de doença cardiovascular |
| 3 | 30 a 59 | Redução moderada do RFG | Avaliar e tratar as complicações |
| 4 | 15 a 29 | Redução severa do RFG | Preparar o paciente para a TRS |
| 5 | < 15 | Falência renal | Iniciar TRS |

A diálise pode ser de duas modalidades: DP ou HD. Em pacientes pediátricos, o método de escolha é a DP.²³ A diálise é indicada quando o *clearance* de creatinina do paciente está abaixo de 10 mL/min/1,73m², momento que coincide com a instalação da síndrome urêmica.²⁴ Seu objetivo é retirar do organismo as substâncias urêmicas através da difusão e remover o excesso de volume através da ultrafiltração.²⁵ A DP pode ser realizada em ambiente domiciliar de forma manual ou com cicladoras automáticas, enquanto a HD deve ser realizada em ambiente hospitalar ou em clínicas de diálise, tendo o paciente sua prescrição individualizada, e a dose avaliada através do cálculo periódico do Kt/V de uréia.^{26,27}

O transplante renal é o tratamento de escolha para crianças e adolescentes portadores de IRC, por melhorar sobremaneira o crescimento.²⁸ Após criteriosa avaliação nefro-urológica inicial, o paciente submete-se a um implante de enxerto renal em sua cavidade abdominal, que pode ter origem de um doador vivo relacionado (DVR) ou de doador cadáver (DC).²⁹ Após o procedimento, o paciente necessitará de terapêutica imunossupressora contínua para retardar a rejeição imunológica do órgão transplantado.³⁰

1.2.2 Considerações epidemiológicas

Na literatura médica, as causas mais comuns de DRC em crianças variam conforme a população e país. Existem poucas publicações indexadas nacionais versando sobre a epidemiologia da DRC em crianças. Dessas, a mais completa sobre é a experiência de 10 anos do Programa Interdisciplinar de Prevenção e Assistência da DRC da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), em Belo Horizonte, com uma população de 62 crianças.³¹

A Tabela 2 mostra as causas mais freqüentes de DRC encontradas na série citada, comparando-as com dados de alguns outros serviços.¹⁷

Tabela 2 – Causas de DRC em crianças em diversos serviços^{17,31}

| Locais / Causas | Europa n=2372 | EUA n=725 | México n=211 | Argentina n=544 | HC-UFMG n=62 |
|---------------------------|------------------|--------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Glomerulopatias primárias | 25,8% | 21,3% | 49,5% | 22,4% | 19,0% |
| Uropatias congênitas | 24,2% | 23,0% | 19,5% | 43,2% | 56,0% |
| Nefropatias hereditárias | 15,6% | 15,2% | 5,0% | 8,6% | - |
| Hipo/displasia renal | 13,5% | 21,7% | - | - | 6,0% |
| Doenças sistêmicas | 10,2% | 8,6% | 7,0% | 17,5% | - |
| Doença vascular renal | 1,6% | 2,2% | - | - | - |
| Tubulopatias | - | - | - | - | 11,0% |
| Outros | 3,5% | 4,8% | 19,0% | 8,3% | 8,0% |
| Causa indeterminada | 5,7% | 3,3% | - | - | - |

Das publicações internacionais disponíveis na ocasião do levantamento para o presente trabalho, as de origem européia foram as mais numerosas.

Duas publicações alemãs mostraram que na década de 1980 as causas mais comuns de DRC em crianças eram as pielonefrites e malformações do trato urinário, e mostraram que o diagnóstico de DRC era feito tardiamente, principalmente após os 10 anos de idade.³² Já na década de 1990, as glomerulopatias primárias tornaram-se a causa mais freqüente de DRC, e os diagnósticos tornaram-se mais precoces, em geral antes dos 5 anos de idade. O tempo de espera para o primeiro transplante caiu de uma década para outra, respectivamente, de 36 para 21 meses.³³

Das publicações suecas, uma de 1980 encontrou prevalência de DRC em menores de 15 anos no país igual a 4,50 pacientes por milhão de população total, e incidência anual igual a 0,94 pacientes menor de 15 anos por milhão de população total, sendo a nefronoftise a causa mais freqüente de DRC.³⁴ Uma série publicada em 1990 mostrou incidência anual de DRC igual a 6,9 pacientes por milhão de crianças e aumento da prevalência durante o período estudado de 14,1 para 26,1 pacientes por milhão de crianças no país, sendo a principal causa de DRC as malformações congênitas (42%) seguidas pelas nefropatias hereditárias (27%) e glomerulopatias (14%).³⁵ Já outro estudo, publicado em 1997, mostrou diminuição na prevalência de DRC de 29 para 21 pacientes por milhão de crianças, de 1986 para 1994 respectivamente, e incidência anual semelhante ao estudo anterior. A principal causa de DRC descrita foram as malformações congênitas, inclusive em proporções maiores do que outras publicações da mesma época (67,5%).³⁶

Uma série francesa realizada em Lorraine mostrou uma queda na incidência anual de DRC em crianças menores de 16 anos de 12,7 casos novos por milhão de

crianças em 1980 para 7,5 casos novos por milhão de crianças em 1990, e observou também que as nefropatias adquiridas evoluíam mais rapidamente para DRC (média de 1,8 anos) do que as nefropatias hereditárias (média de 3,85 anos).³⁷ Um outro estudo francês com foco nas causas de DRC encontrou como mais freqüentes: malformações do trato urinário (38%), glomerulopatias (26%), nefropatias hereditárias (20%) e hipoplasia renal isolada (11%).³⁸

Uma publicação italiana avaliou vários estudos em diversos países, totalizando 9400 crianças, e observou que as diferentes etiologias relacionam-se com o desenvolvimento econômico do país, de forma que nos países mais desenvolvidos existe uma tendência à estabilização ou até mesmo ao decréscimo da incidência anual de DRC ao longo do tempo, o que não foi observado nos países em desenvolvimento.³⁹

O Projeto Italkid é o registro mais completo de epidemiologia de DRC em crianças encontrado na literatura. O projeto iniciou-se em 1990, abrangendo toda a Itália, com o objetivo de catalogar dados epidemiológicos de crianças e adolescentes menores de 20 anos com DRC no país. Em dezembro de 2000, o projeto contava com uma população base de 16,8 milhões de crianças, das quais 1197 preencheram o critério de inclusão no estudo (*clearance* de creatinina menor que 75 mL/min/1,73m²). A incidência anual média relatada no estudo foi de 12,1 pacientes por milhão, e a prevalência foi de 74,7 pacientes por milhão. A idade média de diagnóstico foi de 6,9 +/- 5,4 anos, com *clearance* de creatinina médio de 41,7 +/- 20,5 mL/min/1,73m² no momento do diagnóstico. As causas mais freqüentes de DRC notificadas foram: malformações urológicas (53,6%), refluxo vésico-ureteral primário (25,8%), hipoplasia ou displasia renal isolada (13,9%) e glomerulopatias (6,8%). O estudo mostrou que a idade de maior risco de rápido declínio da função

renal foi a adolescência e pós-adolescência, sendo que 68% dos pacientes estavam em doença renal terminal aos 20 anos de idade.⁴⁰

O continente americano tem contribuído com poucas publicações sobre o tema. Um estudo canadense publicado em 1978 mostrou resultados semelhantes aos dados europeus, tendo como principal causa de DRC as malformações congênicas (36%), as glomerulonefrites crônicas (22%), hipoplasia/displasia renais (21%) e as nefropatias hereditárias (13%). A incidência anual relatada foi de 2,5 pacientes por milhão de população total.⁴¹ Uma publicação da Escola de Medicina da Universidade Católica de Santiago, no Chile, mostrou como causas mais freqüentes as malformações congênicas obstrutivas (18,1%), hipoplasia/displasia renal primária (16,7%), nefropatia do refluxo (16,7%) e glomerulonefrites (16,3%). Desta população, 22,9% estavam em tratamento dialítico e 29,1% haviam transplantado.⁴² Já uma publicação jamaicana mostrou como principal causa as glomerulonefrites (50%), ficando as malformações congênicas em segundo lugar.⁴³

Na Ásia, existem várias publicações de diversos países, como Turquia,⁴⁴ Tailândia,⁴⁵ Jordânia,⁴⁶ Sérvia,⁴⁷ Índia,⁴⁸ China,⁴⁹ Irã,⁵⁰ Kwait⁵¹ e Arábia Saudita⁵². Quase todas as séries citadas tiveram como principal causa de DRC as uropatias congênicas, à exceção do estudo chinês, cuja predominância foi de hipoplasia/displasia renal. Algumas particularidades chamaram a atenção em algumas das séries, como a alta incidência de bexiga neurogênica não-neurogênica na Jordânia e a presença de 4,1% de tumor de Wilms como causa de DRC na Sérvia (que foi a única publicação que citou a doença como causa de DRC).^{46,47}

Apenas uma publicação africana foi encontrada, a do grupo de Port Harcourt, na Nigéria. As características desta série foram diferentes das demais, tendo como principal causa de DRC as glomerulopatias adquiridas (53,3%), principalmente as

glomerulopatias crônicas e síndrome nefrótica. A válvula de uretra posterior foi a única malformação congênita identificada como causa de DRC, e contribuiu com apenas 28,9% do total.⁵³

1.3 Panorama da Nefrologia Pediátrica no Brasil e no mundo

Atualmente, ao desenharmos um panorama da nefrologia pediátrica mundial, observamos a existência de grandes centros de excelência, como Itália, França, Alemanha, Inglaterra, Suécia, Polônia, Canadá e Estados Unidos. A própria América Latina conta com excelentes serviços, que geram importantes contribuições para a produção científica mundial, como Brasil, México e Chile, entre outros.

Notamos ainda que a distribuição de profissionais da especialidade é extremamente desigual, tendo maiores concentrações em grandes centros, realidade não só brasileira como também europeia.⁵⁴ A especialidade ainda esbarra em problemas como falta de investimento social no setor e ausência de recursos materiais e humanos, problemas relatados em diversas publicações.^{16,45,48,53,55}

No Brasil, grande parte destes problemas também se faz presente. Os nefrologistas pediátricos se concentram em grandes centros, como São Paulo, Rio de Janeiro, Porto Alegre, Curitiba, Belo Horizonte e outras capitais. Mesmo grandes cidades como Ribeirão Preto carecem de profissionais especializados. No nosso país existe também a realidade da demora no encaminhamento de pacientes atendidos nos serviços públicos primários a centros de referência, o que refletiria na morbidade final, situação vivenciada também por Morawska e Berny (1991), na Polônia.⁵⁶ O alto custo do tratamento dos pacientes com DRC também acaba por

direcioná-los para a rede pública, sobrecarregando o sistema e comprometendo a assistência médica da criança.

Por outro lado, os pacientes que chegam aos grandes centros brasileiros gozam de tratamento de qualidade comparável aos centros de referência mundiais, tanto do ponto de vista de assistência médica e multiprofissional, como de acesso a medicações de alto custo, como eritropoetina recombinante, calcitriol, sevelamer e imunossupressores, além de tratamentos de alta complexidade, como diálise e transplante. Atualmente, os grandes centros multidisciplinares brasileiros de assistência à criança com DRC localizam-se em São Paulo (Instituto da Criança “Dr. Pedro de Alcântara”, ligado à Faculdade de Medicina da USP e Hospital do Rim e Hipertensão ligado à Escola Paulista de Medicina), Ribeirão Preto (HCFMRP-USP), Campinas (Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas), Belo Horizonte (Hospital das Clínicas da UFMG), Curitiba (Hospital Infantil Pequeno Príncipe), Porto Alegre (Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul), entre outros grandes centros universitários. Estes centros têm contribuído de forma decisiva não só para o atendimento e acompanhamento clínicos da criança com DRC. A abordagem multidisciplinar da criança permite o retardo na instalação da síndrome urêmica, postergando assim o momento de início de TRS. Além disso, o preparo adequado da criança quando em tratamento conservador permite que ela chegue ao momento da diálise e/ou do transplante renal em melhores condições clínicas, nutricionais e psicológicas, reduzindo a morbimortalidade nesta fase.

1.4 Sobre o Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP)

O Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP existe desde o início da década de 1970, e vem crescendo desde então. Hoje, a equipe médica é composta por um docente do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), que é o responsável pela divisão, três médicas assistentes e dois médicos residentes em Nefrologia Pediátrica (um de primeiro ano e um de segundo ano). Compõem também a equipe: profissionais de enfermagem, psicologia, serviço social e nutrição. A divisão já rendeu várias teses e dissertações de pós-graduação pela FMRP-USP.

O atendimento à criança com DRC no HCFMRP-USP é realizado de forma multiprofissional, pela equipe supracitada. A infra-estrutura do serviço conta com quatro leitos de enfermaria comum e mais três leitos na Unidade de Terapia Renal Infantil (UTRI), sendo um deles destinado exclusivamente a transplantes renais.

O paciente com DRC começa a ser seguido no ambulatório de uremia e TRS do serviço quando seu *clearance* de creatinina torna-se inferior a $50 \text{ mL/min/1,73m}^2$, onde terá contato com todos aqueles profissionais. Quando necessário, discussões concomitantes com componentes de outras divisões da pediatria (cardiologia, endocrinologia, etc) ou de outras clínicas (urologia, cirurgia pediátrica) são também realizadas no mesmo espaço. O seguimento é realizado pela equipe até o paciente completar 15 anos, quando então é transferido para o serviço de Nefrologia Clínica do HCFMRP-USP, ou para outro serviço quando for de preferência da família.

1.5 Justificativa do estudo

A proposta deste estudo é descrever a população alvo do Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP. Trata-se, portanto, de um instrumento gerador de hipóteses.

