



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
KÁTHIA LILIANE DA CUNHA RIBEIRO ZUNTINI

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS
E ADOLESCENTES ADMITIDOS COM INSUFICIÊNCIA
RENAL CRÔNICA EM HOSPITAL PÚBLICO
TERCIÁRIO

FORTALEZA - CEARÁ

2008

KÁTHIA LILIANE DA CUNHA RIBEIRO ZUNTINI

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E
ADOLESCENTES ADMITIDOS COM INSUFICIÊNCIA RENAL
CRÔNICA EM HOSPITAL PÚBLICO TERCIÁRIO

Dissertação apresentada ao Curso de
Mestrado Profissional em Saúde da
Criança e do Adolescente da Universidade
Estadual do Ceará, como requisito parcial
para obtenção do Grau de Mestre. Área
de concentração: Saúde da Criança e do
Adolescente.

Orientador:

Prof. Dr. Luís Carlos Rey

FORTALEZA - CEARÁ

2008

KÁTHIA LILIANE DA CUNHA RIBEIRO ZUNTINI

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES
ADMITIDOS COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM HOSPITAL PÚBLICO
TERCIÁRIO

Dissertação apresentada ao Curso de
Mestrado Profissional em Saúde da
Criança e do Adolescente da Universidade
Estadual do Ceará, como requisito parcial
para obtenção do Grau de Mestre.

Defesa em: 10/04/2008

Conceito obtido: Satisfatório

Banca Examinadora

Prof. Dr. Luís Carlos Rey (Orientador)
Hospital Infantil Albert Sabin

Prof.^a Dr.^a Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes
Universidade Federal do Ceará

Prof.^a Dr.^a Elisabeth De Francesco Daher
Universidade Federal do Ceará

DEDICATÓRIA ESPECIAL

A Deus, pelas bênçãos recebidas por mim e por minha família, fortalecendo nossos espíritos e iluminando nossos caminhos.

Aos meus pais

Aos meus pais, Dinorah e José Carlos, que com seu amor incondicional, fizeram-me confiante na realização dos meus sonhos.

Ao meu filho

Ao meu filho Gustavo pela compreensão e torcida.

Ao meu esposo

Ao meu esposo, Fábio, com quem dividi dificuldades, pela paciência, incentivo e apoio imprescindíveis.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. José Carlos Rey, pela pessoa amiga que ele é, e pela dedicação, desvelo e seriedade com que me orientou nessa caminhada, permitindo-me confiar no êxito deste projeto.

À Profa. Paula Frassinetti Castelo Branco de Camurça Fernandes, participante da banca examinadora, pelas inestimáveis contribuições ao aperfeiçoamento deste estudo.

À Profa. Elisabeth De Francesco Daher, participante da banca examinadora, pelas minuciosas observações e valiosas orientações na análise deste trabalho.

À direção do Hospital Infantil Albert Sabin, pelo constante incentivo; compreensão e apoio dispensados, e a confiança depositada no meu compromisso com este projeto.

A todos os funcionários e colegas pediatras do Hospital Infantil Albert Sabin, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta pesquisa.

À coordenação do mestrado e professores, que pela dedicação, seriedade e profissionalismo com que trabalham, merecem todo o meu respeito e referência.

As crianças e seus familiares participantes do estudo, pela contribuição, disponibilidade, e confiança na seriedade e ética deste trabalho.

A minha família pela compreensão e estímulo incansáveis.

A minha gratidão.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1.	INTRODUÇÃO.....	10
1.1	Justificativa.....	14
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	Prevalência e Incidência da Insuficiência Renal Crônica	15
2.2	Estimativa e Medição da TFG na Doença Renal Crônica.....	21
2.3	Fisiologia Renal do Recém-Nascido.....	28
2.4	Progressão da Insuficiência Renal Crônica em Crianças com Rins Displásicos.....	30
2.5	Classificação da Insuficiência Renal Crônica.....	31
2.6	Alterações Óssea e Mineral da Doença Renal Crônica na Criança.....	33
2.7	Anemia em Crianças com Insuficiência Renal Crônica.....	43
2.8	Complicações Cardiovasculares no paciente com Insuficiência Renal Crônica.....	50
3.	OBJETIVOS.....	54
3.1	Objetivos Específicos.....	55
4.	MÉTODOS.....	55
4.1	Tipo de estudo.....	55
4.2	Local de realização do estudo.....	56
4.3	População.....	56
4.4	Crterios de inclusão.....	57
4.5	Crterios de exclusão.....	57
4.6	Identificação dos casos.....	57
4.7	Coleta de dados.....	57
4.8	Processamento e análise estatística de dados.....	60
4.9	Aspectos Éticos.....	60
5.	RESULTADOS.....	60
6.	DISCUSSÃO.....	76
6.1	Idade/ Sexo/ Etiologia/ Classificação da Insuficiência Renal Crônica....	76

6.2	Avaliação Sócio- Econômica.....	79
6.3	Procedência / Trajetória / Antecedentes.....	79
6.4	Queixas Principais/ Interrogatório dos Sintomas/ Tempo de Doença....	82
6.5	Comorbidades da Insuficiência Renal Crônica.....	83
6.6	Dados Laboratoriais.....	91
6.7	Desfecho após 3 meses: Terapia da Insuficiência Renal Crônica, Clearance de creatinina estimado, óbito.....	94
7.	CONCLUSÃO.....	95
	REFERÊNCIAS.....	98
	ANEXOS.....	118
	Anexo I : Formulário.....	118
	Anexo II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	127

RESUMO

Insuficiência renal crônica (IRC) na criança e adolescente é doença rara, de alta morbidade e mortalidade e de diagnóstico geralmente tardio. O objetivo deste estudo é identificar as crianças e adolescentes com IRC, admitidos pela primeira vez em hospital público terciário de Fortaleza, e descrever os padrões sócio-demográficos e clínico-laboratoriais dos pacientes. Em estudo descritivo e transversal, foram obtidos dados pessoais e clínicos das crianças na admissão, através de entrevista e exame físico, e solicitados os exames laboratoriais. Foram incluídos no estudo os pacientes com clearance estimado de creatinina < 75% do valor esperado para idade. Durante um ano de estudo foram identificados 35 pacientes, 66% do sexo masculino (23); 57% (20) menores de 5 anos, sendo que 20% (7) eram recém-nascidos. Todos os pacientes eram do Ceará, sendo 66% (23) do interior; 63% (22) das mães tinham até 5 anos de estudo; a renda *per capita* mensal média foi de R\$ 91,72. Desde o início dos sintomas, 46% (16) das mães realizaram 3 ou mais consultas, a maioria em serviços de Emergência (55-75%). Vieram de internações de outros hospitais 51% (18), sendo 34% (12) admitidos em UTI e 57% (20) em enfermarias; 51% (18) necessitaram de diálise imediata na admissão, mas 71% (25) das mães não conheciam o problema renal. Mães com pré-natal totalizaram 83 % (29): 69% (24) tiveram 6 ou mais consultas, 86% (25) realizaram ultrassom na gravidez, sendo que em 16% (4) foram identificadas alterações renais, mas 12 (48%) tinham hidronefrose que não foi detectada. Nasceram com peso até 2,5kg, 90% (27) dos pacientes. As principais queixas da doença atual foram: febre, inchaço, dor ao urinar e cansaço. No interrogatório dirigido, 80% (16) dos sintomas estavam presentes em mais de 31% (11) dos pacientes. Quanto ao estado nutricional, 57% (20) estavam abaixo de -2 desvios z para o critério altura/idade e 54% (19) abaixo de -2 desvios z para peso/idade. Hipertensão sistólica e diastólica esteve presente em 57% (20) e em 54% (19) respectivamente dos pacientes na admissão. Quanto ao estágio de IRC de entrada, 66% (23) estavam no estágio 5 e 20% (7) no estágio 4. O exame sumário de urina foi normal em 25% (9) e a urinocultura positiva em 23% (8). Ao ultrassom, 46% (16) tinham hidronefrose e 31% (11), atrofia renal bilateral. Os diagnósticos de base da IRC foram: displasia com ou sem malformação urológica (69%), glomerulopatia (14%) e doença indeterminada (17%). Após 3 meses da admissão, 51% (18) estavam em tratamento conservador, 40% (14) em terapia dialítica, e 9,3% (3) com desfecho fatal; de acordo com o clearance de creatinina estimado: 37% (13 / 35) dos pacientes em estágio 2 e 3 de IRC. Conclui-se que crianças e adolescentes são admitidos nesse hospital em estágios avançados de IRC, e que a procura por assistência médica, somente ocorre, diante de situações agudas e graves. É necessário um direcionamento dos serviços primários de saúde no diagnóstico precoce dos pacientes e uma maior eficácia na interpretação de imagem para a detecção de alterações fetais.

Palavras chave: Insuficiência renal crônica, Epidemiologia, Hospital público

ABSTRACT

Chronic renal failure (CRF) is a rare disease in children and adolescents, although with a high mortality and morbidity, and a difficult, often delayed diagnosis. The aim of this study is to identify children with CRF in their first admission to a tertiary public hospital, and to describe social and demographic patterns of patients admitted. In a descriptive and cross-sectional study, personal and clinical data were obtained at admission, through interviews and physical and laboratorial exams elicited. In this study patients with a estimated creatinine clearance below 75% of the expected value for age were included. During a one-year period, 35 patients were identified: 66% (23) males; 57% (20) below five-years of age including 20% (7) of newborns. All patients lived in Ceará state, and 66% (23) were dwellers of the inner land; 63% (22) of mothers studied 0 to 5 years; the mean *per capita* income was R\$ 91.72. Since the first symptoms, 46% (16) of patients had at least 3 medical visits, mostly in emergency sets (55-75%). Roughly one half (18 patients) came from other hospitals; 34% (12) admitted to ICU and 57% (20) to pediatric wards. About 51% (18) of children needed immediate dialysis at admission, but 71% (25) of the mothers ignored that their children had a renal disturbance. Prenatal visits occurred for 83% (29), and 69% (24) had 6 or more visits; 86% (25) had an ultrasound exam performed during pregnancy: 16% (4 patients) had renal abnormalities detected, but other 12 (48%) had undetected hydronephrosis. At birth, 90% (27) weighted above 2.5 kg. The main complaints of present disease were fever, swelling, pain to urinate and shortness of breath. In a comprehensive questionnaire, 80% (16) of symptoms were present for more than 31% (11) of the children. According to the nutritional status, 57 (20) were below -2 z score for height-for-age criteria, and 54% (19) were below -2 for weight-for-age criteria. Systolic and diastolic hypertension was present in 57% (20) and 54% (19) of patients respectively at admission. According to the CRF stages, 66% (23) were at level 5 and 20% (7) at level 4. Urinalysis was normal in 25% (9) of cases, and urine cultures positive in 23% (8). Ultrasound showed 46% (16) with hydronephrosis and 31% (11) with bilateral renal atrophy. Baseline diagnosis of CRF was: dysplasia with or without urological malformation (69%), glomerulopathy (14%), and indeterminate disease (17%). After 3 months of admission, 51% (18) were in conservative therapy, 40% (14) in dialytic therapy and 9,3% (3) had a fatal outcome; stages of CRF was 2 and 3 for 37% (13/35) of patients. We conclude that children and adolescents are admitted to this hospital in advanced stages of CRF, only cares seek occurring during acute and severe clinical situations. It is necessary the optimization of primary health care in early diagnosis of patients and a greater efficacy of image interpretation of fetal abnormalities.

1. INTRODUÇÃO

A Insuficiência renal crônica (IRC) na criança e adolescente é uma síndrome clínica de alta morbidade e mortalidade. Pode ser definida como perda irreversível da função renal, que, uma vez estabelecida, progride para insuficiência renal crônica terminal (IRCT), quando é necessária a instituição de terapia de substituição renal (diálise ou transplante) para manutenção da vida.

A velocidade com que ocorre o declínio da filtração glomerular varia entre os pacientes, mesmo naqueles com a mesma nefropatia de base. A IRC tem etiologia variada, podendo ser resultante de doenças que atingem primariamente os rins, ou de doenças sistêmicas, que secundariamente os compromete. Na pediatria as causas mais freqüentes são as hipodisplasias renais associadas ou não com malformações do trato urinário, destacando-se também, as glomerulopatias e doenças císticas renais congênitas e/ou heredo-familiares, dentre outras causas (SEIKALY et al, 2003; LAGOMARSIMO et al,1999; SOARES et al ,2003; RIYUSO et al,2003; ARDÍSSIMO G et al,2003).

Os estudos epidemiológicos sobre IRC em crianças são escassos, principalmente em relação aos estágios menos avançados da insuficiência renal, pré-terminais, os quais são potencialmente mais susceptíveis a intervenções terapêuticas, objetivando alterar o curso da doença e retardando ou evitando a IRCT. Os estudos existentes se concentram nos estágios avançados ou terminais da doença (PISTOR K et al,1985; LAGOMARSIMO E et al ,1999), ou,por outro lado, não são baseados em dados populacionais (FIVUSH BA,1998). Alguns, metodologicamente bem desenhados são restritos a pequenas populações (ESBJORNER E et al,1990; DELEU J et al,1994; ESBJORNER E et al, 1986-1994).

A dificuldade de dados populacionais, significa que a incidência da IRC na criança e adolescente não é bem conhecida, sendo geralmente utilizado o número de pacientes admitidos nos programas de diálise e transplante para verificação desse dado, tendendo a ser subestimada (GUSMANO et al,1993; BROYER M et al ,1993), pois uma grande maioria das crianças com IRC (principalmente com hipodisplasias /malformações urológicas congênitas), alcançam IRCT, já em faixa etária não pediátrica , não sendo assim incluídas.

As estatísticas publicadas permitem supor que a incidência anual da IRC pré-terminal, nas crianças e adolescentes, esteja entre 5,7 a 12 pacientes por milhão de habitantes (SCHENA,2000; EI-RESHAID et al,1999; DELEU et al,1994; GARCIA C,1992; LAGOMARSIMO E, et al, 1999). ARDÍSSIMO et al, realizou estudo prospectivo populacional, na Itália com objetivo de descrever a história natural da IRC na criança e os fatores que influenciam seu curso. Neste estudo que envolveu 1197 crianças, menores de 20 anos, de 21 regiões da Itália em 10 anos de seguimento, portadoras de IRC pré-terminal (Cl.cr <75ml/min/1,73m²), os autores encontraram uma incidência anual média, em coorte de 5 anos (1995-2000), de 12,1 casos por milhão de habitantes na faixa etária relacionada (ARDÍSSIMO et al,2003), e prevalência de 74,7 por milhão de habitantes, idade relacionados.

Em relação a incidência e prevalência de crianças portadoras de IRCT em tratamento, estudo dos Estados Unidos (USRDS, 2004), publicou incidência de 15 pacientes por milhão de habitantes em coorte de 2003, e prevalência 82 pacientes por milhão de habitantes no período de 2002-2003. O European Dialysis and Transplant Association (EDTA), publicou estudo de incidência e prevalência, de 12 países europeus, sendo incidência de 9,9 pacientes por milhão de habitantes em coorte 1985 a 2000, e, prevalência de 62,1 pacientes no período de 2000 (VAN DER HEIDJEN et al 2004). No Brasil, dados do estado do Rio Grande do Sul, mostraram uma incidência anual de pacientes pediátricos com IRCT, admitidos para terapia de substituição renal, de 6,5 pacientes por milhão de habitantes menores de 18 anos, no período de 1986-1988 (GARCIA C et al, 1992).

A IRC apresenta quadro clínico complexo com repercussões sistêmicas graves, envolvendo distúrbios hidroeletrolíticos, ácido-básicos, do metabolismo de cálcio e fósforo, endocrinológicos, hematológicos, nutricionais e repercussões sociais importantes (WASSER e BAUM,1999). Dependendo do estágio da IRC por ocasião do diagnóstico e da idade da criança na instalação da doença, o paciente pode apresentar graus variáveis de déficit do desenvolvimento pômbero-estatural, anemia, doença óssea renal, hipertensão, doença cardiovascular, dentre outras condições mórbidas.

O tratamento da IRC inclui duas etapas: 1 – O tratamento conservador, antes da necessidade da terapia de substituição da função renal; 2 – Terapia de substituição renal (TSR), incluindo as diversas modalidades de diálise e o transplante renal.

No estágio de IRCT, quando não mais se consegue manter a homeostase do organismo com tratamento conservador, ou seja, medidas dietéticas e medicações para as diversas complicações, o início de terapia de substituição renal: diálise ou transplante, torna-se necessário, para manutenção da vida.

As informações disponíveis não permitem estabelecer consenso acerca da taxa de filtração glomerular (TFG) adequada para o início da diálise de manutenção crônica (DOQI, 1997; BONOMI et al, 1985; KOREVAAR et al,2001; TRAYNOR et al,2002). O início da terapia dialítica deve ser estabelecido pelo nefrologista, com base na TFG e quadro clínico do paciente (BARRATTI, 2004).

Manifestações de síndrome urêmica constituem indicações inequívocas de diálise e, em geral, ocorrem em pacientes com taxa de filtração glomerular inferior a 10 ml/min/1,73m². Essas manifestações se apresentam em estado avançado de uremia e são aceitas e estabelecidas como indicativas de diálise desde o seu advento como método de tratamento (MAHER,1976). Pacientes com IRC que apresentem sinais de desnutrição protéico-calórica, como redução espontânea da ingestão protéica diária, hipoalbuminemia, redução da massa corporal magra, avaliação nutricional global subjetiva (SGA) compatível com desnutrição, na ausência de condições co-mórbidas que justifiquem esse quadro e sem resposta às medidas de orientação dietética, devem ter indicação de terapia dialítica. (PIFER et al, 2002; PUPIM et al,2002; MEHROTRA et al,2002.).

A condição de IRCT, mas também a terapia dialítica e em menor grau o transplante renal, que requerem procedimentos complexos e uso contínuo de medicações com importantes efeitos colaterais, representam condições de grande morbidade e elevada mortalidade (KEANNE,1994;OWEN et al,1996). A IRCT tem repercussões psicossociais de graus muito variáveis, sendo freqüentes, a não capacidade para o trabalho, entre os adultos, depressão e distúrbios do sono. GROOTHOFF et al (2003) encontraram uma boa percepção de saúde subjetiva em jovens adultos em TSR desde a infância, em contraste com os pacientes que iniciaram a diálise crônica quando adultos (GROOTHOFF et al, 2003).

Tem sido demonstrado que TSR é responsável pela geração de custos cada vez mais elevados no contexto da saúde pública, com perspectivas de progressão desses custos nos próximos anos de maneira rápida, trazendo importantes problemas , principalmente para os países em desenvolvimento (EL NAHAS e BELLO,2005).

Um dos maiores desafios da nefrologia pediátrica atual é propiciar o diagnóstico precoce e otimizar o atendimento interdisciplinar das crianças e adolescentes portadores de doença renal com potencial para lesão crônica, a fim de prevenir, quando possível, ou retardar de forma significativa a progressão da doença renal e assim, o estabelecimento da IRCT e necessidade de terapia de substituição renal (TSR). Entretanto a abordagem antes da evolução para insuficiência renal crônica terminal (IRCT) tem recebido escassa atenção especialmente na faixa etária pediátrica. Adequada abordagem pré IRCT, ou seja, antes do início dos métodos de substituição renal, pode contribuir para redução da morbimortalidade nesse contexto. A assistência e o seguimento adequados na abordagem conservadora da IRC podem ser de extrema importância para uma melhor evolução do tratamento da IRCT, possibilitando condições, de diálise, mais adequadas, e conseqüente, melhor qualidade de vida do paciente, assim como, maior possibilidade de um transplante renal bem sucedido (OBRADOR et al, 1998; OBRADOR et al, 2001).

2. JUSTIFICATIVA

É muito importante, que haja uma abordagem sistemática e interdisciplinar, no sentido de prevenir a IRC e aprimorar os cuidados e tratamento das crianças e adolescentes portadores de IRC. Neste contexto, o conhecimento do perfil sócio-demográfico e clínico-laboratorial dos pacientes, encaminhados a hospital público de referência terciária, é indispensável, para se instituir um adequado programa de prevenção e assistência da insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes.

Outro aspecto importante do melhor conhecimento das características clínico-laboratoriais e sócio-demográficas desses pacientes por ocasião da admissão em hospital de referência terciária, é o de identificar as prováveis barreiras de acesso; a assistência prévia em serviços de saúde de referência primária e secundária, e se foram encaminhados no estágio adequado da doença ao serviço de nefrologia.

Este estudo servirá de base para a elaboração e instituição de um protocolo de atenção ao paciente pediátrico do Hospital Infantil Albert Sabin portador de

insuficiência renal crônica , possibilitando uma otimização na abordagem desse paciente e a realização de casuísticas de comparação .