Levantar as características da população de seguimento é de fundamental importância para avaliação do serviço, conhecimento da população atendida e comparação dos números locais com dados de outros serviços nacionais e estrangeiros. Com isso, torna-se possível estabelecer propostas de avaliação, seguimento e tratamento desses pacientes, bem como propor sugestões de melhoria e otimização do serviço.

A literatura nos mostra a predominância de publicações com desenho analítico sobre DRC em geral, e poucos são os trabalhos descritores de amostras e geradores de hipótese, como o presente foi desenhado. Alguns levantamentos já foram realizados pela FMRP-USP, em destaque o de Corrêa (1999), que trabalhou com crianças com diagnóstico de síndrome nefrótica e propôs uma nova classificação de corticodependência, a qual é utilizada pelo serviço até hoje.⁵⁷ Levantamentos epidemiológicos sobre a DRC em crianças nunca foram realizados no HCFMRP-USP.

1.6 Objetivo do estudo

O presente estudo tem por objetivo descrever as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes de zero a 15 anos com diagnóstico de DRC que foram atendidos e acompanhados pelo serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP entre janeiro de 1984 e dezembro de 2005.

2 Metodologia

2 Metodologia

2.1 Desenho do estudo

Para o cumprimento do objetivo proposto, este estudo adotou a metodologia quantitativa e o desenho descritivo retrospectivo.

2.2 Definições

O estudo definiu como população de referência todos os pacientes de zero a 15 anos com diagnóstico de DRC que deram entrada e foram seguidos pela equipe de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP, no período de 1º de janeiro de 1984 a 31 de dezembro de 2005. A população de estudo foi definida como a própria população de referência, de forma que o estudo teve como proposta revisar todos os prontuários que se enquadraram nos critérios de inclusão.

Foram incluídas todas as crianças portadoras de DRC com idade entre zero e 15 anos completos no momento do diagnóstico, que foram acompanhadas pela equipe de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP. O tempo mínimo de seguimento considerado foi de seis meses para os pacientes submetidos a tratamento conservador ou dialítico. Não foi considerado tempo mínimo de seguimento para os pacientes submetidos a transplante renal, de forma que todos deste grupo foram incluídos.

Definiu-se DRC como *clearance* de creatinina menor que 70 mL/min/1,73m² sem recuperação posterior da função renal. A mensuração do *clearance* de creatinina foi feita através da fórmula de Schwartz.^{58,59,60}

$$CC = \frac{K \times E}{Cr}$$

onde: CC = Clearance de creatinina (mL/min/1,73m²)

K = constante numérica

E = Estatura do paciente (cm)

Cr = Creatinina sérica (mg/mL)

A constante K assume valores diferentes conforme a criança em questão: em crianças nascidas a termo entre 1 e 52 semanas de vida, o valor de K é 0,45.⁵⁸ Para crianças maiores de 52 semanas e até 12 anos, e adolescentes do sexo feminino de 13 a 18 anos, o valor de K é 0,55.⁵⁹ Para adolescentes do sexo masculino de 13 a 18 anos, o valor de K é 0,70.⁶⁰

2.3 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP em 20/10/2004. A metodologia do estudo previu dificuldades de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pelos seguintes motivos: os objetos do trabalho foram exclusivamente os prontuários médicos, não havendo em nenhum momento contato direto do pesquisador com os pacientes ou responsáveis, e o volume de prontuários revisados foi elevado. Assim, foi feita solicitação de dispensa de aplicação do instrumento supracitado junto ao Comitê (Apêndice A).

O projeto então intitulado “Perfil dos pacientes renais crônicos atendidos pela Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP – Uma revisão de 20 anos” foi aprovado sem restrições em reunião ordinária realizada em 06/12/2004, de acordo com o processo HCRP nº 12487/2004 (Anexo A).

2.4 Seleção dos pacientes

Foi realizada uma solicitação junto ao Serviço de Arquivo Médico (SAM) do HCFMRP-USP de listagem de todos os pacientes cujos prontuários tivessem diagnósticos de DRC ou relacionados, e que tivessem de zero a 15 anos. Para a seleção, foram pesquisadas as seguintes categorias diagnósticas e suas extensões, de acordo com a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10).⁶¹

- I12: Doença renal hipertensiva
- I13: Doença cardíaca e renal hipertensiva
- N17: Insuficiência renal aguda
- N18: Insuficiência renal crônica
- N19: Insuficiência renal não especificada
- P96.0: Insuficiência renal congênita

A CID-10 entrou em vigor em 1996, portanto para a pesquisa de prontuários com atendimentos anteriores a esse ano, foram utilizados os códigos da 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9) e suas extensões.⁶²

- 403: Doença renal hipertensiva
- 404: Doença cardiorrenal hipertensiva
- 584: Insuficiência renal aguda
- 585: Insuficiência renal crônica
- 586: Insuficiência renal, não especificada

A listagem inicial contabilizou 243 prontuários, distribuídos nas quatro seções geográficas do SAM, a saber: 150 prontuários locados na seção de ativos, 37 prontuários locados na seção de semi-ativos, 28 prontuários locados no arquivo morto (unidade da Rua Aquidauana) e 27 prontuários microfilmados locados na seção de registros. Um prontuário estava em processo de microfilmagem na ocasião do levantamento, impossibilitando sua revisão. Assim, foram revistos 242 prontuários, ou seja, 99,6% do total proposto inicialmente. Destes, 121 preencheram os critérios de inclusão e entraram no estudo.

2.5 Coleta dos dados

Para cada caso incluído no estudo foram coletadas 21 variáveis, através de uma ficha de levantamento elaborada especialmente para tal finalidade (Apêndice B), que foram distribuídas em sete seções, como mostra a Tabela 3:

Tabela 3 – Descrição das variáveis do estudo

| Seção | Nº da variável | Descrição da variável |
|--------------------------------|----------------|---|
| I – Identificação | 01 | Sexo |
| | 02 | Idade no diagnóstico |
| | 03 | Procedência |
| II – Diagnóstico | 04 | Causa básica da DRC |
| III – Antropometria | 05 | Estatura no diagnóstico |
| IV – Seguimento clínico | 06 | Tempo total de seguimento |
| | 07 | Creatinina sérica no momento do diagnóstico |
| | 08 | RFG no diagnóstico |
| | 09 | Presença de HA no diagnóstico |
| | 10 | Presença de HA no desfecho |
| | 11 | Presença de acidose metabólica no diagnóstico |
| V – Seguimento em diálise | 12 | Indicação de diálise |
| | 13 | Idade no início da diálise |
| | 14 | Tempo de terapia |
| | 15 | Modalidades de diálise |
| | 16 | Quantidade de peritonites |
| VI – Seguimento em transplante | 17 | Indicação de transplante |
| | 18 | Idade no transplante |
| | 19 | Origem do enxerto (DVR ou DC) |
| | 20 | Perda do enxerto / motivo |
| VII – Desfecho | 21 | Desfecho |

2.5.1 Seção I - Identificação

As variáveis desta seção visaram conhecer o paciente que chegou ao HCFMRP-USP com DRC, descrevendo sexo, idade e procedência:

- *Variável 01 – Sexo:* Variável binária definida como “masculino” ou “feminino”.
- *Variável 02 – Idade no diagnóstico:* Descrita em meses completos no momento do diagnóstico de DRC. Para os pacientes que chegaram com diagnóstico prévio, foi considerada a idade de admissão ao HCFMRP-USP e conseqüente início de seguimento pela Nefrologia Pediátrica.
- *Variável 03 – Procedência:* Cidade de residência do paciente no momento da admissão ao HCFMRP-USP.

2.5.2 Seção II - Diagnóstico

Nesta seção, a variável objetivou descrever a morbidade que diretamente causou a DRC na criança:

- *Variável 04 – Causa básica da DRC:* Descrição de sete grupos possíveis de morbidade: uropatias, glomerulopatias, displasia renal congênita e/ou policística, vasculopatias, tubulopatias, outras causas ou causa indeterminada. Os pacientes do grupo “glomerulopatia” que foram submetidos à biópsia renal também tiveram o principal resultado do anátomo-patológico descrito.

2.5.3 Seção III - Antropometria

A seção III estudou o *déficit* de crescimento estatural da criança no momento do diagnóstico de DRC:

- *Variável 05 – Estatura no diagnóstico:* Descrição da estatura do paciente em centímetros (cm) no momento do diagnóstico de DRC, bem como sua posição em percentil da curva NCHS (1997 apud ALMEIDA, DELCIAMPO, RICCO, CROTT, 2000, p.19) para idade e sexo.⁶³

2.5.4 Seção IV - Seguimento clínico

Esta seção estudou o seguimento clínico do paciente em tratamento conservador, visando descrever algumas características quando da chegada do paciente ao Serviço, bem como algumas complicações da DRC:

- *Variável 06 – Tempo total de seguimento:* Descrição do tempo total de seguimento do paciente, em meses completos, no Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP, contemplando tratamento conservador, diálise e transplante renal. A contagem do tempo iniciou com sua admissão no serviço ou diagnóstico de DRC estabelecido, e terminou no momento do desfecho do paciente.
- *Variável 07 – Creatinina sérica no diagnóstico:* Valor da primeira creatinina sérica (em mg/dL) que resultou em *clearance* menor que 70 mL/min/1,73m², com o paciente compensado, após a chegada ao serviço.

- *Variável 08 – RFG no diagnóstico:* Valor do *clearance* de creatinina, calculado pela Fórmula de Schwartz, utilizando a Variável 07 para alimentar a fórmula.
- *Variável 09 – Presença de HA no diagnóstico:* Presença ou não de HA no momento do diagnóstico de DRC, tomando-se o primeiro registro da pressão arterial (PA) mensurada da criança após sua admissão no serviço ou diagnóstico de DRC estabelecido. Foi considerado HA toda PA maior que o 95º percentil para idade, sexo e estatura, conforme a revisão de 1996 da *Task Force* de 1987.⁶⁴
- *Variável 10 – Presença de HA no desfecho:* Presença ou não de HA no momento do desfecho do paciente.
- *Variável 11 – Presença de acidose metabólica no diagnóstico:* Presença ou não de acidose metabólica na primeira gasometria colhida após a admissão do paciente ao Serviço. Considerou-se acidose metabólica como pH sanguíneo menor que 7,35 e bicarbonato menor que 22 mEq/L.

2.5.5 Seção V - Seguimento em diálise

Nesta seção, as características dos pacientes que necessitaram tratamento dialítico foram apresentadas:

- *Variável 12 – Indicação de diálise:* Variável binária, apresentada como “sim” ou “não”, seleciona os pacientes que foram submetidos a tratamento dialítico.
- *Variável 13 – Idade de início da diálise:* Idade, em meses completos, do paciente no momento do início da diálise.

- *Variável 14 – Tempo de terapia:* Tempo total de duração do tratamento dialítico, em meses completos.
- *Variável 15 – Modalidades de diálise:* Modalidade(s) de diálise a que o paciente foi submetido, dentre as seguintes possibilidades: Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (DPAC), Diálise Peritoneal Automatizada (DPA), Diálise Peritoneal Intermitente (DPI) ou HD. Esta variável foi desdobrada em duas:
 - 15.1 – Modalidade inicial: Modalidade de diálise no início do tratamento substitutivo, não sendo considerada diálise aguda, e;
 - 15.2 – Modalidade final: Modalidade de diálise no desfecho.
- *Variável 16 – Quantidade de peritonites:* Número de peritonites diagnosticadas no paciente, durante terapêutica de qualquer modalidade de DP.

2.5.6 Seção VI - Seguimento em transplante

Nesta seção, as características dos pacientes submetidos a transplante renal foram apresentadas:

- *Variável 17 – Indicação de transplante:* Variável binária, apresentada como “sim” ou “não”, selecionou os pacientes que foram submetidos a transplante renal.
- *Variável 18 – Idade no transplante:* Idade do paciente, em meses completos, no momento do transplante.
- *Variável 19 – Origem do enxerto:* Origem do rim recebido pelo paciente, com duas possibilidades: DVR ou DC.

- *Variável 20 – Perda do enxerto / motivo:* Variável binária, apresentada como “sim” ou “não”, selecionou os pacientes que sofreram perda do enxerto. Nos pacientes classificados como “sim”, foi descrito também o motivo direto da perda.

2.5.7 Seção VII - Desfecho

Nesta seção, descreveu-se o último evento do seguimento clínico do paciente, considerando como término do levantamento o mês de dezembro de 2005.

- *Variável 21 – Desfecho:* Evento final de seguimento clínico, admitindo-se como possibilidades:
 - Paciente em seguimento pela Nefrologia Pediátrica em dezembro de 2005;
 - Paciente transferido para a Clínica Médica do HCFMRP-USP;
 - Paciente transferido para outro serviço;
 - Óbito;
 - Perda de seguimento.

2.6 Apresentação estatística dos dados coletados

A apresentação dos resultados foi realizada através de gráficos, tabelas e curvas. Cada variável foi apresentada buscando a melhor visualização e compreensão de seu respectivo resultado, através de recursos estatísticos de descrição.⁶⁵ A construção de gráficos de colunas, gráficos de dispersão, e curva de

sobrevida foram realizados através do programa estatístico *Graphpad Prism* para Windows®, versão 4.02.⁶⁶ A construção de gráficos de porcentagem foi realizada através do programa Microsoft Office Excel 2003.⁶⁷ A revisão da parte estatística foi realizada pelo Centro de Métodos Quantitativos (CEMEQ) da FMRP-USP.

As variáveis numéricas contínuas foram descritas como medidas de tendência central e dispersão. Para as variáveis que apresentaram dispersão muito acentuada, optou-se pela apresentação em mediana e intervalos interquartis, e as demais foram apresentadas com média e desvio-padrão. Em alguns casos, julgados como aqueles que necessitariam de melhor compreensão, ambas as apresentações foram utilizadas. As variáveis categóricas, como “sexo”, “procedência”, “causa básica da DRC”, “Presença de HA no diagnóstico”, “Presença de HA no desfecho”, “presença de acidose metabólica no diagnóstico”, “indicação de diálise”, “modalidades de diálise”, “indicação de transplante”, “origem do enxerto” e “desfecho”, foram apresentadas como porcentagem do total de casos, por tabelas e/ou gráficos de porcentagem.