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DA IRC E IRCT

-INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA MUNDIAIS DE IRC-

A maioria das informações epidemiológicas sobre Insuficiência renal crônica (IRC), se origina de dados provenientes da insuficiência renal crônica terminal (IRCT), quando é necessário o tratamento de substituição renal (diálise ou transplante) para manter a vida. Poucas informações são obtidas sobre a prevalência dos estágios precoces da IRC, quando os pacientes são freqüentemente assintomáticos. Os estudos epidemiológicos que têm sido feitos evidenciam que a IRCT representa o “topo do iceberg” da IRC, e sugerem que pacientes em estágios precoces da doença, devem ser cerca de 50 vezes mais numerosos, que aqueles em IRCT (CORESH J et al, 2003). Mundialmente, o número de pacientes com IRC, tem aumentado muito, especialmente em adultos, e a IRC, é atualmente reconhecida como um grande problema de saúde pública, o qual ameaça alcançar proporções epidêmicas a partir da próxima década (LYSAGHT MJ,2002). Na América do Norte, mais que 11% da população (19 milhões), pode ter IRC (CORESH J et al, 2003), e estudos da Austrália, Europa, e Japão descrevem a prevalência de IRC como 6 a 16% de suas respectivas populações (EL NAHAS AM et al, 2005; HALLAN SI et al, 2006).

No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa de diálise crônica, de 24.000 em 1994, alcançou 59.153 pacientes em 2004, um aumento maior que o dobro, nos últimos 10 anos. A incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano, tendo sido de 18.000 pacientes em 2001 (ROMÃO Jr JE et al, 2003; Ministério da Saúde do Brasil, 2002). Estudo populacional realizado em Bambuí-MG, em 2003, mostrou que a prevalência de creatinina sérica elevada foi de 0,48% em adultos da cidade, chegando a 5,09% na população mais idosa (> 60

anos), o que projetaria um número de 1,4 milhão de pessoas no Brasil com disfunção renal (PASSOS VMA, et al, 2003). Não é surpreendente, que o custo de tratamento com os pacientes em IRCT, seja alto e represente um grande problema financeiro. O custo econômico, dos programas de diálise e transplante da América do Norte, alcançou U\$ 25,2 bilhões em 2002, um aumento de 11,5% em relação ao ano anterior, e é previsto chegar a U\$ 29 bilhões em 2010. No Brasil, o custo com o programa de diálise e transplante renal, situa-se ao redor de 1,4 bilhões de reais por ano (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL,2004). Dois fatores principais são responsáveis pelo aumento da incidência da IRC no adulto: a hipertensão e o diabetes mellitus tipo 2.

Em contraste, os pacientes pediátricos (<20 anos) com IRCT, constituem um pequeno percentual desse total da população com IRCT. Entretanto, eles representam problemas importantes, tanto para o sistema de saúde pública, como para equipe assistencial pediátrica, que compreendem não somente a doença de base, mas muitas manifestações extra-renais, que afetam o crescimento e o desenvolvimento. Na América do Norte as crianças com IRCT, representam 2% do total de pacientes com IRCT, e a prevalência de pacientes de 0-19 anos, tem crescido 32% desde 1990 (em 15 anos), enquanto toda a população de IRCT cresceu 126% no mesmo período (USRDS,2005). Entretanto, a doença renal crônica é uma doença devastadora, e a taxa de mortalidade das crianças com IRCT, em terapia dialítica, é entre 30 a 150 vezes maior que a população pediátrica geral (USRDS, 2004; MCDONALD SP, 2004). De fato a sobrevivência para uma criança entre 0 a 14 anos em diálise é somente 20 anos (USRDS, 2004). Por estas razões, o diagnóstico e a terapêutica que abordam a IRC, devem priorizar a prevenção primária, o diagnóstico precoce, e o tratamento agressivo.

-INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DE IRC PRÉ-TERMINAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES-

Não há estudos populacionais, nos Estados Unidos, para estimar a incidência e a prevalência de IRC na criança, como existe para adultos (Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey-NHANESIII) . Os dados que existem sobre a epidemiologia da IRC na criança e adolescente, são originados de várias fontes.

Os dados do estudo populacional da Itália (Italkid Project) tem mostrado uma incidência média de IRC pré-terminal (Cl .cr <75ml/min/1,73m²) de 12,1 casos por milhão de habitantes, idade relacionados (MARP), com taxa de prevalência de 74,7 por MARP em crianças mais novas que 20 anos de idade (ARDISSINO G et al,2003). Um estudo nacional, realizado na Suécia, de 1986 a 1994, incluiu crianças de 6 meses a 16 anos, com IRC pré-terminal mais severa (Cl. Cr < 30ml/min/1,73m²) e mostrou incidência e prevalências médias de 7,7 e 21 por MARP, respectivamente (ESBJORNER E et al, 1997). Similarmente, a taxa de incidência de IRC severa pré-terminal em Lorraine (França) tem sido estimada em 7,5 por MARP, em crianças menores de 16 anos ; e a taxa de prevalência variou de 29,4 a 54 por MARP (DELEAU J et al,1994). Na América Latina, o estudo do Chile, de 1996, registrou incidência e prevalência 5,7 e 42,5 por MARP, respectivamente, em crianças menores de 18 anos de idade, e Cl.cr < 30 ml/min/1,73m², incluindo pacientes com IRCT (LAGOMARSIMO E et al ,1999).

Nos Estados Unidos, não existem dados sobre incidência ou prevalência da IRC na criança, tendo uma população de 81,2 milhões de crianças menores de 20 anos de idade (USRDS, 2005).

Devido a falha dos registros nacionais, dados correspondentes a incidência e prevalência, dos países em desenvolvimento, se originaram primariamente de estudos dos maiores centros de saúde de referência terciária (GULATI S et al,1999; HARI P et al, 2003; SIRIN A et al, 1995; MADANI K et al, 2001; HAMED RMA ,2002; ANOCHIE I ,2003). A natureza dos dados depende da prática de encaminhamento local e da acessibilidade ao hospital. O Hospital Universitário de Israel, estimou uma incidência e prevalência anual de IRC severa (Cl.cr < 3ml/min/1,73m²), de 10,7 e 51 por MARP, respectivamente, baseadas na sua taxa de admissão hospitalar (HAMED RMA, 2002). Uma revisão de 15 anos de admissões de um hospital escola universitário na Nigéria, estimou a média de incidência anual de IRC severa (Cl.cr < 30ml/min/1,73m²) , ser 3,0 por MARP, com prevalência de 15 pacientes por milhão de crianças (ANOCHIE I et al,2003). Um estudo recente, de dados do maior hospital terciário da Índia, revelou que aproximadamente 12% dos pacientes (n=305) vistos no serviço de nefrologia, no período de 7 anos, tinham IRC moderada a severa (Cl.cr <50ml/min/1,73m²) e um quarto desses pacientes já tinham desenvolvido IRCT, ressaltando o diagnóstico tardio e o padrão de encaminhamento (HARI P et al, 2003). Dados semelhantes foram mostrados por outro hospital terciário na Índia,

onde 50% dos 48 pacientes que apresentavam IRC, no período de 1 ano, tinham IRCT (GULATI S et al,1999).

Por último, dados do maior hospital Iraniano coletou dados de 7 anos (1991-1998) e mostrou que 11% das admissões de nefrologia pediátrica (n=298) foram devidas a IRC severa (Cl.cr < 30ml/min/1,73m²), e metade desses pacientes progrediram para IRCT(MADANI K et al,2001).

-INCIDÊNCIA E PREVELÊNCIA DE IRCT EM TRATAMENTO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES-

A taxa de incidência da IRCT em tratamento, controlada para sexo e raça, é muito maior em adultos que em crianças. Dados do USRDS revelaram que em pacientes pediátricos menores que 20 anos de idade, a incidência anual de IRCT aumentou de 13 por MARP em coorte de 1998 para 15 por MARP em coorte de 2003 (USRDS,2004). Esta contrasta com a taxa de incidência de adultos de 119 por MARP por paciente de 20 A 44 anos de idade e 518 por MARP para aqueles com 45 a 64 anos de idade em coorte de 2003 (USRDS,2004). A taxa de incidência foi quase 2 vezes mais alta entre crianças de 15-19 anos de idade (28 por MARP), comparada com crianças de 10-14 anos de idade (14 por MARP), e próximo a três vezes mais alta que a taxa para crianças de 0-4 anos de idade (9 por MARP). A prevalência para pacientes pediátricos (ajustado para idade, sexo, e raça) foi 82 por milhão de habitantes durante 2002-2003 (USRDS, 2004).

O estudo EDTA recentemente publicou dados cumulativos de 3184 pacientes (< 20 anos de idade) com IRCT que iniciou terapia de substituição renal (TSR) entre 1980 e 2000 em 12 países europeus (VAN DER HEIJDEN BJ et al, 2004). Com um total de 18,8 milhões de crianças entre 0-19 anos de idade, dados revelaram que a incidência de IRCT se elevou de 7,1 por MARP em coorte de 1980 a 1984 , para 9,9 por MARP nos 15 anos seguintes. Em contraste, a prevalência de pacientes em TSR, aumentou de 22,9 por milhão em 1980 para 62,1 por milhão em 2000, tornando evidente a melhora de sobrevida. Como nos Estados Unidos, a incidência de IRCT, foi mais alta no grupo de 15 a 19 anos de idade, com exceção do grupo de 0 a 4 anos da Finlândia que relatou uma alta incidência de IRCT (15,5 por MARP) secundária a um grande número de lactentes naquele país com síndrome nefrótica congênita . A incidência de IRCT em crianças (<20 anos de

idade) da Austrália e Nova Zelândia tem permanecido constante, em torno de 8 a 10 por MARP, nos últimos 25 anos, enquanto a prevalência de IRCT tem aumentado desde 1980, de aproximadamente 25 para 50 pacientes por MARP (Austrália and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. The 28th annual report. 2005 report data to 2004. <http://www.anzdata.org>).

Em 1998, os dados do Registro Nacional Japonês mostraram taxas de incidência e prevalência comparativamente mais baixas, de 4 e 22 por MARP, respectivamente, para crianças de 0-19 anos de idade, por razões ainda não explicadas (HATTORI S et al,2002). Entretanto, como nos outros países, a prevalência de IRCT tratada entre os pacientes de 15-19 anos de idade, foi alta e 7 vezes maior que a dos pacientes de 0 a 4 anos de idade (5 por milhão).

Em 2005, o Annual Data Report (ADR) do USRDS, coordenou dados de incidência e prevalência de IRCT em crianças de 37 países, publicados simultaneamente, facilitando comparações internacionais (U.S renal data system USRDS 2005). As taxas de incidência mais altas para crianças foram publicadas pelos Estados Unidos, Nova Zelândia, e Áustria: 14,8; 13,6; 12,4 por milhão de habitantes, respectivamente. Como mencionado acima, a taxa de pacientes pediátricos japoneses é uma das mais baixas. A taxa de prevalência para pacientes pediátricos com IRCT mais alta, foi publicada pela Itália, 258 pacientes por milhão de população; entretanto este dado pode estar relacionado a adição de dados de pacientes de 20 –24 anos de idade prevalente no grupo. A segunda maior prevalência para crianças foi publicada pela Finlândia, com uma taxa de apenas 40% a da Itália, mas superior a taxa dos Estados Unidos e da Hungria, que publicaram 82 e 81 pacientes por milhão de habitantes, respectivamente (U.S. renal data system USRDS 2005).

Vários fatores influenciam na variação de taxa de incidência e prevalência das crianças com IRCT. Fatores, como por exemplo, distribuição racial e étnica, tipo de doença renal prevalente, qualidade de assistência médica disponível para pacientes pediátricos com insuficiência renal crônica pré-terminal, têm importante impacto na evolução dos pacientes. A grande disparidade entre a prevalência de IRCT entre países mais e menos desenvolvidos, provavelmente se deve , em grande parte, a inadequado recurso para programas de terapia de substituição renal nos países subdesenvolvidos (De VECCHI AF, 1999; MOOSA MR, 2006).

2.2 - ESTIMATIVA E MEDIÇÃO DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

A doença renal crônica compreende uma insuficiente função renal irreversível caracterizada por diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG). TFG é a medida mais útil da função renal. Outras funções do rim, como, produção de eritropoietina, hidroxilação da vitamina D, e transporte de íons e solutos também declinam a medida que a TFG declina. TFG representa o volume do ultrafiltrado plasmático apresentado por néfron por unidade de tempo no processo da formação de urina. TFG é medida indiretamente através do conceito de clearance, que é definido como o equivalente ao volume do plasma do qual uma substância foi totalmente removida para ser excretada na urina por unidade de tempo. Clearance é calculado dividindo a taxa de excreção da substância por sua concentração plasmática ($C_x = U_x V / P_x$) onde U_x e P_x são concentrações na urina e plasma, respectivamente, da substância X, e V é a taxa de fluxo da urina (ml/min). Quando a substância é filtrada livremente, e não ligada a albumina, e não é reabsorvida, secretada ou metabolizada pelo rim, então $C_x = TFG$. C_x é expressa como milímetros por minuto, e é usualmente corrigido para o padrão de 1,73m² estabelecido para a área de superfície do adulto (C_x em milímetros por minuto por 1,73m²) por um fator 1,73/BSA, onde BSA é a área de superfície (em metros quadrados) do sujeito examinado. Valores normais de TFG para lactentes, crianças e adolescentes são apresentados na Tabela 1 em milímetros por minuto por 1,73m².

Embora alguns autores questionem o valor da TFG corrigida para a área de superfície corpórea, a correção permite fácil comparação com os valores padrões do adulto (Mc CANCER RA et al, 1952; PETERS AM et al, 1994). O padrão ouro de referência seria o peso renal, mas este não é viável na prática clínica. Entretanto, o peso renal tem relação consistente com a área de superfície em animais e humanos, o que indica que a comparação baseada na área de superfície é útil (SMITH HW et al, 1951).

A medida da TFG é o melhor teste clínico para a estimativa da massa renal funcionante. Conhecimento da TFG permite ao clínico: prescrever fluidos e solutos, determinar a progressão de perda da função renal consequente às diversas

nefropatias, predizer o desenvolvimento da doença renal terminal (IRCT), e adequar dose de medicações excretadas pelo rim.

Inulina, substância com peso molecular de 5.200 e um diâmetro molecular médio de 1.5 nm, é considerada um marcador ideal e padrão ouro para medir a TFG. Inulina é livremente filtrada, não é ligada a albumina, não é reabsorvida nem secretada ou metabolizada pelo rim. Quando injetada endovenosamente, o clearance de inulina é igual à TFG ($C_x=C_{in}=TFG$) (Dalton RN et al, 1999). O uso do clearance de inulina tem um número de limitações. Primeiro: algumas crianças podem não ter ainda controle de esfíncter urinário não sendo capazes de colher de forma adequada a urina por período de tempo estabelecido. Segundo: problemas urológicos são causas comuns de IRC em crianças e lactentes (U.S. Renal Data System,2002), e muitas dessas crianças tem significativo refluxo vesicoureteral, bexiga neurogênica , ou dissinergia de bexiga. A coleta de urina por um período de tempo é difícil e sujeita a erro.Terceiro, dificuldades técnicas encontradas em realizar a infusão de inulina e alcançar um estágio de distribuição estável são comuns. Finalmente a inulina não é facilmente disponível. Estes problemas tornaram o clearance de inulina impraticável em crianças.

-CLEARANCE DE CREATININA ENDÓGENA -

Devido às dificuldades técnicas com a administração e medida da inulina, o clearance de creatinina endógena tem sido usado como padrão para estimar a TFG. A creatinina resulta da degradação enzimática da creatinina sintetizada no músculo esquelético. Excreção urinária da creatinina, desta forma, é um produto do catabolismo muscular e um índice de massa muscular (Talbot NB, 1938). Em condições estáveis, creatinina sérica também se correlaciona com a massa muscular (Doolam PD et al, 1962; Schutte JE et al, 1981). Creatinina tem uma massa molecular de 113 Da e é eliminada exclusivamente pelo rim via filtração glomerular e, em menor extensão por secreção tubular. Clearance de creatinina endógena constitui uma medida aceitável de TFG para propósitos clínicos e é calculada pela seguinte equação: $C_{cr} = U_{cr} \times V / S_{cr}$, onde C_{cr} é clearance de creatinina , U_{cr} é a concentração da creatinina na urina, V é o volume de urina em milímetros por minuto, e S_{cr} é a creatinina sérica. O clearance de creatinina é corrigido para a superfície corpórea (BSA) através da multiplicação pelo fator $1,73/BSA$ em metros quadrados. A relativa constância de produção da creatinina e sua excreção urinária,

em condições estáveis, ajudam analisar se a coleta de urina foi feita sem perdas (excreção de creatinina por kg de peso corpóreo). A excreção urinária de creatinina geralmente é de aproximadamente 20 mg/Kg por dia em crianças acima de 3 anos de idade (levemente mais alto em adolescente menino) (SCHWARTZ GJ ET AL,1985; SCHWARTZ GJ ET AL,1984; HELLERSTEIN S et al, 2006), e valores inferiores a esse, indica coleta de urina incompleta ou perda de alguma urina. Principalmente por causa das dificuldades em obter uma coleta de urina com volume exato das 24 horas (ambos, volume incompleto ou em excesso pode ocorrer), recentes diretrizes do Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQUI) relatou que “ medidas de clearance de creatinina usando coletas de urina por período de tempo não melhora a estimativa da TFG que as obtidas por predições das equações” (NKF K/DOQUI, 2006). Variações diárias na excreção urinária de uma dada pessoa pode causar desvios padrões de 10 a 15% (HELLERSTEIN S et al, 2006; GREENBLATT DJ et al, 1976).

Para fazer o clearance de creatinina é realizada uma coleta de urina de 24 horas, a criança é solicitada que a esvaziar a bexiga pela manhã (7h) do dia do exame. Toda urina eliminada, nas próximas 24 horas, é coletada num recipiente. No final de 24 horas (7 horas do dia seguinte) a bexiga é esvaziada, e a última micção é depositada no depósito, terminando a coleta. O volume de urina é anotado rigorosamente, e a urina é analisada para concentração de creatinina. O sangue é coletado, para dosagem de creatinina, uma vez durante este período.

A média de clearances de curtos períodos (cerca de 30 minutos) após oferta hídrica, tende a minimizar erros na coleta de urina e melhora a observação crítica do exame (RICHARDSON JA et al, 1971). Grandes variações na excreção urinária indicam significativo refluxo vesicoureteral ou disfunções do esvaziamento da bexiga, que deve ser cateterizada para uma melhor precisão do exame. Além disso, a concentração de creatinina é afetada por ingestão de carne, exercícios, febre, e uma variedade de circunstâncias. Ainda mais importante, é que a creatinina é secretada pelos túbulos, e este componente de secreção corresponde a cerca de 10% da excreção urinária de creatinina nos indivíduos normais (DOOLAN PD et al, 1999). Na IRC, esta fração de secreção de creatinina se eleva muito acima dos 10% previstos em indivíduos saudáveis, e o clearance de creatinina pode, assim, exceder a TFG, principalmente nos níveis mais baixos de TFG (ARANT BS et al, 1972; DOOLAN PD et al, 1962).

Administração de cimetidine a pacientes com doenças renais causa uma diminuição da secreção tubular da creatinina, resultando em clearance de creatinina que se aproxima do valor verdadeiro da TFG (VAN ACKER BAC et al, 1992). O protocolo modificado por Hellerstein e colaboradores usa cimetidine por três dias antes, na dose de 20 mg/ Kg /dia , 2 vezes ad dia (HELLERSTEIN S et al, 1998). Após uma dose final de metade da dose diária e oferta líquida de 7-8 ml / Kg de líquidos, a urina é coletada por aproximadamente 2 horas sob observação (HELLERSTEIN S et al, 2003). Alternativamente, clearance durante 4 períodos de coleta supervisionada de cerca de 30 minutos, com reposição do débito urinário, pode ser medido. Enquanto o protocolo de cimetidine é um procedimento conveniente e barato para estimar TFG, falha em documentar esvaziamento vesical pelo ultrassom, o não controle do esfíncter, presença de refluxo vesico-ureteral, bexiga neurogênica, e bexigas disfuncionais, pode causar resultados imprecisos, devido falha na coleta da urina, não sendo usada na prática clínica.

-TFG ESTIMADA BASEADA NA CREATININA SÉRICA-

A relação mais próxima entre clearance de creatinina e TFG, por um lado, e produção de creatinina e massa muscular, por outro, levando em consideração as dificuldades de coletar urina, tem levado a aceitação de estimar a TFG, através da creatinina sérica e de parâmetros corpóreos, como detalhado por Schwartz et al (SCHWARTZ GJ, 1976): $TFGe = KE / S_{cr}$, onde TFG_e é a taxa de filtração glomerular em mililitros por minuto por 1,73m², k é uma constante determinada empiricamente por Schwartz e colaboradores (SCHWARTZ GJ et al, 1987), E é a estatura em centímetros , e S_{cr} é a creatinina sérica em miligramas por decilitros. Esta fórmula está também baseada na relação do clearance de creatinina ser diretamente proporcional à creatinina sérica. A análise mensurável de k (miligramas de creatinina urinária / 100 min x cm x 1,73m²) indica que k é igual a Creatinina Urinária x Volume / Estatura, que é , por sua vez, proporcional a massa corpórea (SCHWARTZ GJ et al, 1984; SCHWARTZ GJ et al,1987).