A apresentação da variável “estatura” foi feita através da descrição por intervalos percentis da curva NCHS, ao invés de dados absolutos em centímetros.

As ilustrações utilizadas foram gráficos de dispersão, Box-Plot, gráficos de barras, gráficos de barras empilhadas, histograma, gráficos de porcentagem e curva de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier.

2.7 Levantamento bibliográfico

Para a pesquisa de trabalhos relacionados ao tema principal, foram cruzados os unitermos “insuficiência renal crônica”, “doença renal crônica”, “crianças”, “adolescentes”, “epidemiologia”, “prevalência” e “incidência”. As ferramentas de busca de periódicos indexados utilizadas foram a *PubMed* e o *Scielo*.

3 Resultados

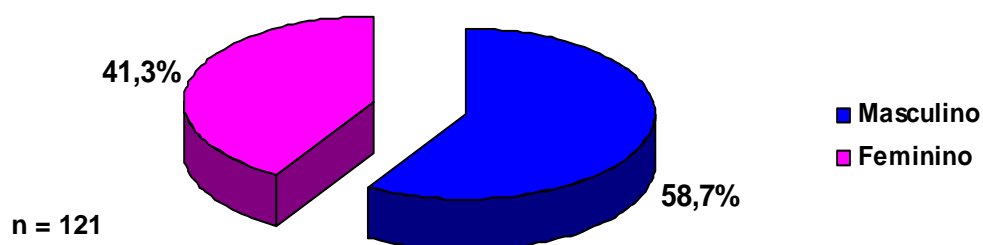
3 Resultados

3.1 Seção I - Identificação

3.1.1 Variável 01: Sexo

Dos 121 pacientes incluídos no estudo, 71 (58,7%) foram do sexo masculino e 50 (41,3%) foram do sexo feminino (Figura 1), mostrando relação masculino:feminino de 1,42:1,0.

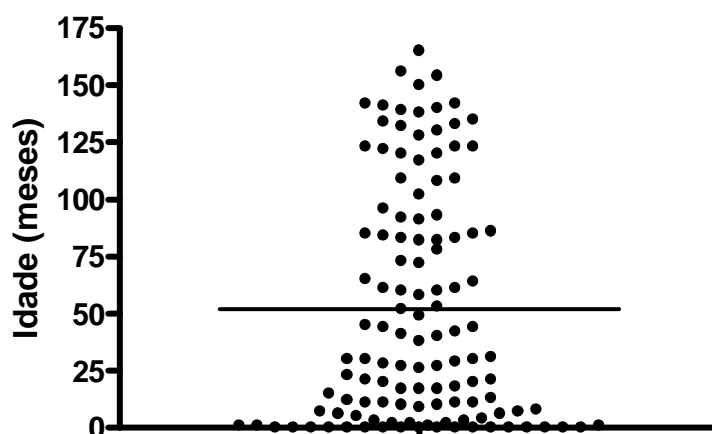
Figura 1 – Distribuição dos sexos, em porcentagem



3.1.2 Variável 02: Idade de diagnóstico

A idade de diagnóstico dos 121 pacientes variou de zero a 165 meses de idade, sendo mais freqüente abaixo dos 50 meses e particularmente nos dois primeiros anos de vida. A Figura 2 mostra um gráfico de dispersão bidimensional que ilustra a distribuição de idade encontrada no estudo.

Figura 2 – Distribuição da idade dos pacientes no diagnóstico (em meses)



A média de idade do grupo foi 59,1 meses, com desvio padrão igual a 50,8 meses. A mediana de idade foi 30 meses, com o 25º percentil igual a 6 meses e 75º percentil igual a 91,5 meses.

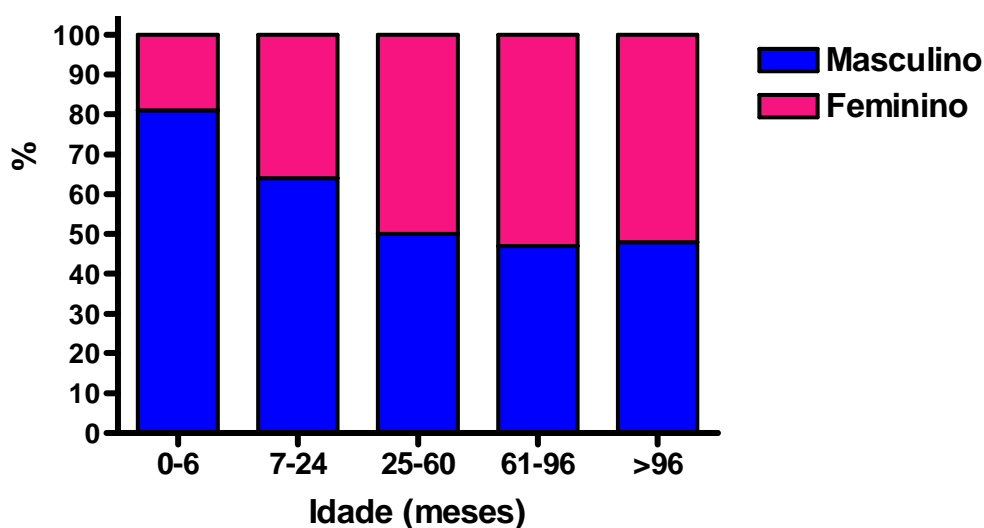
Ao separar os grupos por sexo, notou-se maior densidade de pacientes com idade inferior a 25 meses no sexo masculino quando comparados ao feminino.

Ao estratificar a idade em cinco grupos etários (Tabela 4), notou-se que a relação masculino:feminino foi maior nos grupos de menor idade (0-6 e 7-24 meses), e que após os 24 meses a relação manteve-se próxima de 1,0 (Figura 3).

Tabela 4 – Estratificação da idade de diagnóstico e diferenças por sexo

| Grupos etários | Total | Masculino | Feminino | Relação M : F |
|----------------|------------|-----------|-----------|-------------------|
| 0 -6 meses | 31 | 25 | 6 | 4,2 : 1,0 |
| 7-24 meses | 22 | 14 | 8 | 1,8 : 1,0 |
| 25-60 meses | 22 | 10 | 12 | 0,8 : 1,0 |
| 61-96 meses | 19 | 9 | 10 | 0,9 : 1,0 |
| ≥ 97 meses | 27 | 13 | 14 | 0,9 : 1,0 |
| TOTAL | 121 | 71 | 50 | 1,42 : 1,0 |

Figura 3 – Estratificação da idade de diagnóstico e percentuais de sexo



3.1.3 Variável 03: Procedência

No total, 61 cidades diferentes referenciaram pacientes para o HCFMRP-USP, sendo 47 cidades do estado de São Paulo, 12 do estado de Minas Gerais, uma de Goiás e uma do Pará. Em dois prontuários (1,7%) não havia registro de procedência.

Separando-se por número de pacientes, 102 pacientes foram procedentes do estado de São Paulo (84,3%), 15 de Minas Gerais (12,4%), um de Goiás (0,8%) e um do Pará (0,8%).

As cidades de origem mais freqüentes dos pacientes deste estudo foram Ribeirão Preto, Franca e Araraquara, somando 39 pacientes (32,2%). Sete pacientes foram procedentes da região do Triângulo Mineiro (dois de Uberaba, dois de Uberlândia, um de Araxá, um de Ibiá e um de Ituiutaba).

A Tabela 5 mostra a procedência resumida dos pacientes deste estudo. A procedência detalhada é mostrada no Apêndice C.

Tabela 5 – Procedência resumida

| Cidade | Número de pacientes | % do total de pacientes (n=121) |
|--|---------------------|---------------------------------|
| Ribeirão Preto | 23 | 19,0% |
| Franca | 9 | 7,4% |
| Araraquara | 7 | 5,8% |
| Batatais | 4 | 3,3% |
| Jaboticabal | 4 | 3,3% |
| Morro Agudo | 3 | 2,5% |
| Outras cidades do estado de São Paulo | 52 | 43,0% |
| Triângulo Mineiro | 7 | 5,8% |
| Outras cidades do estado de Minas Gerais | 8 | 6,6% |
| Cidades de outros estados | 2 | 1,6% |
| Procedência indeterminada | 2 | 1,7% |

3.2 Seção II - Diagnóstico

3.2.1 Variável 04: Causa básica da DRC

A principal morbidade responsável pela evolução para DRC de cada paciente foi descrita, sendo no total 27 acometimentos diferentes, que foram organizados em sete grupos:

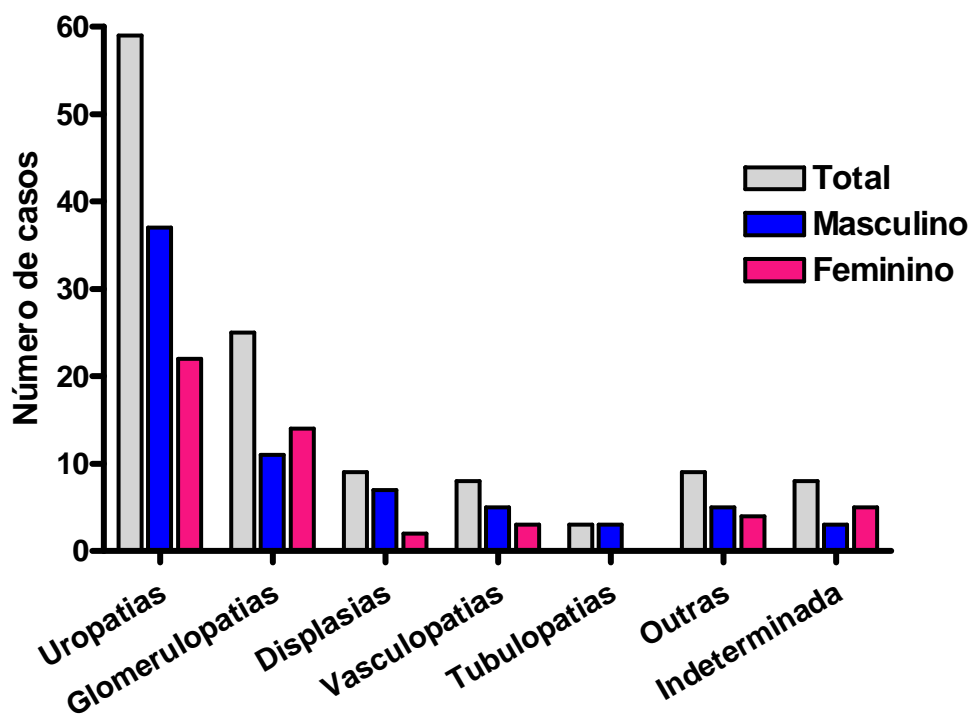
- Uropatias: 59 pacientes (48,8%);
- Glomerulopatias: 25 pacientes (20,7%);
- Displasia renal congênita e/ou policística: 9 pacientes (7,4%);
- Vasculopatias: 8 pacientes (6,6%);
- Tubulopatias: 3 pacientes (2,5%);
- Outras causas: 9 pacientes (7,4%);
- Causa indeterminada: 8 pacientes (6,6%).

Separando cada causa básica por sexo, encontramos predomínio do sexo masculino nos grupos de uropatias e de displasias, sendo que o restante dos grupos apresentou distribuição semelhante entre os sexos (Tabela 6 e Figura 4).

Tabela 6 – Distribuição das causas básicas por sexo

| Causa básica | Masculino | Feminino | Total | % do total de pacientes (n=121) |
|---------------------|-----------|----------|-------|---------------------------------|
| Uropatias | 37 | 22 | 59 | 48,8% |
| Glomerulopatias | 11 | 14 | 25 | 20,7% |
| Displasias | 7 | 2 | 9 | 7,4% |
| Vasculopatias | 5 | 3 | 8 | 6,6% |
| Tubulopatias | 3 | 0 | 3 | 2,5% |
| Outras causas | 5 | 4 | 9 | 7,4% |
| Causa indeterminada | 3 | 5 | 8 | 6,6% |

Figura 4 – Distribuição das causas básicas por sexo



No sexo masculino, 52,1% dos casos tinham como causa básica as uropatias, seguidos de 15,5% de glomerulopatias, 9,9% de displasias e 22,4% dos demais grupos.

No sexo feminino, 44,0% dos casos tinham como causa básica as uropatias, seguidos de 28,0% de glomerulopatias, 4,0% de displasias, 6,0% de vasculopatias e 18,0% dos demais grupos. Não houve nenhum caso de tubulopatias no sexo feminino.

A estratificação pelos mesmos grupos etários da Tabela 4 mostrou que o predomínio do sexo masculino tanto nas uropatias como nas displasias ocorreram em proporções maiores nos grupos etários de zero a seis meses e de sete a 24 meses (Tabela 7).