O valor de k é 0,45 (SCHWARTZ GJ et al, 1984) para lactentes a termo durante o primeiro dia de vida, 0,55 (SCHWARTZ GJ et al, 1976) para crianças e adolescentes do sexo feminino e 0,7 (SCHWARTZ GJ et al, 1985) para adolescentes do sexo masculino. Esta fórmula geralmente fornece uma boa estimativa (r~0,9) quando comparada com dados do clearance de creatinina e

inulina (HELLERSTEIN S et al, 1998; HELLERSTEIN et al, 2003). Interessantemente, nos altos níveis de TFG, a variação entre clearance de inulina e TFG estimada pela fórmula de Schwartz é cerca de 20%, mas esta variação é tanto menor, quanto menor os níveis de TFG (HELLERSTEIN S et al, 1998; SCHWARTZ GJ et al, 1976). Deve-se ressaltar que essas constantes foram geradas de valores de creatinina medidos, usando um método modificado do auto-analisador Technicon, que realiza reação de Jaffe (cromogenio), para quantificar a creatinina. Recentemente, Zappitelli et al, publicou revisões da fórmula de Schwartz relacionando TFG e a creatinina sérica dosada enzimaticamente, usando o método creatinase, disponível nos auto-analisadores mais modernos (ZAPPITELLI M et al, 2006). Os valores enzimáticos de creatinina geralmente apresentaram-se mais baixos 10 a 20 % do que os mensurados pelo método de Jaffe (FILLER G et al, 2002), e desta forma, se poderia antecipar que os valores de “k” poderiam ser comparavelmente mais baixos, que os citados acima. No estudo de Zappitelli, o valor de “k” na fórmula de Schwartz diminuiria de 0,55 para 0,47 para crianças e adolescentes do sexo feminino (ZAPPITELLI M et al, 2006). No estudo piloto e coorte, Chronic Kidney Disease in Children (CkiD) (SCHWARTZ GJ et al, 2007), com crianças de 1 a 16 anos, com leve a moderada IRC, TFG estimada, usando a fórmula de Schwartz e creatinina enzimática superestimou a TFG determinada pelo desaparecimento do plasma do iohexol por cerca de 12ml/min/1,73m². Avaliação futura, de dados de base e longitudinais, da obtenção simultânea de creatinina sérica, dados laboratoriais outros, parâmetros corpóreos, e TFG baseada no iohexol, resultarão no aprimoramento das equações da TFG estimada para crianças no estudo CkiD. Deve-se ressaltar, entretanto, a limitação do iohexol ser contraste iodado de baixo peso molecular, portanto potencialmente nefrotóxico, principalmente nos níveis mais baixos de TFG. A fórmula da TFG estimada tem algumas limitações e não deveria ser usada para pacientes com desnutrição ou obesidade grave, ou com membro amputado, nos quais a estatura corpórea pode não corresponder a massa muscular (SCHWARTZ GJ ET et al, 1976). Além disso, esta fórmula de TFG estimada não é precisa, quando a TFG se altera rapidamente, como ocorre, nas crianças graves ou na insuficiência renal aguda (FONG J et al, 1995).

A equação de Cockcroft-Gault (Cockcroft DW et al, 1976) que é usada para estimar TFG em adultos, pode também ser útil em crianças com mais de 12 anos de idade (PIERRAT A et al, 2003): $TFG e' = (140 - idade) (peso em Kg) / (72 \times Scr)$,

onde TFG_e' é a TFG estimada usando a equação de Cockcroft-Gault para o sexo masculino; no sexo feminino um fator de correção de 0,85 é usado. Embora haja uma boa relação com o clearance de inulina em crianças com 12 ou mais anos de idade, a equação de Cockcroft-Gault e o clearance de inulina, têm resultados muito diferentes em crianças menores. A fórmula para adulto , originada do grupo Diet in Renal Disease (MDRD), não é útil para crianças (PIERRAT A et al, 2003).

2.3. FISILOGIA RENAL DO RECÉM –NASCIDO.

A avaliação renal do recém-nascido tem sido modificada ao longo do tempo; nos últimos anos, a compreensão dos aspectos fisiológicos que regulam a taxa de filtração glomerular (TFG) do neonato tem servido para prevenir e minimizar a ocorrência de lesão renal e como base para novas estratégias terapêuticas, que com o tempo pode ter um papel preponderante na insuficiência renal neonatal.

A função glomerular no neonato está regulada por uma série de compostos vasoativos que mantém um balanço preciso entre os agentes vasodilatadores e vasoconstrictores, com resultante manutenção da TFG apesar do baixo FSR. Isto ocorre devido a uma importante vasoconstricção da arteríola eferente estimulada pela angiotensina II, a endotelina e o sistema nervoso simpático , assim como a vasodilatação da arteríola aferente , devido as prostaglandinas (GUIGNARD JP et al,2000). O eixo renina-angiotensina –aldosterona é muito ativo durante a fase perinatal, a atividade da renina plasmática e renal e a expressão dos receptores para angiotensina II são maiores que nos adultos. No período fetal, inicialmente, a disponibilidade da enzima conversora de angiotensina pulmonar e intrarrenal é um fator limítrofe para a produção de angiotensina II, motivo pelo qual os neonatos têm uma maior sensibilidade aos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) que os adultos (TUTRO-Mc-REDDIE A et al,1993). A endotelina, vasoconstrictor, está elevada nos primeiros dias de vida tanto nos recém-nascidos de termo como em prematuros. O sistema simpático estimula a saída de renina e gera um efeito vasoconstrictor que influencia a circulação renal durante a transição fetal para a vida extra-uterina (DENTON KM et al, 2000). Também, encontra-se em concentrações elevadas por alguns dias do período neonatal, o peptídeo atrial

natriurético e as prostaglandinas, vasodilatadores, e a bradicinina, vasoconstrictora (CASTRO R et al, 1991; TÓTH-HEYN P et al ,1998; REYS JL et al,1993).

Depois do nascimento há um rápido aumento da TFG devido a um aumento da pressão arterial média (PAM), uma diminuição da resistência vascular renal e um aumento da área glomerular de filtração. O fluxo sanguíneo é redistribuído dos glomérulos justamedulares aos corticais (TÓTH-HEYN P et al, 2000). A TFG em valores absolutos continua baixa e apenas será comparável ao do adulto em torno dos dois anos de idade. A TFG nas 28 semanas do feto é em média 8 a 10 ml/min/1,73m² e aumenta lentamente até as 34 semanas, apesar do rápido crescimento corporal e renal durante este período, então triplica seu valor em apenas uma semana (35^a), coincidindo com o término da nefrogênese. A relação persiste mesmo que o feto nasça prematuro. Assim um recém-nascido de 28 semanas terá um lento aumento da TFG até as 6 semanas de vida (VANPEE M et al,1992).Esta TFG neonatal baixa ,ainda que suficiente para seu crescimento e desenvolvimento normais, limita a adaptação neonatal diante de situações de stress como a hipóxia, sepsis e medicação nefrotóxica.

Durante os primeiros dias de vida, a creatinina plasmática é alta, devido a alta reabsorção tubular de creatinina, no período neonatal precoce (GUIGNARD JP et al, 1999), finalmente, os valores vão diminuindo até alcançar um valor médio de 0,4mg/dl nas duas semanas de nascido. Os prematuros têm valores mais altos de creatinina, comparados aos dos recém-nascidos a termo, e normalizam mais lentamente (GALLINI F et al, 2000).

2.4. PROGRESSÃO DA IRC EM CRIANÇAS COM RINS DISPLÁSICOS

CELEDON et al, 2007, estudou retrospectivamente a progressão da insuficiência renal crônica (IRC) em 176 crianças com idade média de 1,6 anos e mediana de 0,1 anos (variando de 0 a 11,9 anos) com rins displásicos e malformações renais e os fatores que influenciam esta progressão, durante um período médio de 11,4 anos, variando entre 5 a 17 anos. Demonstrou que o desenvolvimento da função renal poderia ser separado em três períodos: (1) Durante os primeiros anos de vida, 82% das crianças mostraram melhora precoce e importante da função renal,que progrediu até idade média de 3,2 anos,com média

de recuperação 6,3ml/min/1,73m²/ano (variando entre 0,5 a 80), e uma média de TFGe no final do período de recuperação de 46ml/min/1,73m² (variando entre 16 a 94). (2) Da idade de 3,2 anos até 11,4 anos, 52,5% das crianças mostraram uma função renal estável, embora 47,5% apresentaram um início imediato de deterioração. (3) No período da puberdade, 42,9% iniciaram deterioração da função renal, enquanto 57,1% mesmo após a puberdade mostraram função renal estável. Os autores constataram que as crianças que apresentavam as TFGe mais baixas no início de seguimento, evoluíam com deterioração da função renal mais rápida. Contrariamente, as 5 crianças que apresentavam TFGe inicial menor que 20 ml/min/1,73m² não seguiram este padrão, talvez um achado ocasional, uma vez que o número de pacientes neste grupo é muito pequeno. Na literatura a TFGe menor que 30ml/min/1,73m² é fator de pior prognóstico para a deterioração da função renal (SOARES CMB et al, 2003). Demonstrou também que albuminúria, hipertensão, número de episódios de infecções urinárias febris, TFGe inicial e puberdade influenciam o risco e a velocidade para IRCT. Três fatores de risco potencialmente tratáveis podem influenciar, a longo prazo, a evolução da IRC: proteinúria, hipertensão e infecções urinárias recorrentes.

Estes achados demonstram a importância do diagnóstico precoce da IRC, principalmente em crianças com rins displásicos e malformações congênitas do trato urinário. Nestas crianças o ideal é que este diagnóstico seja dado por ultrassonografia pré-natal e assim logo ao nascer estas crianças possam se beneficiar de uma abordagem nefro-urológica adequada visando otimizar a função renal. O tratamento médico dos fatores de risco, tratamento cirúrgico das uropatias obstrutivas e suporte nutricional desde o período neonatal são determinantes para otimizar a maturação renal pós-natal e alcançar a maior recuperação da função renal descrita na fase de recém – nascido até cerca de 3 anos de idade (CELEDON,C.G,2007).

2.5. CLASSIFICAÇÃO DA IRC.

Informação sobre a epidemiologia da IRC na população pediátrica é limitada. Este fato, é especialmente verdadeiro, para os estágios menos avançados da insuficiência renal, quando são potencialmente mais susceptíveis a intervenções

terapêuticas objetivando alterar o curso da doença e evitar ou retardar IRCT. Devido a IRC ser frequentemente assintomática ou pouco sintomática nos estágios iniciais, a doença é pouco diagnosticada, e, conseqüentemente, sub-registrada. Isto é em parte resultado da ausência histórica de uma definição comum para IRC e de uma classificação bem definida de sua severidade. O atual sistema de classificação descrito pelo Nacional Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tem ajudado remediar esta situação. De acordo com o esquema do NKF-K/DOQI, a doença renal é caracterizada por estágio 1 (doença leve) até estágio 5 (doença terminal - IRCT). Tabela-1. Estabelecendo uma nomenclatura comum, a classificação em estágios tem sido útil para pacientes, agentes de saúde, e nefrologistas, quando discutem e abordam IRC, antecipam comorbidades e planos de tratamento. O sistema de classificação tem, entretanto, sido submetido a debate, no que se refere a questão se os estágios 1 e 2 deveriam ser melhor definidos por anormalidades associadas (proteinúria, hematúria, anormalidades estruturais), do que ser classificada como IRC, embora os estágios mais avançados (3 e 4) pudessem ser caracterizados pela severidade da deficiência do clearance renal de solutos (CHEN MLW et al, 2003). Além disso, e com particular importância para criança, o nível normal da taxa de filtração glomerular (TFG) varia com a idade, sexo e área corporal, e, aumenta com o decorrer da infância, se aproximando dos valores de médias do adulto aproximadamente aos 2 anos de idade (Tabela 2). Desta forma, as faixas de TFG que define os cinco estágios, se aplicam somente para crianças maiores de 2 anos, a não ser que seja feita uma correção proporcional em relação a TFG normal para idade do lactente. Finalmente, embora o limite da redução da TFG onde inicia a IRC, não seja uma evidência, muitos estudos têm definido operacionalmente, a TFG menor que 75ml/min/1,73m² (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) (2005)). Assim, as populações com IRC são agora categorizadas como portadores de doença renal crônica, pertencentes aos estágios 2 a 4.

TABELA 1- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION'S KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INITIATIVE (NFK-K/DOQI) ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA .

ESTÁGIOS	DESCRIÇÃO	TFG (ml/min/1,73m ²)
1	LESÃO RENAL COM TFG NORMAL OU ELEVADA	> 90
2	LESÃO RENAL COM LEVE DIMINUIÇÃO DA TFG	60-89
3	MODERADA REDUÇÃO DA TFG	30-59
4	SEVERA REDUÇÃO DA TFG	15-29
5	RIM TERMINAL	< 15

TFG: TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

TABELA-2TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (TFG) NORMAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES (NKF-KDOQI,2002)

IDADE	MÉDIA TFG + SD (ml/min/1,73m ²)
1 semana	41 + 15
2-8 semanas	66 + 25
>8 semanas	96 + 22
2-12 anos	133 + 27
13-21 anos sexo masculino	140 + 30
13-21 anos sexo feminino	126 + 22

2.6. ALTERAÇÕES ÓSSEA E MINERAL DA DOENÇA RENAL CRÔNICA NA CRIANÇA.

Infância e adolescência são períodos cruciais para o desenvolvimento de um sistema esquelético e cardiovascular saudáveis; alterações no modelamento / remodelamento ósseo ou na biologia vascular, nestas fases de idade, resultam em conseqüências de grave impacto na qualidade de vida. Na infância, a insuficiência renal crônica (IRC) causa distúrbios na regulação do metabolismo mineral com subseqüentes alterações no modelamento e remodelamento ósseo e no crescimento. Estas alterações ocorrem precocemente no curso da IRC e são acompanhadas pelo desenvolvimento de calcificações cardiovasculares. Desde que déficit de crescimento e baixa estatura são clinicamente aparentes e preocupa os pacientes, suas famílias e médicos, a otimização do crescimento e da altura adulta final tem sido um foco da abordagem terapêutica da IRC da criança há décadas. Entretanto, mais recentemente uma crescente relação nas evidências de que calcificações cardiovasculares acompanham a IRC, que a doença cardiovascular é a

principal causa de mortalidade em ambos adultos e crianças com IRC, e que as terapias destinadas para tratar a doença óssea da IRC afetam a progressão da patologia vascular, tem levado a reclassificação da doença mineral, óssea e vascular associada a IRC. Juntas estas alterações são denominadas “doença mineral e óssea da IRC” (“DMO-IRC”) (MOE S et al,2006).

A DMO-IRC é definida como uma desordem sistêmica do metabolismo ósseo e mineral secundário a IRC se manifestando por uma ou pela combinação das seguintes alterações: 1) anormalidades do metabolismo cálcio, fósforo, paratormônio (PTH) e vitamina D; 2) anormalidades na histologia óssea e no crescimento; 3) calcificação vascular e de outros tecidos moles.

“Osteodistrofia renal” é o termo específico usado para descrever a patologia óssea que ocorre como complicação da IRC sendo, desta forma, um aspecto da DMO-IRC. Enquanto a avaliação definitiva da osteodistrofia renal requer uma biopsia óssea, este procedimento não é rotineiramente realizado nos serviços clínicos. Entretanto, histomorfometria continua a ser o padrão ouro para a avaliação dos três aspectos essenciais da histologia óssea: turnover, mineralização, e volume (MOE S et al, 2006).

ANORMALIDADES DO METABOLISMO DO CÁLCIO, FÓSFORO, PTH E VITAMINA D.

Os rins regulam a absorção intestinal de cálcio por converter a 25-hidroxivitamina D3 em 1,25-dihidroxi-vitamina D3, ou calcitriol, a forma ativa da vitamina D, através da ação da 1-alfa-hidroxilase. A supressão da síntese do calcitriol ocorre precocemente na IRC, antes que, alterações, do cálcio, fósforo ou PTH, possam ser detectadas (MARTINEZ I et al,1996; LEVIN A et al, 2007). Os baixos níveis circulantes de calcitriol são, em parte, conseqüentes a uma perda da massa renal e resulta na diminuição da absorção do cálcio, estimulando a liberação do PTH (FRASER DR et al, 1970; GRAY et al, 1971; AW et al, 1971; SVENSSON O et al, 1988; WERNERSON A et al,1991;MARTINEZ I et al,1997). Nos estágios precoces da IRC, elevados níveis de PTH circulante podem resultar em níveis normais ou baixos de fósforo. Entretanto, nos estágios avançados a redução da taxa de filtração glomerular limita a excreção do fósforo. A hiperfosfatemia causa supressão da atividade da 1 alfa hidroxilase (PORTALE AA et al,1984) e estimula a liberação do PTH (ALMADEN Y et al,2002; NAVEH-MANY T et al,2002).

À medida que a função renal declina, os rins e o esqueleto se tornam progressivamente resistentes à ação do PTH, necessitando níveis maiores de PTH para manter o metabolismo mineral e ósseo normal (MASSRY SG et al, 1973). Enquanto o estímulo primário para o PTH é a concentração sérica de cálcio, hiperfosfatemia também potencializa a secreção de PTH, enquanto a vitamina D age através do receptor da vitamina D no tecido da glândula paratireóide, suprimindo a transcrição do PTH. Com o tempo, hipocalcemia, hiperfosfatemia e baixos níveis de calcitriol circulante, resultam na hiperplasia da glândula paratireóide (NAVEH-MANY T et al, 1995). Como a vida média da célula da paratireóide é longa, cerca de 30 anos, a hiperplasia já estabelecida é de difícil reversão. A secreção de PTH da glândula hiperplasiada pode tornar-se incontrolável, devido à atividade basal não suprimível de um grande número de células paratireóides. Com o tempo, o estímulo das glândulas paratireóides pode também levar a alterações cromossômicas que resultam em crescimento autônomo e não regulado da glândula e liberação de hormônio (LLOYD HM et al, 1989).

Um hormônio fosfatúrico, recentemente descrito, o fator de crescimento do fibroblasto 23 (FGF 23), pode contribuir para a patogênese do hiperparatireoidismo secundário. Os níveis de FGF23 se elevam a medida que a insuficiência renal progride, com níveis marcadamente elevados presentes em pacientes em diálise (LARSSON T et al,2003). Nos estágios precoces da IRC , níveis elevados de FGF-23 são associados com supressão da produção de calcitriol e pode desta forma contribuir para a estimulação precoce de produção de PTH (GUTIERREZ O et al,2005).

-CRESCIMENTO-

O retardo de crescimento é muito marcante na criança com IRC. Desnutrição protéico-calórica, acidose metabólica, resistência dos órgãos alvo ao hormônio de crescimento, e doença óssea renal são os fatores mais comumente implicados no déficit de crescimento (TONSHOFF B et al, 1990). Apesar da correção da anemia e da acidose, normalização dos níveis de cálcio e fósforo e terapia de reposição da vitamina D, a maioria das crianças com IRC continua com o crescimento deficiente. O déficit de crescimento piora, à medida que a função renal declina; a altura média das crianças com IRC leve (taxa de filtração glomerular (TFG) entre 50-70 ml/min/1,73m²) é 1 desvio padrão (SDS) abaixo da média para

crianças saudáveis. IRC moderada (TFG 25-49 ml/min/1,73m²) é associada com a altura média de -1,5 SDS, e, no estágio de iniciar diálise a altura média é de -1,8 SDS (NAPRTCS, 2006).

Se hiperparatireoidismo secundário contribui para o retardo de crescimento, mesmo que os valores alvos de PTH para crianças sejam adequados em todos os estágios da IRC é controverso. Em crianças com moderada IRC, alguns dados indicam que velocidade de crescimento normal é alcançada quando os níveis de PTH são mantidos na faixa normal (WALLER SC et al, 2005). Outros têm demonstrado uma correlação linear entre crescimento e níveis de PTH na mesma população de pacientes, aqueles com valores de PTH mais altos, mantêm maior velocidade de crescimento (SCHMITT CP et al, 2003). Em crianças tratadas com diálise de manutenção, doença óssea adinâmica e crescimento deficiente têm sido associados com níveis de PTH em torno de 100 pg/ml, levando muitos especialistas a recomendar níveis de PTH 3 a 5 vezes maior que o valor normal na IRC em estágio avançado (KUIZON BD et al,1998). Dados da comunidade européia, entretanto, têm demonstrado que a velocidade adequada de crescimento nesta população pode estar associada com níveis de PTH 2 a 3 vezes maior que o valor normal (EPDWG,2006). Desta forma valores adequados de PTH permanecem controversos, e as recomendações variam entre os estudiosos, conforme tabela abaixo.