Tabela 7 – Causas básicas divididas por sexo e estratificadas por grupos etários

| Grupo etário e sexo/ Causa básica | 0-6 meses | | 7-24 meses | | 25-60 meses | | 61-96 meses | | ≥ 97 meses | | Total |
|--------------------------------------|--------------|---|---------------|---|----------------|---|----------------|---|---------------|---|------------|
| | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | |
| Uropatias | 20 | 3 | 9 | 3 | 3 | 8 | 2 | 4 | 3 | 4 | 59 |
| Glomerulopatias | | | 1 | 3 | 2 | 1 | 3 | 3 | 5 | 7 | 25 |
| Displasias | 4 | 2 | 2 | | 1 | | | | | | 9 |
| Vasculopatias | | | 1 | 2 | 1 | | 2 | 1 | 1 | | 8 |
| Tubulopatias | | | 1 | | 2 | | | | | | 3 |
| Outras causas | 1 | 1 | | | 1 | | 1 | 1 | 2 | 2 | 9 |
| Causa indeterminada | | | | | | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 8 |
| Total | 31 | | 22 | | 22 | | 19 | | 27 | | 121 |

3.2.1.1 Uropatias

As uropatias foram as principais causas de DRC nos pacientes deste estudo. Neste grupo, foram incluídos pacientes com malformações urológicas, malformações

complexas do trato gênito-urológico e bexiga neurogênica. A uropatia isolada mais freqüente foi a válvula de uretra posterior (VUP), com 22 casos, seguida do refluxo vésico-ureteral primário (RVU), com 18 casos, dos quais sete do sexo masculino e 11 do sexo feminino, sendo a uropatia isolada mais freqüente deste sexo. O megaureter primário (MUP) apareceu em seguida com 10 casos, sendo sete do sexo masculino e três do feminino. Duas crianças do sexo masculino com diagnóstico de MUP tinham também Síndrome de *prune belly*. Cinco casos de bexiga neurogênica foram descritos, todos do sexo feminino. Duas crianças, ambas do sexo feminino, apresentaram malformação gênito-urológica complexa, com imperfuração anal e cloaca. Um paciente apresentou estenose de junção uretero-piélica (JUP) bilateral e um paciente apresentou uma malformação que não foi esclarecida. A Tabela 8 mostra as uropatias encontradas neste estudo, separadas por sexo.

Tabela 8 – Uropatias causadoras de DRC separadas por sexo

| Uropatia | Masculino | Feminino | Total | % do total de pacientes (n=121) |
|-----------------------------|-----------|----------|-------|---------------------------------|
| VUP | 22 | 0 | 22 | 18,2% |
| RVU primário | 7 | 11 | 18 | 14,9% |
| MUP | 7 | 3 | 10 | 8,3% |
| Bexiga neurogênica | 0 | 5 | 5 | 4,1% |
| Cloaca | 0 | 2 | 2 | 1,7% |
| Estenose de JUP bilateral | 0 | 1 | 1 | 0,8% |
| Malformação não esclarecida | 1 | 0 | 1 | 0,8% |

3.2.1.2 Glomerulopatias

O grupo das glomerulopatias foi o segundo em freqüência, sendo composto por 25 pacientes e nove diagnósticos clínicos diferentes, sendo o mais freqüente a síndrome nefrótica corticorresistente (SNCR), com nove casos (quatro do sexo

masculino e cinco do feminino). Quatro crianças tiveram glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP), sendo uma do sexo masculino e três do feminino. Duas meninas e um menino tiveram síndrome nefrótica (SN) congênita e duas meninas tiveram SN do primeiro ano de vida. Dois pacientes apresentaram Síndrome de Alport. A glomerulonefrite membrano-proliferativa (GNMP) e a glomerulonefrite pós-estreptocócica (GNPE) contribuíram com um caso cada. Uma criança teve o diagnóstico de glomerulonefrite crônica, e duas apresentaram glomerulopatias que não foram identificadas. Os resultados são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Glomerulopatias causadoras de DRC separadas por sexo

| Glomerulopatia | Masculino | Feminino | Total | % do total de pacientes (n=121) |
|---------------------------|-----------|----------|-------|---------------------------------|
| SNCR | 4 | 5 | 9 | 7,4% |
| GNRP | 1 | 3 | 4 | 3,3% |
| SN congênita | 1 | 2 | 3 | 2,5% |
| SN do 1º ano de vida | 0 | 2 | 2 | 1,7% |
| Síndrome de Alport | 1 | 1 | 2 | 1,7% |
| GNPE | 1 | 0 | 1 | 0,8% |
| GNMP | 1 | 0 | 1 | 0,8% |
| Glomerulonefrite crônica | 1 | 0 | 1 | 0,8% |
| Glomerulopatia indefinida | 1 | 1 | 2 | 1,7% |

Vinte pacientes do grupo das glomerulopatias foram submetidos a biópsia renal, sendo descritos os seguintes diagnósticos: seis casos de glomérulo-esclerose segmentar e focal (GESF), cinco casos de proliferação mesangial difusa (PMD) ou esclerose mesangial difusa (EMD), três casos de glomerulonefrite (GN) avançada, dois casos de glomerulonefrite crescêntica (GNC), dois casos de Síndrome de Alport e um caso de GN indeterminada. Cinco pacientes não foram biopsiados.

Os resultados das biópsias renais pareados aos diagnósticos clínicos são mostrados na Tabela 10.

Tabela 10 – Resultados das biópsias renais

| Diagnóstico clínico | Diagnóstico anátomo-patológico | Quantidade de casos |
|---------------------------|--------------------------------|---------------------|
| SNCR | GESF | 5 |
| | PMD | 1 |
| | Não biopsiado | 3 |
| GNRP | GN avançada | 2 |
| | GN crescêntica | 2 |
| SN congênita | PMD | 2 |
| | GESF | 1 |
| SN 1º ano | PMD | 2 |
| Síndrome de Alport | Síndrome de Alport | 2 |
| GNPE | Não biopsiado | 1 |
| GNMP | GNMP | 1 |
| GN crônica | Não biopsiado | 1 |
| Glomerulopatia indefinida | Causa indeterminada | 2 |

3.2.1.3 Displasias renais

Das nove crianças que apresentaram displasias renais, sete eram casos de displasia renal congênita (seis do sexo masculino e uma do feminino) e duas eram de doença renal policística autossômica recessiva (DRPAR), sendo um caso em cada sexo.

3.2.1.4 Vasculopatias

Oito crianças desenvolveram vasculopatias (6,6%), todas elas por síndrome hemolítico-urêmica (SHU), sendo cinco do sexo masculino e três do feminino. Todos os casos foram submetidos a biópsia renal, confirmando a hipótese clínica.

3.2.1.5 Tubulopatias

Três crianças apresentaram tubulopatias, todas do sexo masculino. Uma criança era portadora de diabetes insipidus nefrogênico, com diagnóstico anátomo-patológico de oligomeganeftoria. Os outros dois casos eram portadores de cistinose, e desenvolveram acidose tubular renal (dois irmãos).

3.2.1.6 Outras causas

Nove crianças apresentaram outras causas menos freqüentes do que as demais, sendo no total quatro morbidades: HA, IRA pré-renal, neoplasias e nefrocalcinose familiar.

Das crianças que apresentaram HA, uma tinha o diagnóstico de hipoplasia renal segmentar bilateral (rim de Ask-Upmark), uma tinha HA essencial e uma tinha o diagnóstico de glomerulonefrite crônica e HA, mas sem biópsia renal.

Os três casos de IRA pré-renal desenvolveram DRC após episódios de choque circulatório (um séptico e um cardiogênico), ou após episódio de parada cardio-respiratória prolongada. Em nenhum dos três casos havia história sugestiva de nefropatia anterior ao episódio causador da isquemia renal.

Dos casos de neoplasia, um foi por Tumor de Wilms bilateral. Esta criança (sexo masculino) também apresentava HA de difícil controle por estenose de artéria renal. O outro caso (sexo feminino) foi uma adolescente com osteossarcoma, que desenvolveu DRC após quimioterapia.

Apenas um paciente, do sexo masculino, apresentou DRC secundária a nefrocalcinose familiar.

3.2.1.7 Causa indeterminada

Em oito crianças (três do sexo masculino e cinco do feminino) não foi possível a identificação da causa básica da DRC.

Quatro das oito crianças foram submetidas a biópsia renal, sendo que três tiveram como resultado “rim terminal sem possibilidade de descrição da causa”, e uma biópsia revelou “seqüelas de SHU”. Porém, como neste prontuário não foi possível determinar a relação direta da SHU com a DRC da paciente, a mesma foi mantida no grupo de causa indeterminada.

Duas crianças já chegaram ao serviço em diálise, e outra em DRC fase 4. Em nenhuma delas a causa básica era conhecida, e nenhuma delas foi submetida a biópsia.

Em uma criança, que chegou ao serviço somente para transplante, não havia relato no prontuário de haver ou não diagnóstico etiológico anterior, sendo então considerado como causa indeterminada.

3.3 Seção III - Antropometria

3.3.1 Variável 05: Estatura no diagnóstico

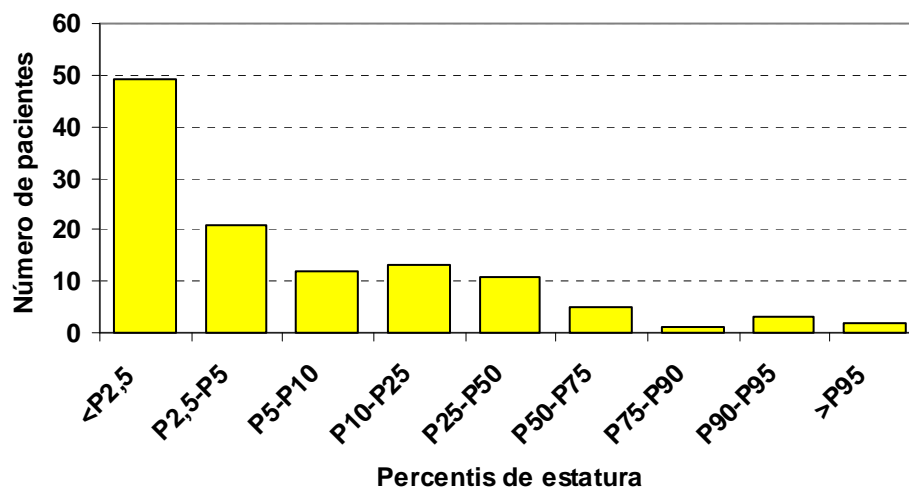
Dos 121 prontuários, foi possível resgatar a estatura no momento do diagnóstico em 117 (96,7%). Nos outros quatro, que eram prontuários mais antigos, o dado não havia sido registrado no momento do primeiro contato do paciente com o serviço, prejudicando assim sua confiabilidade. Cada uma das 117 estaturas foi plotada na curva padrão do *National Center for Health Statistics* (NCHS) para idade e sexo, considerando os seguintes intervalos: \leq P2,5, P2,5-P5, P5-P10, P10-P25, P25-P50, P50-P75, P75-P90, P90-P95 e $>$ P95.

Dos 121 casos, 49 (41,9%) estavam abaixo do percentil 2,5, 21 (17,9%) entre os percentis 2,5 e 5, 12 (10,3%) entre os percentis 5 e 10, 13 (11,1%) entre os percentis 10 e 25, 11 (9,4%) entre os percentis 25 e 50, cinco (4,3%) entre os percentis 50 e 75 e somente seis crianças (5,1%) encontravam-se acima do percentil 75. Os resultados estão apresentados na Tabela 11 e na Figura 5.

Tabela 11 – Frequência relativa da distribuição de intervalos percentis de estatura

| Intervalo | Número de casos | Frequência relativa (n=117) |
|-------------|-----------------|-----------------------------|
| \leq P2,5 | 49 | 41,9% |
| P2,5-P5 | 21 | 17,9% |
| P5-P10 | 12 | 10,3% |
| P10-P25 | 13 | 11,1% |
| P25-P50 | 11 | 9,4% |
| P50-P75 | 5 | 4,3% |
| P75-P90 | 1 | 0,8% |
| P90-P95 | 3 | 2,6% |
| $>$ P95 | 2 | 1,7% |

Figura 5 – Distribuição dos percentis de estatura



3.4 Seção IV - Seguimento clínico

3.4.1 Variável 06: Tempo total de seguimento

O tempo de seguimento clínico dos pacientes variou de 2 a 263 meses, tendo como média 67,5 meses e desvio-padrão 58,0 meses.

3.4.2 Variável 07: Creatinina sérica no diagnóstico

A dosagem de creatinina no diagnóstico de DRC variou de 0,5 a 12,1 mg/dL, tendo como média 3,0 mg/dL e desvio-padrão 2,6 mg/dL. Três quartos dos valores foram menores que 4,0 mg/dL.

3.4.3 Variável 08 - RFG no diagnóstico

Dos 121 pacientes, 10 chegaram ao serviço já em diálise crônica. Em quatro prontuários não foi possível resgatar dados suficientes para alimentar a Fórmula de Schwartz no momento do diagnóstico. Nos 107 casos restantes, o RFG no momento do diagnóstico de DRC variou de 4 a 67 mL/min/1,73m². A média dos valores foi igual a 27,4 mL/min/1,73m² e o desvio-padrão 17,7 mL/min/1,73m². A mediana foi igual a 25 mL/min/1,73m². A Tabela 12 apresenta a distribuição dos RFG agrupados pelos estágios da DRC.

Tabela 12 – Distribuição de RFG dos 117 pacientes agrupados por estágios da DRC

| <i>Estágio da DRC</i> | <i>RFG (mL/min/1,73m²)</i> | <i>Número de casos</i> | <i>Porcentagem (n=117)</i> |
|-----------------------|---------------------------------------|------------------------|----------------------------|
| 2 | 60 a 89 | 8 | 6,8% |
| 3 | 30 a 59 | 36 | 30,8% |
| 4 | 15 a 29 | 28 | 23,9% |
| 5 | < 15 | 35 | 29,9% |
| 5 | Em diálise | 10 | 8,6% |

Comparando-se os RFG dos pacientes agrupados por causas básicas principais, observa-se que no grupo das uropatias a média foi igual a 23,8 mL/min/1,73m², nas glomerulopatias foi igual a 38,0 mL/min/1,73m², nas displasias foi 14,9 mL/min/1,73m², nas vasculopatias foi 30,4 mL/min/1,73m² e nas tubulopatias foi 14,2 mL/min/1,73m². A Tabela 13 mostra as médias e os desvios-padrões de cada grupo de causa básica.