Alterações no eixo do hormônio do crescimento / fator de crescimento insulina-like (IGF) e seus receptores também contribuem para retardo do crescimento. Apesar dos níveis normais ou elevados do hormônio de crescimento circulante, a expressão reduzida do receptor do hormônio de crescimento resulta em resistência no órgão alvo. Além disso, níveis elevados de proteínas que se ligam ao IGF, na presença de níveis normais de IGF, resulta em bioatividade reduzida do IGF (TONSHOFF B et al, 1997; POWELL DR et al, 1998).

VALORES DE PTH POR ESTÁGIO DA IRC

ESTÁGIO IRC	TFG(ml/min/1,73m²)	valor PTH intacto
3	30-59	35-70 **
		10-65 +

4	15-29	70-110 ** 10-65 +

5	<15 ou diálise	200-300 ** 130-195 +

* RECOMENDADO POR (K/DOQI , 2005) ; + RECOMENDADO POR (EPDWG),2006

Alterações no eixo do hormônio do crescimento / fator de crescimento insulina-like (IGF) e seus receptores também contribuem para retardo do crescimento. Apesar dos níveis normais ou elevados do hormônio de crescimento circulante, a expressão reduzida do receptor do hormônio de crescimento resulta em resistência no órgão alvo. Além disso, níveis elevados de proteínas que se ligam ao IGF, na presença de níveis normais de IGF, resulta em bioatividade reduzida do IGF (TONSHOFF B et al, 1997; POWELL DR et al, 1998).

Deformidades ósseas são também comuns em crianças urêmicas, devido ao alterado remodelamento ósseo. Alargamento das epífises, principalmente nos punhos, tornozelos, e nas junções esternovertebrais (rosário raquítico), é comum em lactentes. Epífises deformadas, genuvalgum, e deformidades de fêmur e punho são mais comuns em pré-adolescentes e crianças com IRC de longa data (BROOTHOFF JW et al, 2003; MALLUCHE H et al, 1990). Necrose da cabeça do fêmur e fraturas patológicas das extremidades e do tórax, devido osteoporose e deformidades ósseas, pode ocorrer com traumas mínimos. A abordagem inicial das deformidades esqueléticas requer a normalização dos níveis séricos de cálcio, fósforo, e PTH. Correção cirúrgica é também frequentemente necessária, mas deverá ser realizada somente após a correção das anormalidades bioquímicas (K/DOQI, 2005).

-BIOMARCADORES DA OSTEODISTROFIA RENAL-

- Cálcio e Fósforo séricos-

Níveis de cálcio e fósforo mantêm-se estáveis no estágio leve a moderado da IRC. Entretanto, à medida que, a IRC avança, nível de cálcio sérico diminui em resposta à diminuída absorção intestinal secundária aos baixos níveis de 1,25 dihidroxivitamina D (MARTINEZ I et al,1996). Tratamento com vitamina D e

quelantes de fosfato corrige hipocalcemia. No estágio 5 de IRC, hipercalcemia pode ocorrer em resposta ao tratamento agressivo com altas doses de vitamina D e quelantes de fosfato a base de cálcio. Desta forma, elevação do cálcio sérico, em conjunção com níveis baixos de PTH e fosfatase alcalina, pode sinalizar o desenvolvimento de osso adinâmico (KUISSON BD et al, 1998; GOODMAN WG et al, 1994). Dose de vitamina D ajustada e o uso de quelantes de fosfato livres de cálcio, pode prevenir o desenvolvimento desta complicação, tão associada a deficiência do crescimento.(KUISSON BD et al,1998). Evitar a elevação dos níveis do cálcio sérico, que está associada com um aumento do risco de mortalidade em grandes populações de pacientes adultos em diálise, também pode prevenir a progressão de calcificações cardiovasculares (CHERTOW GM et al, 2002; BLOCK GA et al, 2005).

Similar aos níveis de cálcio sérico, os níveis de fósforo permanecem dentro da faixa normal até que a IRC alcance os estágios 4 a 5 , quando uma redução da TFG, limita a excreção urinária de fósforo. Os níveis de PTH se elevam, mas falham em compensar a retenção de fósforo (MARTINEZ I et al, 1996). No estágio 5 da IRC, a hemodiálise e a diálise peritoneal tradicional removem menos que a metade do fósforo ingerido, necessitando do uso de quelantes de fosfato para controlar níveis de fósforo e PTH séricos. Uma vez que valores elevados do cálcio x fósforo têm sido associados com calcificação vascular e aumento da mortalidade (MILLINER DS et al,1990;GOODMAN WG et al, 2000; CHERTOW GM et al, 2004), manter níveis de cálcio e fósforo séricos dentro da faixa de normalidade é importante para otimizar a saúde cardiovascular em todos os estágios da IRC (K/DOQI,2005).

- Atividade da Fosfatase Alcalina -

Os valores da fosfatase alcalina sérica são marcadores da atividade osteoblástica em crianças com IRC. Osteoblastos normalmente expressam grandes quantidades de isoenzimas ósseas da fosfatase alcalina, e, elevados níveis séricos, refletem, formação óssea aumentada, níveis altos de PTH sérico e terapia com hormônio do crescimento (VAN RENEN MJ et al,1992). Desde que fosfatase alcalina também é presente no fígado, elevados níveis séricos de fosfatase alcalina total podem nem sempre indicar turnover ósseo elevado. Medidas da fosfatase alcalina são úteis para monitorar a resposta óssea ao tratamento da vitamina D em pacientes com osteíte fibrosa; valores que decrescem no decorrer de vários meses usualmente indicam melhora histológica (CHARHON AS et al,1986). Por outro lado, valores

consistentemente baixos de fosfatase alcalina, particularmente em crianças no estágio 5 da IRC, recebendo altas doses de vitamina D e quelantes com cálcio, são consistentes com osso adinâmico (KUIZON BD et al,1998). A tabela abaixo apresenta as recomendações para níveis de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina, segundo a idade, na IRC (NKD-K/DOQI).

**RECOMENDAÇÕES DOS NÍVEIS DE CÁLCIO, FÓSFORO E FOSFATASE ALCALINA, SEGUNDO IDADE NA IRC
(NFK-K/DOQI,2005)**

IDADE (anos)	FÓSFORO SÉRICO (mg/dl)	CÁLCIO SÉRICO (mg/dl)	CÁLCIO IÔNICO (mg/dl)	FOSFATASE ALCALINA (UI)
0-0,25	4,8-7,4	8,8-11,3	1,22-1,40	
1- 5	4,5- 6,5	9,4-10,8	1,22-1,32	100-350
6-12	3,6 –5,8	9,4-10,3	1,15-1,32	60- 450
13- 20	2,3- 4,5	8,8- 10,2	1,12-1,30	40-180

- Paratormônio -

Níveis séricos de paratormônio são muito usados com marcadores não invasivos para distinguir entre patologia óssea de baixo turnover e osteíte fibrosa (SALUSKY JB et al,1994;SHERRARD DJ et al,1993).

O aumento da resistência periférica a ações do PTH requer que o PTH seja mantido em níveis mais altos nos estágios avançados de IRC (PITTS TO et al,1998;AVBERSEK-LUZNIK I et al,2002) (tabela 1).

Em pacientes com leve a moderada IRC, os níveis de PTH, que ainda estão dentro da faixa de normalidade, geralmente correspondem a taxas normais de formação óssea, enquanto leve aumento sugere a presença de hiperparatireoidismo secundário (HAMDY NA et al,1995). Em pacientes sob diálise que não são tratados ou estão recebendo pequenas doses orais diárias de calcitriol, níveis de PTH de aproximadamente 2 a 5 vezes do limite normal superior, geralmente corresponde à formação óssea normal (HAMDY NA et al,1995; SALUSKY JB et al ,1994; KLAUS G et al,2006; SHERRARD DJ et al,1993; WALLER S.LEDERMANN et al 2003). Supressão agressiva do PTH em pacientes em diálise tem também demonstrado causar déficit de crescimento, hipercalcemia e osso adinâmico (KUIZON BD et

al,1998). Em resumo, níveis de PTH devem ser mantidos na faixa apropriada para o estágio de IRC.

- 25 OH Vitamina D -

Muita atenção ao estoque da 25OHvitamina D é também fundamental, para uma adequada abordagem da osteodistrofia renal (K/DOQI, 2005). Deficiência da 25OHvitamina D foi demonstrada ser prevalente em todas as crianças, incluindo aquelas com função renal normal, segundo o trabalho de GORDON CM et al, 2004, e a insuficiência renal exacerba esta deficiência. Atualmente, a terapia, com 25OHvitamina D, é feita de duas formas: vitaminaD2 (ergocalciferol), obtida de vegetais, e vitamina D3(colecalciferol), obtida de fontes animais. Normalização das reservas de vitamina D tem mostrado aumentar a produção de calcitriol, melhorar o hiperparatireoidismo secundário (DE VILLE et al, 2006; ZISMAN AL et al, 2007), e amenizar lesões decorrentes de deficiente mineralização em pacientes com IRC nos estágios 2 a 4 (LANGMAN CB et al, 1982). Desta forma, avaliação e normalização das reservas de 25OHvitamina D são recomendadas nesta população (K/DOQI, 2005).

DOSAGEM DA 25-HIDROXIVITAMINA D POR GRAU DE DEFICIÊNCIA

25 OH VITAMINA D (ng/ml)

Ergocalciferol (VIT D2) dose

<5(deficiência severa)	8.000 UI/d v.o x 4sem,então 4.000UI/d x 2 meses
5-15(deficiência moderada)	4000 UI/d v.o x12 sem
16-30(deficiência leve)	2000 UI/d v.o x12 sem

-FGF-23-

FGF-3 é um hormônio fosfatúrico, recentemente descrito, associado com, perda de fosfato (BOWE AE et al, 2001), níveis séricos baixos de 1,25 dihidroxivitamina D , e osteomalácia em animais e humanos com função renal normal (ADHR Consortium, 2000;DE BEUR SM et al, 2002; YAMAZAKI Y, 2002). Os níveis se elevam a medida que a IRC progride e são muito elevados nos pacientes no estágio de diálise (LARSSON T et al, 2003). Os dados atuais indicam que os níveis elevados se correlacionam com a deficiência de calcitriol em adultos com IRC nos estágios 2 a 4 (GUTIERREZ O et al, 2005), que a dieta de restrição de fósforo

regula os níveis séricos de FGF-23 (ANTONIUCCI DM et al, 2006; BURNETT AS et al, 2006), e que a administração de vitamina D eleva os níveis (NISHI H et al, 2005). Além disso, valores elevados pré-tratamento de FGF-23 pode predizer resistência das glândulas paratireóideas ao tratamento com vitamina D (KAZAMA JJ et al, 2005; NAKANISHI S et al, 2005). Estes achados indicam que o FGF-23 tem um papel no controle do metabolismo do fósforo sérico e da vitamina D, assim como na patogênese do hiperparatireoidismo secundário.