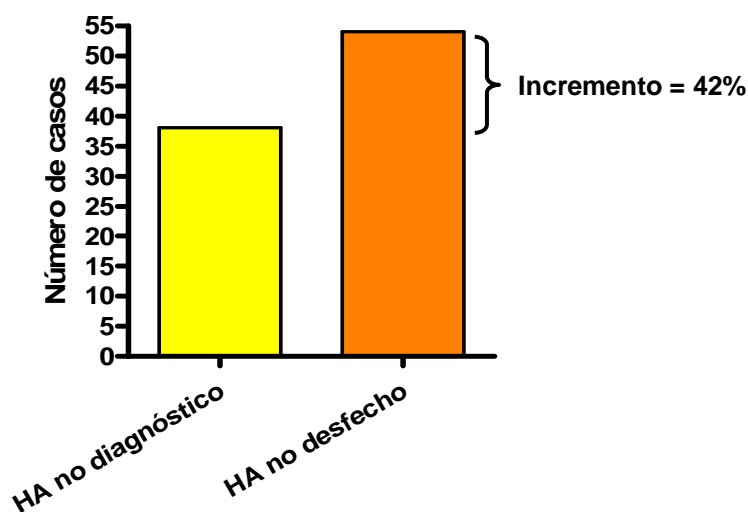
Tabela 13 – Médias de RFG no diagnóstico entre os grupos de causas básicas

| Causa básica | Média | Desvio-padrão | Número de casos |
|-----------------|-------|---------------|-----------------|
| Uropatias | 23,8 | 14,8 | 55 |
| Glomerulopatias | 38,0 | 18,8 | 22 |
| Displasias | 14,9 | 15,1 | 9 |
| Vasculopatias | 30,4 | 20,7 | 7 |
| Tubulopatias | 14,2 | 8,2 | 3 |
| Outras causas | 35,4 | 20,9 | 8 |
| Indeterminada | 15,7 | 11,2 | 3 |

3.4.4 Variáveis 09 e 10: Presença de HA no diagnóstico e no desfecho

Dos 121 pacientes, 68 (56,2%) tiveram o diagnóstico de HA em algum momento de seu curso clínico. No diagnóstico de DRC, 38 pacientes eram hipertensos, contra 54 pacientes no desfecho, mostrando um incremento de 42% desta morbidade durante o curso clínico. Vinte e quatro dos 38 pacientes que eram hipertensos no diagnóstico mantiveram-se hipertensos no desfecho, e 14 não eram mais. Trinta pacientes que não eram hipertensos no diagnóstico tornaram-se hipertensos no desfecho (Figura 6).

Figura 6 – Pacientes com HA no diagnóstico e no desfecho



3.4.5. Acidose metabólica no diagnóstico

Excetuando-se os 10 casos que já chegaram ao serviço em diálise e os dois casos em que não foi possível aplicar a Fórmula de Schwartz no momento do diagnóstico, os 107 casos restantes foram utilizados para a descrição da variável “acidose metabólica”. Destes, 65 (60,7%) apresentavam a alteração no momento do diagnóstico de DRC. O RFG destes pacientes variou de 4 a 61 mL/min/1,73m², e 75% dos casos tinham RFG menor ou igual a 30 mL/min/1,73m²

Separando-se dois grupos pela presença ou não de acidose metabólica, observamos que a média de RFG do grupo com a alteração foi 20,6 mL/min/1,73m² com desvio-padrão de 14,0 mL/min/1,73m², e a média de RFG do grupo sem a alteração foi 37,3 mL/min/1,73m², com desvio-padrão de 19,0 mL/min/1,73m².

3.5 Seção V - Seguimento em diálise

Dos 121 pacientes incluídos, 46 (38,0%) foram submetidos a diálise crônica com seguimento pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica.

A idade no início da diálise variou de 7 a 194 meses, com mediana igual a 63,5 meses.

O tempo de terapia dialítica variou de zero a 58 meses, com média igual a 25,3 meses e desvio-padrão igual a 16,3 meses.

As modalidades iniciais de diálise foram: DPAC em 37 casos (80,5%), HD em seis casos (13,0%) e DPA em três casos (6,5%). As modalidades finais foram: DPAC em 26 casos (56,5%), HD em 13 casos (28,3%) e DPA em sete casos (15,2%).

Dos 42 pacientes que foram submetidos a DP, 23 tiveram um ou mais episódios de peritonite (54,8%). A quantidade de peritonites por paciente variou de 1 a 5, com média igual a 2,5 e desvio-padrão igual a 1,3 episódios. Foram no total 57 episódios de peritonite tratados, gerando média de um episódio por 20,4 paciente-mês.

3.6 Seção VI - Seguimento em transplante

Dos 121 pacientes, 30 foram submetidos a transplante renal (24,8%), sendo 17 de DC (56,7%) e 13 de DVR (43,3%). A idade no momento do transplante variou de 28 a 172 meses, sendo a média igual a 107,9 meses, com desvio-padrão de 38,0 meses. O tempo entre o início da diálise e o primeiro transplante variou de 6 a 58 meses, com média de 29,8 meses e desvio-padrão igual a 4,3 meses. O tempo de seguimento após o transplante variou de zero a 171 meses, com média de 55,8 meses e desvio-padrão igual a 44,1 meses.

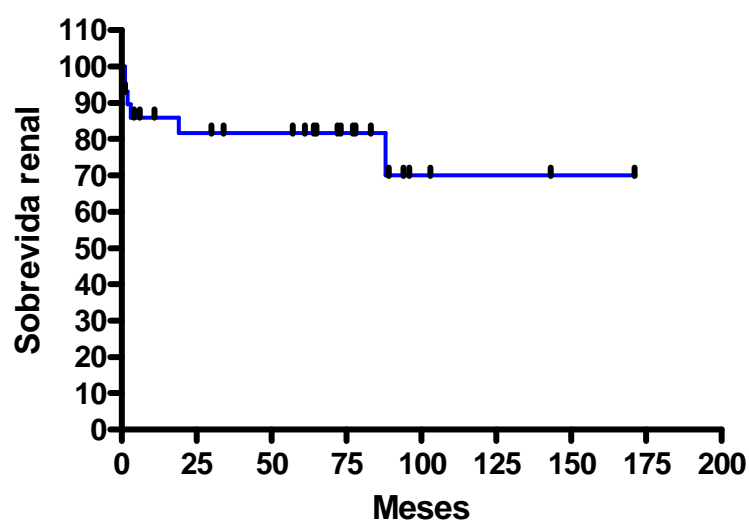
Dos 30 pacientes submetidos a transplante, sete (23,3%) sofreram perda do enxerto. Os motivos de perda do enxerto foram: quatro por rejeição aguda celular, dois por rejeição crônica e um por trombose dos vasos renais (Tabela 14).

A sobrevida do enxerto variou de zero a 171 meses, com média de 53,6 meses e desvio-padrão de 45,9 meses (Figura 7).

Tabela 14 – Causas de perda de enxerto

| Causa | Número de pacientes | % do total de transplantes (n=30) |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Rejeição aguda celular | 4 | 13,3% |
| Nefropatia crônica do enxerto | 2 | 6,7% |
| Trombose dos vasos renais | 1 | 3,3% |

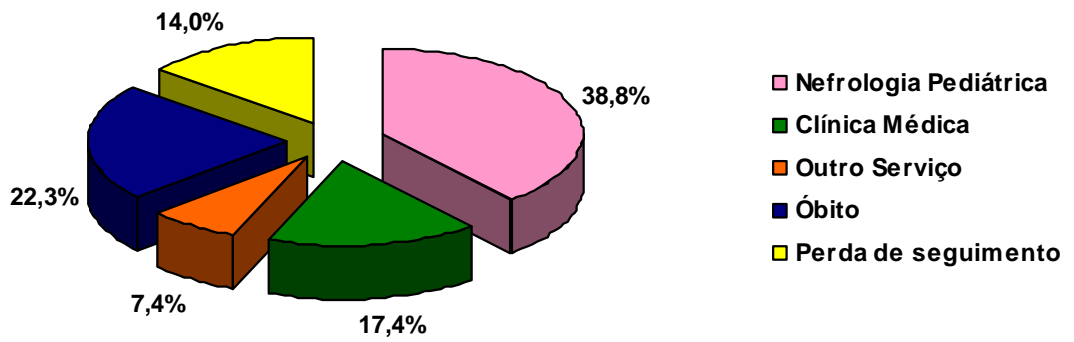
Figura 7 – Sobrevida renal nos pacientes transplantados



3.7 Seção VII - Desfecho

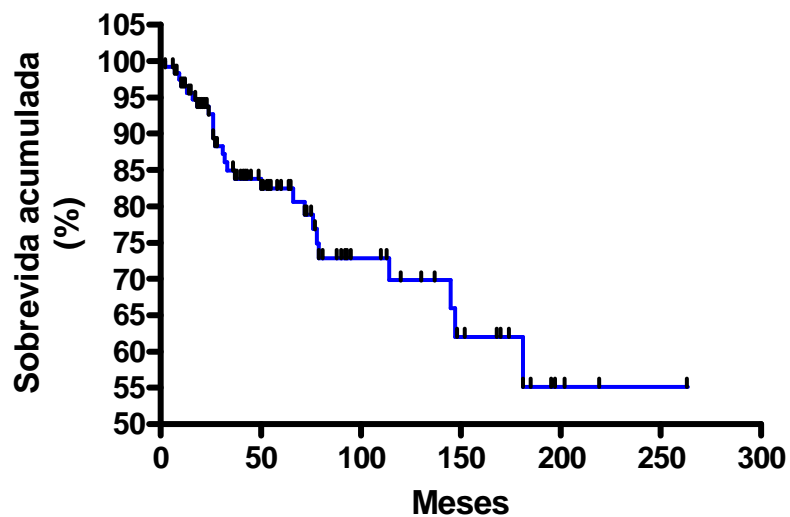
Dos 121 pacientes, 47 (38,8%) estavam em seguimento pela Nefrologia Pediátrica em dezembro de 2005, que foi o marco temporal final deste trabalho. Dos demais pacientes, 21 (17,4%) foram transferidos para a Clínica Médica do HCFMRP-USP, nove (7,4%) foram transferidos para outro serviço fora do HCFMRP-USP, 27 (22,3%) foram a óbito e 17 (14,1%) perderam seguimento (Figura 8).

Figura 8 – Desfecho



Na Figura 9 observamos o gráfico de sobrevivência acumulada dos pacientes em função do tempo de seguimento, segundo método de Kaplan-Meier.

Figura 9 – Sobrevivência acumulada por tempo de seguimento



4 Discussão

4 Discussão

Este trabalho buscou detalhar o perfil clínico-epidemiológico das 121 crianças e adolescentes com DRC acompanhados pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP, abrangendo um período de 22 anos de experiência. A partir de seus resultados, podemos comparar os dados com os de outros serviços nacionais e internacionais.

Na ocasião do levantamento bibliográfico para o presente trabalho, a única publicação brasileira indexada sobre o assunto foi a de Soares et al (2003)³¹, que mostra dados da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. Esta publicação consistiu de uma população de 62 crianças e adolescentes com RFG menor ou igual a $75 \text{ mL/min/1,73m}^2$, durante um período de 10 anos de seguimento clínico. Infelizmente, grandes centros multidisciplinares de atendimento de crianças com DRC, como o Hospital das Clínicas da UFMG e o HCFMRP-USP são escassos no Brasil, o que potencializa as dificuldades de seguimento dessa população.

Os resultados deste estudo foram comparados com o trabalho de Soares et al (2003)³¹ e com várias publicações internacionais indexadas de diversos países.

Passaremos a discutir os resultados pelas variáveis apresentadas.

4.1 Seção I - Identificação

4.1.1 Sexo

O presente trabalho mostrou 58,7% de prevalência do sexo masculino e 41,3% do sexo feminino, com relação masculino ao feminino igual a 1,42:1,0. À exceção de uma publicação chilena,⁴² todas as referências consultadas para este trabalho mostraram predominância do sexo masculino em relação ao feminino, como mostrado na Tabela 15.

Os critérios de seleção dos trabalhos apresentados na Tabela 15 foram semelhantes entre si, à exceção de dois: Esbjörner, Berg e Hansson (1997)³⁸, que estudaram crianças e adolescentes com RFG menor que 30 mL/min/1,73m², e Sirin et al (1995)⁴⁴, que incluíram pacientes com RFG menor que 50 mL/min/1,73m². O restante dos trabalhos incluiu crianças e adolescentes com RFG menor que 90 ou 75 mL/min/1,73m². Os trabalhos de Lagomarsimo et al (1999)⁴², Sumboonnanda et al (2000)⁴⁵ e Yang e Yao (2004)⁴⁹ basearam-se em questionários enviados a profissionais médicos ou instituições que assistiam crianças e adolescentes com DRC, e os demais trabalhos foram levantamentos do próprio serviço ou nacionais.

Tabela 15 – Relação entre os sexos de várias publicações sobre DRC em crianças no mundo

| Autores | Serviço | País | Número de pacientes | Relação M:F |
|--|---|----------------|---------------------|-------------|
| Zorzo e Costa – presente trabalho | HCFMRP-USP | Brasil | 121 | 1,42:1 |
| Soares et al (2003) ³¹ | HCUFMG – Belo Horizonte | Brasil | 62 | 1,30:1 |
| Esbjörner, Berg e Hansson (1997) ³⁶ | Orebro Medical Center Hospital | Suécia | 118 | 1,56:1 |
| Deleau et al (1994) ³⁷ | Hôpital d'Enfants de Nancy | França | 127 | 1,35:1 |
| Ardissino et al (2003) ⁴⁰ | ItalKid Project | Itália | 1197 | 2,04:1 |
| Lagomarsimo et al (1999) ⁴² | Catholic University School of Medicine – Santiago | Chile | 227 | 1,03:1 |
| Miller e Williams (2002) ⁴³ | University of the West Indies | Jamaica | 34 | 1,62:1 |
| Sirin et al (1995) ⁴⁴ | Medical Faculty of Istanbul | Turquia | 459 | 1,24:1 |
| Sumboonnanonda et al (2000) ⁴⁵ | Faculty of Medicine of Bangkok | Tailândia | 238 | 1,4:1 |
| Jamro et al (2003) ⁶⁸ | Chandka Medical College | Paquistão | 78 | 1,8:1 |
| Hamed (2002) ⁴⁶ | Jordan University Hospital – Amman | Jordânia | 202 | 1,27:1 |
| Yang e Yao (2004) ⁴⁹ | Peking University First Hospital | China | 1268 | 1,49:1 |
| Madani et al (2001) ⁵⁰ | Yale University School of Medicine | EUA | 166 | 1,34:1 |
| Al-Eisa et al (2005) ⁵¹ | Faculty of Medicine of Kuwait University – Safat | Kuwait | 171 | 2,7:1 |
| Kari (2006) ⁵² | King Abdul Aziz University Hospital – Jeddah | Arábia Saudita | 66 | 1,13:1 |
| Anochie e Eke (2003) ⁵³ | University of Port Harcourt Teaching Hospital | Nigéria | 45 | 1,65:1 |

Observamos que houve semelhança da proporção entre os sexos deste trabalho com o trabalho de Soares et al (2003)³¹ e os a maioria dos demais trabalhos apresentados.

4.1.2 Idade de diagnóstico

A idade de diagnóstico observada neste trabalho variou de zero a 165 meses, com média de 59,1 meses. A proporção de crianças menores que 5 anos foi 62,5% do total (75 crianças).

O trabalho de Soares et al (2003)³¹ observou média de idade de 71 meses, variando de 1,5 a 170 meses.

Das publicações europeias, Pistor et al (1985)³² observaram em uma série de 623 crianças com DRC, proporção de 23% de menores que 5 anos. Schärer et al (1993)³³ observaram aumento na proporção de pacientes menores que 5 anos de 21% em 1969 para 47% em 1988, mostrando que os diagnósticos de DRC no local da pesquisa têm se tornado mais precoces. Ardissino et al (2003)⁴⁰ mostraram média de idade no diagnóstico de 6,9 anos, com desvio-padrão igual a 5,4 anos.

Nas Américas, o único trabalho indexado que mostrou dados de idade foi o de Lagomarsimo et al (1999)⁴², que observou proporção de 15% de crianças menores que 5 anos no diagnóstico.

Na Ásia, Jamro et al (2003)⁶⁸ observaram uma proporção de crianças com DRC menores de 3 anos de 90%, e Hari et al (2003)⁴⁸ mostraram que 96% das crianças tinham idade inferior a 5 anos. Hamed (2002)⁴⁶ observou média de idade de diagnóstico de 7,5 anos.

Na Arábia Saudita, Kari (2006)⁵² observou que a média de idade foi de 4,5 anos, com desvio-padrão de 4,3 anos.

Observamos que a média de apresentação da DRC neste trabalho se assemelhou às demais publicações mundiais, que variaram de 5 a 7,5 anos. A proporção de crianças menores que 5 anos no diagnóstico mostrou estar aumentando nas publicações mundiais mais recentes em comparação com as mais antigas. O presente trabalho mostrou seguir a tendência de precocidade diagnóstica, com a grande maioria de sua população dentro da faixa etária de menores que 5 anos, e especialmente abaixo dos 6 meses de idade. Observamos também que tal particularidade está relacionada com a alta incidência de uropatias como causa de DRC na faixa etária destacada, conforme foi mostrado na Tabela 7, na página 53 desta dissertação.

4.1.3 Procedência

Dos 121 pacientes deste estudo, 76 (63%) foram provenientes de Ribeirão Preto ou de cidades com até 100km de distância. De 101 a 300km, contabilizamos mais 32 pacientes (26%), conforme demonstrado no Apêndice C. Tal dado sugere que, apesar de o HCFMRP-USP ter recebido pacientes provenientes de outros estados, a área principal de abrangência do serviço é um raio de 300km, principalmente o nordeste paulista e o Triângulo Mineiro.

4.2 Seção II - Diagnóstico

Neste trabalho, vimos que as uropatias foram as principais causas básicas de DRC. As uropatias observadas foram a VUP (37,3%), o RVU primário (30,5%), o MUP (17,0%), a bexiga neurogênica (8,5%), as malformações ano-retais (3,4%) e a estenose de JUP bilateral (1,7%), com um paciente (1,7%) apresentando causa desconhecida. Os tipos histológicos das glomerulopatias observados foram a GESF (25,0%), a PMD/EMD (20,8%), a GN avançada (12,5%), a GNC (8,3%), a Síndrome de Alport (8,3%), e a GN indeterminada (4,2%), sendo que 20,8% dos casos não foram biopsiados.

Soares et al (2003)³¹ observaram em sua casuística 59% de uropatias, 19% de glomerulopatias, 11% de tubulopatias, 6% de doenças císticas e 8% de outras causas. As uropatias observadas foram a bexiga neurogênica (29%), o RVU primário (27%) e a VUP (15%). Com relação às glomerulopatias, os tipos histológicos observados foram a GESF (41%), a nefrite lúpica (16%), a PMD (16%), a GNMP (16%), a nefrite por IgA (8%) e outras causas (3%).

Notamos semelhança nas proporções das causas básicas deste trabalho com o de Soares et al (2003)³¹ nas duas causas básicas principais. Porém, as uropatias foram diferentes, sendo a VUP a uropatia mais prevalente do presente trabalho, enquanto que a bexiga neurogênica foi a mais freqüente na experiência de Soares et al (2003).³¹ No grupo das glomerulopatias, a GESF predominou em ambos os estudos.

Na maioria dos trabalhos consultados, as uropatias foram as causas básicas mais freqüentes de DRC em crianças.^{32,35,37,38,40} As segundas causas em freqüência variaram entre as glomerulopatias e as displasias. Pistor (1985)³² e Helin (1980)³⁴ encontraram em suas casuísticas alta prevalência de nefronoftise na Alemanha e na Suécia, respectivamente. Os trabalhos do continente americano, com Mongeau, Robitaille e Grall (1978)⁴¹ e Lagomarsimo (1999)⁴², mostram semelhantes resultados com relação à principal causa básica no Canadá e no Chile, respectivamente. A exceção foi o trabalho de Miller e Williams (2002)⁴³, na Jamaica, que mostrou como principal causa as glomerulonefrites, ficando as uropatias e displasias em segundo lugar. A maioria das publicações asiáticas também encontrou como primeira causa as uropatias.^{44,45,46,47,48,68} A exceção asiática foi o trabalho de Yang e Yao (2004)⁴⁹ na China, que descreveu como principais causas as glomerulonefrites crônicas e a síndrome nefrótica. Todos os trabalhos que estudaram populações do Oriente Médio também tiveram como principal causa básica as uropatias.^{50,51,52} A única publicação africana indexada mostrou uma distribuição de causas básicas semelhante às casuísticas chinesa e jamaicana. Anochie e Eke (2003)⁵³, na Nigéria, observaram as glomerulopatias como principal causa básica (53,3%), sendo as mais freqüentes a glomerulonefrite crônica e a síndrome nefrótica. As doenças congênitas foram as segundas em freqüência (28,9%).

Encontramos também trabalhos buscando estratégias para triagem populacional de uropatias e glomerulopatias. Tsuchiya et al (2003)⁶⁹, no Japão, demonstraram a eficácia da triagem ultrassonográfica em lactentes com 1 mês de vida. Reznik e Budorick (1995)⁷⁰, em San Diego (EUA), mostraram em sua publicação a importância da ultrassonografia gestacional para a detecção não só das malformações do trato urinário, como também de outras anormalidades

estruturais a elas associadas. No Brasil, a instituição da ultrassonografia gestacional possibilitou a detecção precoce de uropatias que cursam com dilatação do sistema urológico, levando ao impacto positivo na precocidade do diagnóstico, contribuindo para uma melhor assistência ao recém-nascido, e conseqüentemente otimizando a prevenção da DRC. Além das uropatias, uma tentativa de triagem populacional em massa para glomerulopatias foi registrada por Ito, Kawaguchi e Hattori (1990)⁷¹, no Japão, que submeteram 4003 crianças a teste urinário para a detecção de hematúria e proteinúria assintomáticos. A conclusão que chegaram foi que a baixa incidência dessas alterações laboratoriais na faixa etária pediátrica não possibilitou um impacto positivo do método.

Observamos que o presente estudo apresentou uma distribuição de causas básicas de DRC semelhante à maioria das publicações no mundo.

4.3 Seção III - Antropometria

Neste trabalho, a variável resgatada para a descrição da antropometria dos pacientes foi a estatura em centímetros no momento do diagnóstico de DRC. Observamos uma ampla predominância de estaturas abaixo do percentil 2,5 para idade e sexo, e se considerarmos estaturas abaixo do percentil 5, chegamos a 59,8% dos pacientes.

Sabe-se hoje que a baixa estatura na DRC tem origem multifatorial, levando-se em consideração os reduzidos níveis séricos de proteínas carreadoras do GH, a osteodistrofia renal, a acidose metabólica, as infecções recorrentes, os defeitos de transporte tubular e a diminuída ingestão protéico-calórica que usualmente essas

crianças têm.⁷² Assim, levando-se em consideração a literatura médica sobre o assunto, o resultado apresentado foi esperado para a população estudada. Em contrapartida, o atendimento multidisciplinar do Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP tem permitido melhor avaliação nutricional do paciente seguido. É rotina do ambulatório que todo paciente, após a consulta médica, passe por avaliação com a nutricionista da equipe. Em sua avaliação, a profissional resgata o recordatório alimentar detalhado da criança, além de proceder à avaliação periódica de composição da massa corporal por pregas cutâneas, dados que serão fundamentais em momento futuro de discussão do caso com todos os membros da equipe, a fim de individualizar a assistência.

Não houve dados suficientes na bibliografia consultada para a comparação dos resultados da distribuição de estatura com outros serviços.

4.4 Seção IV - Seguimento clínico

O tempo total de seguimento foi uma variável sujeita ao viés dos pacientes que deram entrada mais recentemente no serviço, e que ainda estavam em seguimento clínico pela Nefrologia Pediátrica em dezembro de 2005. O tempo médio de acompanhamento clínico foi 67,5 meses com desvio-padrão de 58,0 meses, para um tempo total de observação de 22 anos. No trabalho de Soares et al (2003)³¹, a média de tempo foi 43 meses, variando de 1,9 a 105 meses, para um tempo total de observação de 10 anos. Na literatura levantada, o tempo de observação dos trabalhos variou de 3 a 21 anos, inviabilizando a comparação da variável apresentada.

A creatinina no momento do diagnóstico espelha o RFG, a partir do qual se pode estadiar a DRC. No presente trabalho, a distribuição dos pacientes foi praticamente simétrica entre os estágios 3, 4 e 5 da DRC, e somente 6,8% dos casos estavam em estágio 2 ao chegar ao serviço. Do total, 62,4% dos pacientes tiveram RFG menores que 30 mL/min/1,73m². Na publicação de Soares et al (2003)³¹, 81% dos pacientes tinham RFG menores que 50 mL/min/1,73m² no diagnóstico. Observamos que o momento de admissão dos pacientes ao Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP tem sido tardio, do ponto de vista de estadiamento da DRC.

A HA é uma importante morbidade que acompanha freqüentemente a DRC, que resulta de sua progressão e contribui para a sua evolução.⁷³ A incidência desta morbidade na criança com DRC pode variar de 38% até 78%, nos vários estágios da doença.⁷⁴ Este trabalho observou prevalência de 31,4% de hipertensos no momento do diagnóstico e 44,6% no desfecho, registrando um aumento de 42% no grupo de hipertensos durante o curso clínico da doença. Ambas as proporções são extremamente elevadas quando comparadas à população geral, cuja prevalência é de 7 a 38% de hipertensos, variando conforme o índice de massa corporal.⁷⁵ Zurowska et al (2000)⁷⁶, na Polônia, encontraram 27% de hipertensos no início do seguimento de 40 crianças com DRC, proporção que chegou a 57% com o decorrer da doença. Observamos que a HA foi uma morbidade freqüente na casuística apresentada, e que sua prevalência foi compatível com os dados epidemiológicos disponíveis em literatura.

Quando o RFG cai abaixo de 50% do normal, a acidose metabólica torna-se clinicamente importante, basicamente por dois mecanismos. O primeiro é a redução da capacidade de reabsorção de bicarbonato por unidade de néfron. O segundo é a

incapacidade de excreção de amônia urinária pelos néfrons remanescentes em quantidade suficiente para acidificar a urina.⁷⁷ No presente trabalho, 53,7% dos pacientes apresentaram acidose metabólica no diagnóstico. A média de RFG dos pacientes com o distúrbio foi menor do que dos pacientes que não o tinham no momento do diagnóstico, corroborando a associação entre essas duas variáveis.

4.5 Seção V - Seguimento em diálise

Conforme já apresentado, a DP é a modalidade de escolha para crianças, por motivos clínicos e fisiológicos.²³ No presente trabalho, 38,0% dos pacientes tiveram indicação de terapêutica dialítica, sendo que as modalidades peritoneais de diálise (DPAC e DPA) somaram 87% das indicações iniciais, contra 13% de HD. No desfecho, as proporções mudaram para respectivamente 72% e 28%, com a ressalva de que todas as indicações de HD registradas durante os 22 anos de levantamento foram em crianças que tinham contra-indicação para DP, ou em crianças que já chegaram de outro serviço em HD.

Em dezembro de 2005, o marco temporal final deste estudo, o serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP ainda não contava com um espaço para HD crônica em crianças. Dos 13 casos de HD registrados no desfecho, 4 estavam em seguimento pelo serviço em dezembro de 2005, e todos dialisavam em serviços de nefrologia clínica fora do HCFMRP-USP.

Diversos autores têm publicado suas respectivas casuísticas em diálise na população pediátrica. Ardissino et al (2003)⁴⁰ registraram incidência anual de indicação de TRS de 7,3% dos pacientes. Lagomarsimo et al (1999)⁴² observaram

em seu estudo transversal uma proporção de 22,9% de pacientes em diálise do total de 227 pacientes chilenos, sem especificação da modalidade. Hamed (2002)⁴⁶ registrou indicação de diálise em 24,3% de pacientes em 14 anos de seguimento de crianças jordanianas. Hari et al (2003)⁴⁸ observaram indicação de diálise para 20,7% de seus pacientes, na Índia, em 7 anos de seguimento. Kari (2006)⁵² registrou 31,8% de indicação de diálise em 3,5 anos de seguimento de crianças sauditas, sendo em que 2/3 do total foi optado por DP, e 1/3 por HD.

Alguns trabalhos registraram maior prevalência de HD em relação à DP. Madani et al (2001)⁵⁰ observaram 51,8% de pacientes em diálise em 10 anos de seguimento de crianças iranianas, sendo indicado HD para a maior parte deles. Peco-Antic et al (2003)⁴⁷ também acusaram maior prevalência de HD em crianças sérvias, e Yang e Yao (2004)⁴⁹ registraram 2/3 de pacientes em HD em 13 anos de seguimento de 1268 crianças chinesas. Anochie e Eke (2003)⁵³ registraram dificuldades em manutenção de quaisquer modalidades de diálise crônica e de transplante renal em crianças na Nigéria, o que vinha resultando em precariedade de seguimento de seus pacientes.

A peritonite é a complicação isolada mais freqüente em DP em crianças, sendo inclusive mais comum em crianças do que em adultos. Medidas preventivas com impacto positivo têm sido relatadas, tais como: uso de catéteres de Tenckhoff com dois *cuffs* ao invés de único, e tratamento específico de *Staphylococcus aureus* para crianças e cuidadores que são portadores nasais do germe.⁷⁸ Importante destacar que ambas as medidas são corriqueiramente adotadas pela equipe de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP. A incidência média de peritonite em crianças em DP é de 1 infecção por 14,7 paciente-mês. O presente trabalho mostrou

incidência menor do que a da literatura consultada, com média de 1 infecção por 20,4 paciente-mês.

Observamos que, neste trabalho, a prevalência de crianças e adolescentes em diálise foi ligeiramente maior que as observadas na maioria das publicações internacionais, e que a indicação da modalidade dialítica esteve de acordo com as recomendações para esta faixa etária. Merece consideração o crescimento da proporção de pacientes em DPA no desfecho (28,3%) em relação ao início (6,5%) da diálise. As primeiras cicladoras automáticas do Serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP foram indicadas em 2002, e desde então as políticas públicas de saúde têm proporcionado maiores facilidades para que os pacientes pediátricos consigam as máquinas via SUS, resultando no incremento da indicação desta modalidade.

Presumimos que a maior prevalência pôde ter sido conseqüência do fato de o HCFMRP-USP ser um centro de referência terciário do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, o que teria sido um viés de seleção para esta casuística.

4.6 Seção VI - Seguimento em transplante

Nesta casuística, 24,8% dos pacientes receberam transplante renal, com média de tempo de espera entre o início da diálise e a cirurgia igual a 29,8 meses. Lagomarsimo et al (1999)⁴², no Chile, registraram indicação de transplante em 29,1% de seus pacientes. Sumboonnanonda et al (2000)⁴⁵, na Tailândia, publicaram em seu relato dificuldades em indicação de transplante renal em crianças, justificando ausência de experiência do serviço, associado à carência de

equipamentos e investimentos nacionais na área, sendo que seu grupo registrou apenas sete transplantes em 238 pacientes acompanhados em três anos de seguimento, ou seja, 3% do total. Hamed (2002)⁴⁶, na Jordânia, também registrou baixa porcentagem de indicações de transplante, com nove cirurgias em 202 crianças, ou 4,5% do total. O grupo de Yang e Yao (2004)⁴⁹, na China, registraram 29 transplantes em 1268 pacientes em 13 anos de seguimento, ou 2,3% do total. Kari (2006)⁵², na Arábia Saudita, mostrou também apenas 2% de transplantes em 66 casos seguidos em 3,5 anos. Anochie e Eke (2003)⁵³ não registraram nenhum transplante no seguimento de crianças nigerianas, pelas mesmas dificuldades relatadas para a diálise.

Observamos que a casuística do HCFMRP-USP mostra favoráveis recursos para a indicação de transplante renal, principalmente se considerarmos que metade dos transplantes aconteceu nos últimos seis anos de levantamento deste trabalho, ou seja, de janeiro de 2000 a dezembro de 2005.

Dos sete pacientes que apresentaram perda de enxerto após o transplante, cinco o perderam em até 6 meses após a cirurgia, mostrando uma baixa incidência até dezembro de 2005 de perdas por nefropatia crônica.

4.7 Seção VII - Desfecho

Dos 121 pacientes, 38,8% ainda estavam em seguimento pela Nefrologia Pediátrica em dezembro de 2005, mostrando uma grande proporção de pacientes mais recentes em relação aos mais antigos. Tal dado mostra que o Serviço de Nefrologia Pediátrica vem crescendo em admissão de pacientes com DRC nos

últimos anos, mostrando que a assistência médica de alto nível de complexidade em Ribeirão Preto e região vem sendo cada vez mais facilitada.

A casuística mostrou 22,3% de óbitos (um para cada 4,5 pacientes), sendo a maioria por complicações da doença, seja infecciosa, metabólica ou por insuficiência cardíaca. Apenas dois casos fugiram à regra, sendo uma morte causada por parada cardio-respiratória em indução anestésica e outra por acidente automobilístico. A distribuição das mortes no período levantado foi simétrica, ou seja, não houve um período de maior ou menor proporção. A casuística de Soares et al (2003)³¹ relatou apenas 3% de óbitos, porém, a mediana de RFG no diagnóstico apresentada foi 33,2 mL/min/1,73m². No presente trabalho, a mediana de RFG no diagnóstico foi 25 mL/min/1,73m², e como já relatado, 93,2% dos pacientes chegaram ao serviço em estágios 3, 4 ou 5 da DRC. Tal proporção de pacientes em estágios mais avançados pôde ter contribuído para a diferença de mortalidade apresentada.

5 Conclusões

5 Conclusões

O perfil epidemiológico das crianças atendidas no serviço de Nefrologia Pediátrica do HCFMRP-USP apresenta padrões semelhantes aos dados encontrados na literatura nacional e internacional, envolvendo as malformações do trato urinário e as glomerulopatias, com algumas variações locais das patologias específicas que compõem esses dois grandes grupos. A presente casuística, com 121 casos incluídos, faz deste o trabalho em língua portuguesa com maior número de pacientes e com maior detalhamento da população até o momento, comparado com o que existe de publicação indexada.

A extensa revisão de literatura realizada sugere que não apenas a DRC em crianças necessita de uma ampliação no campo de investimentos sociais e pesquisas no Brasil e no mundo, como também a criança com DRC necessita ser compreendida como sujeito, e abordada de forma individualizada por equipe multiprofissional. Visando este objetivo, este trabalho exerce o papel de contribuição para a literatura médica mundial acerca do conhecimento sobre o assunto.

6 Apêndices

APÊNDICE A – Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Ribeirão Preto, 20 de outubro de 2004.

Ilmo. Sr.

Prof. Dr. Sérgio Pereira da Cunha

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP

Prezado Professor,

Na condição de autor principal do Projeto de Pesquisa intitulado “*Perfil dos pacientes renais crônicos atendidos pela nefrologia pediátrica do HCFMRP-USP – Uma revisão de 20 anos*”, venho solicitar ao Comitê dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o referido trabalho.

As justificativas para o pedido são:

1≡ - A metodologia do projeto se baseia apenas em levantamento de dados em prontuários junto ao Serviço de Arquivo Médico (SAM), não sendo previsto contato direto com pacientes;

2≡ - Pela característica da metodologia, não haverá coleta de material para exames e tratamento medicamentoso;

3≡ - Será levantado um número elevado de prontuários (mais de 200), num período de 20 anos (1984 a 2003).

Os dados coletados no trabalho serão usados única e exclusivamente para as análises pertinentes ao mesmo, e serão mantidos sob o mais absoluto sigilo.

Sem mais para o momento, agradeço desde já a atenção dispensada.

Atenciosamente,

RENATO AUGUSTO ZORZO

Pesquisador

APÊNDICE B – Ficha de levantamento de dados

Ficha de levantamento de dados

Paciente nº _____

Registro HC: _____

Nome: _____

DN: ____ / ____ / ____

SEÇÃO I – IDENTIFICAÇÃO

01. Sexo: M / F

02. Idade no diagn: _____ meses

03. Procedência: _____ / _____

SEÇÃO II – DIAGNÓSTICO

04. Causa da IRC:

Uropatia: _____

Doença cística e/ou displasia congênita: _____

Glomerulopatia: _____

(Biópsia: _____)

Tubulopatia: _____

Vasculopatia: _____

Outra causa: _____

Causa indeterminada

SEÇÃO III – ANTROPOMETRIA

05. Estatura no diagnóstico: _____ cm <P3

SEÇÃO IV – SEGUIMENTO CLÍNICO

06. Tempo total de seguimento: _____ meses

07. Cr no diagn: _____ mg/dl / 08. TFG (F. Schwartz) no diagn: _____ ml/min/1,73m²

09. PA no diagn >P95 / 10. PA no desfecho > P95

11. Acidose metabólica no diagnóstico (HCO₃ < 22mEq/l):

SEÇÃO V – SEGUIMENTO CLÍNICO EM DIÁLISE

12. Indicação de diálise: / 13. Idade: _____ meses / 14. Tempo de terapia: _____ meses

15.1 Modalidade inicial: DPAC / DPA / DPI / HD

15.2 Modalidade final: DPAC / DPA / DPI / HD

16. Quantidade de peritonites: _____

SEÇÃO VI – SEGUIMENTO CLÍNICO EM TRANSPLANTE

17. Submetido a TR: / 18. Idade: _____ meses / 19. Origem do enxerto: DVR DC

20. Perda do enxerto / Tempo após TR: _____ meses / Motivo: _____

SEÇÃO VII – DESFECHO

21. NP em dez/05

Transf CM/HCRP / Transf outro serviço / Óbito / Perdeu seguimento

APÊNDICE C – Procedência detalhada dos pacientes deste estudo (em ordem de freqüência, por Unidade Federativa)

| Unidade Federativa | Cidade | Distância de Ribeirão Preto (Km) | Número de pacientes |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------------|---------------------|
| SP | Ribeirão Preto | 0 | 23 |
| | Franca | 92 | 9 |
| | Araraquara | 89 | 7 |
| | Batatais | 44 | 4 |
| | Jaboticabal | 61 | 4 |
| | Morro Agudo | 73 | 3 |
| | São Carlos | 116 | 3 |
| | Araçatuba | 331 | 2 |
| | Guariba | 71 | 2 |
| | Jardinópolis | 25 | 2 |
| | Jaú | 165 | 2 |
| | Monte Alto | 84 | 2 |
| | Pradópolis | 37 | 2 |
| | Serrana | 23 | 2 |
| | Sertãozinho | 22 | 2 |
| | Terra Roxa | 102 | 2 |
| | Tupã | 335 | 2 |
| | Adamantina | 421 | 1 |
| | Américo Brasiliense | 75 | 1 |
| | Barretos | 127 | 1 |
| | Barrinha | 40 | 1 |
| | Bebedouro | 82 | 1 |
| | Brodowski | 30 | 1 |
| | Cajuru | 61 | 1 |
| | Caraguatatuba | 453 | 1 |
| | Catanduva | 144 | 1 |
| | Cerquilha | 251 | 1 |
| | Dourado | 142 | 1 |
| | Dumont | 21 | 1 |
| | Guará | 91 | 1 |
| | Ibaté | 108 | 1 |
| | Ipuã | 103 | 1 |
| | Jeriquara | 129 | 1 |
| | Lucélia | 394 | 1 |
| | Pederneiras | 184 | 1 |
| | Pedregulho | 131 | 1 |
| | Pirassununga | 107 | 1 |
| | Pitangueiras | 53 | 1 |
| | Pontal | 38 | 1 |
| | Rifaina | 155 | 1 |
| | Santa Rita do Passa Quatro | 85 | 1 |
| Santa Rosa do Viterbo | 72 | 1 | |

Continua

Conclusão

| Unidade Federativa | Cidade | Distância de Ribeirão Preto (Km) | Número de pacientes |
|--------------------|--------------------------|----------------------------------|---------------------|
| SP | São Simão | 50 | 1 |
| | Tambaú | 114 | 1 |
| | Tapiratiba | 149 | 1 |
| | Taquaritinga | 89 | 1 |
| | Taubaté | 445 | 1 |
| MG | Uberaba | 178 | 2 |
| | Uberlândia | 281 | 2 |
| | Guaxupé | 157 | 2 |
| | Delfinópolis | 185 | 1 |
| | Araxá | 263 | 1 |
| | Ibiá | 324 | 1 |
| | Itaú de Minas | 156 | 1 |
| | Ituiutaba | 487 | 1 |
| | Monte Santo de Minas | 132 | 1 |
| | Nova Resende | 215 | 1 |
| | São Roque de Minas | 246 | 1 |
| | São Sebastião do Paraíso | 118 | 1 |
| | GO | Pontalina | 596 |
| PA | Tucuruí | 2505 | 1 |

Total: 61 cidades e 121 pacientes

ANEXO A – Carta de aprovação do projeto de pesquisa

CEP. 14048-900
RIBEIRÃO PRETO - S.P.
BRASIL

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO – MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

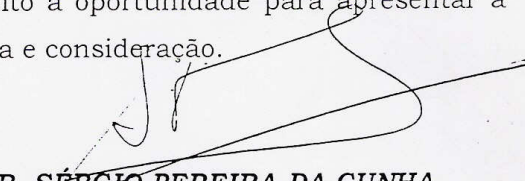
Ribeirão Preto, 10 de dezembro de 2004

Ofício nº 3414/2004
CEP/SPC

Prezado Senhor:

O trabalho intitulado **“PERFIL DOS PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS ATENDIDOS PELA NEFROLOGIA PEDIÁTRICA DO HCFMRP-USP – UMA REVISÃO DE 20 ANOS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 194^a Reunião Ordinária realizada em 06/12/2004, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 12487/2004.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
RENATO AUGUSTO ZORZO
PROF. DR. JOSÉ ABRÃO CARDEAL DA COSTA (Orientador)
Depto. de Clínica Médica
Em mãos

8 Referências bibliográficas

8 Referências bibliográficas*

1. Who named it? [homepage]. Dicionário biográfico de epônimos médicos. [citado 15 out 2007]. Disponível em: <http://www.whonamedit.com>.
2. Tyrrell JB. Hipofunção córtico-supra-renal. In: Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC. Cecil tratado de medicina interna. 19^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1993. p. 1307-1310.
3. DiGeorge AM, Levine LS. Distúrbios das glândulas supra-renais. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Tratado de pediatria. 15^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. p. 1863-1882.
4. Glick JH. Doença de Hodgkin. In: Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC. Cecil tratado de medicina interna. 19^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1993. p. 974-981.
5. Cordoba JCM, Loggetto SR. Linfomas. In: Lopez FA, Campos D Jr. Tratado de pediatria. Barueri: Editora Manole; 2007. p. 1645-1650.
6. Zatz R. Insuficiência renal crônica. In: Zatz R. Fisiopatologia renal. 2^a ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2002. p. 283-297. (Série fisiopatologia clínica, 2).
7. Zatz R. Insuficiência renal crônica (IRC). In: Riella MC. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 4^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2003. p. 649-660.
8. Associação dos doentes renais do norte de Portugal [homepage]. Portugal; 2006. Apresenta informações de utilidade pública para doentes renais. [citado 15 out 2007]. Disponível em: <http://www.adrnp-sede.org.pt/pioneiros.html>.
9. Biografias médicas [homepage]. Curitiba. Produzido por EA Tuoto. Apresenta biografias resumidas de personalidades da História da Medicina. [citado 18 out 2007]. Disponível em: <http://medbiography.blogspot.com/search?Kolff>.

* De acordo com:

International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Style). Vancouver; 1994.

10. Quinton WE, Dillard DH, Cole JJ, Scribner BH. Eight months' experience with silastic-teflon bypass cannulas. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1962;2:236-245.
11. Veterinária on-line [homepage]. Apresenta informações e fontes de estudo para médicos veterinários, estudantes e população. [citado 21 out 2007]. Disponível em: http://www.veterinariaonline.com.br/especialidade.php?cd_artigo=80.
12. Besarab A, Raja RM. Acesso vascular para hemodiálise. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Manual de diálise*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 68-102.
13. Kidney transplantation: past, present and future [homepage]. Apresenta informações sobre doença renal crônica e transplante renal. [citado 20 out 2007]. Disponível em: <http://www.stanford.edu/dept/HPS/transplant/html/history.html>.
14. Saatçi U. Advances in the clinical management of pediatric kidney transplantation. *Turk J Pediatr* 1996;38(3):345-348.
15. The national museum of Medicine of Ukraine [homepage]. [cited 13 dec 2007]. Available from: <http://www.histomed.kiev.ua/agapit/ag1415/eng/page03.php.htm>
16. Chesney RW. The future of pediatric nephrology. *Pediatr Nephrol* 2005;20(7):867-871.
17. Lima EM, Diniz JSS. Insuficiência renal crônica. In: Leão E, Corrêa EJ, Viana MB, Mota JAC. *Pediatria ambulatorial*. 3ª ed. Belo Horizonte: Coopmed; 1998. p. 535-544.
18. Andreoli TE. Insuficiência renal crônica. In: Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F, Smith LH Jr. *Cecil medicina interna básica*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1994. p. 206-214.
19. Rogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's kidney disease outcomes quality initiative practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. *Peds* 2006;111(6):1416-1421.
20. Bergstein JM. Insuficiência renal. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Tratado de pediatria*. 15ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. p.1751-1759.
21. Warnock DG. Insuficiência renal crônica. In: Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC. *Cecil tratado de medicina interna*. 19ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1993. p. 542-550.
22. Setz VG, Pereira SR, Naganuma M. O transplante renal sob a óptica de crianças portadoras de insuficiência renal crônica em tratamento dialítico – estudo de caso. *Acta Paul Enferm* 2005;18(3):294-300.

23. Mendley SR, Fine RN, Tejani A. Diálise na infância. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 575-593.
24. Zawada ET Jr. Início da diálise. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 3-11.
25. Daugirdas JT, Stone JCV. Princípios fisiológicos e modelos de cinética da uréia. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 15-47.
26. Sorkin MI, Blake PG. Sistemas para diálise peritoneal. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 304-317.
27. Daugirdas JT, Kjellstrand CM. Prescrição de hemodiálise crônica: uma abordagem da cinética da uréia. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 123-150.
28. David-Neto E. Transplante renal no receptor pediátrico. In: Manfro RC, Noronha IL, Silva APS Filho. Manual de transplante renal. Barueri: Manole; 2004. p. 197-217.
29. Paula FJ, Azevedo LS. Avaliação e seleção de receptores e doadores para transplante renal. In: Manfro RC, Noronha IL, Silva APS Filho. Manual de transplante renal. Barueri: Manole; 2004. p. 35-67.
30. Noronha IL. Imunossupressão. In: Manfro RC, Noronha IL, Silva APS Filho. Manual de transplante renal. Barueri: Manole; 2004. p. 80-129.
31. Soares CMB, Diniz JSS, Lima EM, Vasconcelos MM, Oliveira GR, Canhestro MR et al. Curso clínico da insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes admitidos no programa interdisciplinar do HC-UFMG. *J Bras Nefrol* 2003;25(3):117-125.
32. Pistor K, Schärer K, Olbing H, Tamminen-Möbius T. Children with chronic renal failure in the Federal Republic of Germany: II. Primary renal diseases, age and intervals from early renal failure to renal death. *Clin Nephrol* 1985;23(6):278-284.
33. Schärer K, Reiss U, Mehls O, Gretz N, Möhring K, Müller-Wiefel DE et al. Changing pattern of chronic renal failure and renal replacement therapy in children and adolescents: a 20-year single centre study. *Eur J Pediatr* 1993;152(2):166-171.
34. Helin I, Winberg J. Chronic renal failure in Swedish children. *Acta Paediatr Scand* 1980;69(5):607-611.
35. Esbjörner E, Aronson S, Berg U, Jodal U, Linne T. Children with chronic renal failure in Sweden 1978-1985. *Pediatr Nephrol* 1990;4(3):249-254.
36. Esbjörner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. *Pediatr Nephrol* 1997;11(4):438-442.

37. Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France) 1975-1990. *Pediatr Nephrol* 1994;8(4):472-476.
38. Macher MA, Loirat C, Pillion G, Mathieu H. Chronic renal insufficiency in the child. Etiology, development and prognosis. *Arch Fr Pediatr* 1986;43(6):401-406.
39. Gusmano R, Perfumo F. Worldwide demographic aspects of chronic renal failure in children. *Kidney Int Suppl* 1993;41:S31-S35.
40. Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003;111(4):e382-e387.
41. Mongeau JG, Robitaille P, Grall MM. Chronic renal failure in children. *Can Med Assoc J* 1978;118(8):907-910.
42. Lagomarsimo E, Valenzuela A, Cavagnaro F, Solar E. Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean survey. *Pediatr Nephrol* 1999;13(4):288-291.
43. Miller ME, Williams JA. Chronic renal failure in jamaican children. *West Indian Med J* 2002;51(4):220-224.
44. Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995;9(5):549-552.
45. Sumboonnanonda A, Thirakhupt P, Kingwatanakul P, Vongjirad A. Chronic renal failure in Thai children: etiology, cost and outcome. *J Med Assoc Thai* 2000;83(8):894-901.
46. Hamed RM. The spectrum of chronic renal failure among Jordanian children. *J Nephrol* 2002;15(2):130-135.
47. Peco-Antic A, Bogdanovic R, Godubovic E, Djapic M. Chronic renal failure in children in Yugoslavia. *Srp Arh Celok Lek* 2003;131(1-2):5-9.
48. Hari P, Singla IK, Mantan M, Kanitkar M, Batra B, Bagga A. Chronic renal failure in children. *Indian Pediatr* 2003;40(11):1035-1042.
49. Yang JY, Yao Y. Analysis of 1268 patients with chronic renal failure in childhood: a report from 91 hospitals in China from 1990 to 2002. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004;42(10):724-730.
50. Madani K, Otoukesh H, Rastegar A, Van Why S. Chronic renal failure in Iranian children. *Pediatr Nephrol* 2001; 16(2):140-144.
51. Al-Eisa A, Naseef M, Al-Hamad N, Pinto R, Al-Shimeri N, Tahmaz M. Chronic renal failure in kuwaiti children: an eight-year experience. *Pediatr Nephrol* 2005;20(12):1781-1785.

52. Kari JA. Chronic renal failure in children in the western area of Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006;17(1):19-24.
53. Anochie I, Eke F. Chronic renal failure in children: a report from Port Harcourt, Nigeria (1985-2000). *Pediatr Nephrol* 2003;18(7):692-695.
54. Ehrich JH, Gendi AA, Drukker A, Janda J, Stefanidis C, Verrier-Jones K et al. Demography of paediatric renal care in Europe: organization and delivery. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(2):297-305.
55. Saieh-Andonie C. The management of end-stage renal disease in underdeveloped countries: a moral and an economic problem. *Pediatr Nephrol* 1990;4(2):199-201.
56. Morawska Z, Berny U. Abnormalities of the genitor-urinary tract in children – types, symptoms, treatment and prognosis. *Pol Tyg Lek* 1991;46:755-758.
57. Corrêa SP. Estudo do comportamento em relação a resposta terapêutica de 201 crianças com nefrose [dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 1999.
58. Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ. A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr* 1984;104(6):849-854.
59. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58(2):259-263.
60. Schwartz GJ, Gauthier B. A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *J Pediatr* 1985;106(3):522-526.
61. CID-10 – Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (Décima revisão) [homepage]. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português (Centro Brasileiro de Classificação de Doenças) - Faculdade de Saúde Pública da USP/OMS/Organização Pan-Americana de Saúde, 1993. Apresenta a décima revisão da classificação internacional de doenças. [citado 15 dez 2007]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm>.
62. CID9 – Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (Nona revisão) [homepage]. Apresenta a nona revisão da classificação internacional de doenças. [citado 15 dez 2007]. Disponível em <http://www.imprensa.macao.gov.mo/bo/i/85/06/declei06.asp#ptg>.
63. Almeida CAN, Del-Ciampo LA, Ricco RG, Crott GC. Crescimento físico. In: Ricco RG, Del-Ciampo LA, Almeida CAN. *Puericultura – Princípios e práticas*. São Paulo: Editora Atheneu, 2000. p. 9-19.

64. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
65. Pagano M, Gauvreau K. *Princípios de bioestatística*. 2ª ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning; 2004.
66. Prism 4 for Windows, version 4.02 [CD-ROM]. GraphPad Software Inc.; 2004. Windows XP SP2.
67. Microsoft Office Excel 2003 SP2. Microsoft Corporation; 2003. Windows XP SP2.
68. Jamro S, Channa NA, Shaikh AH, Ramzan A. Chronic renal failure in children. *J Pak Med Assoc* 2003;53(4):140-142.
69. Tsuchiya M, Hayashida M, Yanagihara T, Yoshida J, Takeda S, Tatsuma N et al. Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants. *Pediatr Int* 2003;45(5):617-623.
70. Reznik VM, Budorick NE. Prenatal detection of congenital renal disease. *Urol Clin North Am* 1995;22(1):21-30.
71. Ito K, Kawaguchi H, Hattori M. Screening for proteinuria and hematuria in school children – is it possible to reduce the incidence of chronic renal failure in children and adolescents? *Acta Paediatr Jpn* 1990;32(6):710-715.
72. Watkins SL, Richards GE. Evaluation of growth and development. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 425-448.
73. Fogo AB, Kon V. Pathophysiology of progressive renal disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1269-1290.
74. Drukker A. Hypertension in children and adolescents with chronic renal failure and end-stage renal disease. *Child Nephrol Urol* 1991;11(3):152-158.
75. Bender JU, Bonilla-Felix MA, Portman RJ. Epidemiology of hypertension. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1125-1151.
76. Zurowska A, Balasz I, Zagozdzon I, Marczak E. Hypertension in children with chronic renal failure. *Pol Merkue Lekarski* 2000;8(46):259-260.
77. Fine RN, Whyte DA, Boydston II. Conservative management of chronic renal insufficiency. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1291-1311.

78. Warady BA, Morgenstern BZ, Alexander SR. Peritoneal dialysis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology. 5^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1375-1394.