2.7. ANEMIA EM CRIANÇAS COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA.

Anemia é um problema universal em crianças com IRC. Os níveis de hemoglobina são mais baixos, quanto mais, reduzida é a taxa de filtração glomerular (TFG). Em adultos esta relação é mais importante quando a TFG está abaixo de 60ml/min/1,73m²(LEVIN A et al, 1999). E m crianças a relação entre TFG e anemia é menos clara. Entretanto, o tratamento da anemia, em ambos, adultos e crianças, tem melhorado dramaticamente com o advento da eritropoietina e a terapia com ferro, evitando transfusões rotineiras para a manutenção da hemoglobina do paciente. Muitos estudos realizados em adultos, e relativamente poucos estudos em crianças, têm demonstrado, que a melhora dos níveis de hemoglobina são associados com benefícios de qualidade de vida ,função cognitiva, capacidade de exercício e função cardíaca (MORRIS KP et al,1994;MORRIS KP et al,1993;JABS K ,1996).

-DIAGNÓSTICO-

Segundo, a definição clássica de anemia, do Livro de Pediatria do Nelson, anemia é definida, “como uma redução do volume das hemácias ou da hemoglobina abaixo da faixa de valores para pessoas saudáveis” (BERHMAN et al, 2000). Entretanto, há ainda controvérsias a cerca da definição de valores normais adotados para crianças com IRC são baseados nos valores observados em crianças saudáveis, os quais variam de 12,0g/dl (9,5-14,5g/dl) nos 3 meses de idade, 12,0g/dl (10,5-14,0g/dl) dos 6 meses de idade aos 6 anos de idade e 13,0g/dl (11,0-16,0g/dl) em crianças de 7 a 12 anos (BERHMAN et al ,2000). Alguns estudos também citam a definição da Organização Mundial de Saúde segundo a qual crianças de 6 meses

a 6 anos são anêmicas se hemoglobina é inferior a 11,0g/dl e crianças de 6 a 14 anos se hemoglobina é inferior a 12,0g/dl (BEUTLER E et al ,2006). A mais recente publicação do Nacional Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) usa a referência do NHANES-III, para determinar valores de hemoglobina em crianças (K/DOQI,2006). NHANES-III é o terceiro banco de dados do U.S.Nacional Health and Nutrition Examination Survey , e o estudo dos índices hematológicos e relacionados ao ferro , determinam percentis de distribuição e margem de erro para valores laboratoriais destes índices para a população dos Estados Unidos de 1988-1994 (HOLLOWELL JG et al,2005). (TABELA 1 e 2). O NFK-KDOQI guidelines recomenda o início da abordagem terapêutica para anemia se o valor da hemoglobina é menor que o percentil 5 para idade e sexo (K/DOQI,2006).

-ETIOLOGIA-

São várias as causas da anemia do paciente com IRC, entre elas a deficiência de eritropoietina (EPO) e de ferro aparecem como as principais. Outras causas que contribuem para a anemia do paciente com IRC são: inflamação, perda crônica de sangue, hiperparatireoidismo, toxicidade do alumínio, hemoglobinopatias, deficiências de vitaminas (B12 e folato), hemólise e efeitos adversos de drogas imunossupressoras, e inibidores da enzima de conversão.

NIVEIS DE HEMOGLOBINA DO NHANES-III PARA MENINOS DE ACORDO COM A IDADE

IDADE (ANOS)	HEMOGLOBINA MÉDIA (g/dl)	DESVIO PADRÃO	PERCENTIL 5th
Até 1 ano	14,67	13,9	12,1
1-2	12,01	8,2	10,7
3-5	12,35	7,7	11,15
6-8	12,88	8,0	11,51
9-11	13,28	8,4	11,96
12-14	14,14	10,8	12,41
15-19	15,07	10,3	13,0

NIVEIS DE HEMOGLOBINA DO NHANES-III PARA MENINAS DE ACORDO COM A IDADE

IDADE(ANOS)	HEMOGLOBINA MÉDIA(g/dl)	DESVIO PADRÃO	PERCENTIL 5th
Até 1 ano	13,19	11,0	11,40
1-2	12,02	8,0	10,80
3-5	12,39	7,7	11,11

6-8	12,82	7,7	11,50
9-11	13,10	7,8	11,85
12-14	13,29	10,0	11,70
15-19	13,15	10,0	11,46

NIVEIS DE FERRO SÉRICO EM CRIANÇAS DE ACORDO COM A IDADE(BERMAN RE et al,1996)

IDADE	FERRO (ug/dl)
0-2 MESES	100-250
2-12 MESES	40-100
1-12 ANOS	50-120
>12 ANOS MASC	50-160
FEM	40-150

NIVEIS DE FERRITINA SÉRICA EM CRIANÇAS DE ACORDO COM A IDADE (BERMAN RE et al,1996)

IDADE	FERRITINA(ng/ml)
RECÉM-NASCIDO	25-200
1 MÊS	200-600
2-5MESES	50-200
6MESES-15ANOS	7-140

-Deficiência de Eritropoietina (EPO)-

A principal causa de anemia em pacientes com IRC é a deficiência de síntese de eritropoietina (MCGONIGLE RJ et al,1984,ESCHBACH JW et al,1987). EPO é uma 30.4-kDa glicoproteína contendo 40% de carboidrato que é codificado por um gene identificado e clonado em 1985 (JJACOBS K et al,1985;LIN FK et al 1985). O fígado é a fonte primária de produção de EPO no feto, mas após o nascimento, um grupo de células intersticiais peritubulares no rim assume esta função, se tornando o principal sítio de produção de EPO (FISHER JW et al, 2003;KOURY MJ et al ,1992). Em resposta a redução de oferta de oxigênio, a produção de EPO é aumentada pela transcrição de um fator induzido por hipoxia e que controla o gene da EPO (FISHER JW et al, 2003). A redução da TFG pode causar diminuição da reabsorção de sódio nos túbulos e devido à reabsorção nos túbulos ser a principal causa de consumo de energia no néfron, isto pode levar a um

relativo excesso de oxigênio, sinalizando uma diminuição na produção de eritropoietina (DONNELLY S, 2001). A porção protéica da EPO se liga ao receptor da superfície da célula progenitora eritróide e regula a proliferação, diferenciação e sobrevivência das células eritróides da medula óssea (FISHER JW, 2003). Como pode ser previsto, na IRC, o controle de EPO é desregulada, sendo isoladamente o fator mais importante determinante da anemia na IRC. Em 1987, terapia com EPO recombinante humana mostrou corrigir a anemia da IRC dos pacientes em diálise (ESCHBACH JW et al,1987).

-Deficiência de Ferro-

A segunda causa principal de anemia na doença renal é a deficiência de ferro. Há uma deficiência “absoluta” e “funcional” de ferro que pode ser corrigida com reposição agressiva de ferro na IRC. Deficiência absoluta de ferro ocorre quando reservas de ferro são depletadas como resultado de perda ou diminuição de ingestão; entretanto, deficiência funcional ocorre quando é necessário que uma grande quantidade de ferro seja liberada das reservas para suprir a produção de hemoglobina (BESARAB A et al,1999).

Ferro é absorvido principalmente no duodeno, mas é também reciclado de hemácias velhas. Ele circula no plasma ligado a transferrina. No corpo, a maior parte do ferro é ligada à hemoglobina e células do sistema reticulo-endotelial e hepatócitos. Uma pequena quantidade é também armazenada nas fibras dos músculos e outros tecidos. A transferrina com ferro se liga a célula eritróide e sofre endocitose para a produção do heme. Nas outras células, não hemácias, o ferro é armazenado como ferritina ou hemossiderina (ANDREWS NC, 1999). Pacientes com IRC apresentam distúrbios no eixo do metabolismo do ferro. Como os níveis de transferrina são reduzidos para metade ou um terço dos níveis normais em paciente com IRC, o transporte de ferro para medula óssea para a produção de hemácias é diminuído (BESARAB A et al,1999). Em adição, há um impedimento à liberação de ferro dos macrófagos e hepatócitos para transferrina nestes pacientes. Isto se manifesta clinicamente por altos níveis de ferritina devido ao impedimento a liberação do ferro armazenado (BESARAB A et al, 1999).

O atual NKF-KDOQI recomenda para objetivo de terapia com ferro manter a ferritina sérica >100ng/ml e índice de saturação de transferrina >20% em pacientes pediátricos em hemodiálise, diálise peritoneal e pacientes com IRC em tratamento

conservador. É importante usar estes valores indicados com crítica e estar atento a deficiência “funcional” de ferro, quando, índice de saturação de transferrina, e ferro sérico, estão baixos, entretanto, valor de ferritina é $>100\text{ng/ml}$, em vigência de taxa de hemoglobina baixa.

Anemia é associada com significativa morbidade e mortalidade em pacientes com IRC. Complicações relacionadas à anemia incluem progressão da doença renal, doença cardiovascular, hospitalizações, mortalidade e pior qualidade de vida.

Independente da causa de base, a evolução da doença renal resulta em glomérulos esclerosados, atrofia tubular e fibrose intersticial. Anemia e subsequente hipoxia tecidual podem contribuir para a progressão da insuficiência renal a estágio terminal. Hipoxia de células tubulares pode levar a fibrose intersticial, lesão tubular e um aumento na matriz extracelular. Hipoxia também estimula a liberação de citocinas promovendo fibrose. Desta forma a correção da anemia pode levar ao aumento da liberação de oxigênio para as células tubulares, diminuição da lesão tubular e proteção contra perda de néfron induzida pela injúria tubular isquêmica (ROSSERT J et al,2003).

Com a evolução, a anemia crônica se manifestará clinicamente com taquicardia e diminuição da capacidade respiratória aos exercícios, possivelmente progredindo com o tempo para dilatação cardíaca, hipertrofia ventricular esquerda ou insuficiência cardíaca congestiva. Mitsnefes et al. mostrou que pacientes pediátricos com hipertrofia ventricular esquerda têm valores de hemoglobina mais baixos que aqueles sem HVE (hemoglobina de $9,5 \pm 1,8$ vs $10,9 \pm 2,3$ g/dl) (MITSNEFES MM et al, 2000).

Warady e Ho estudaram os dados da NAPRTCS para verificar a associação entre anemia aos 30 dias após início de diálise e mortalidade dos pacientes. Eles demonstraram que anemia 30 dias após início de diálise estava relacionada com relativo risco de morte de 1,52 (intervalo de confiança de 95%:1,03-2,26) e que a presença de anemia foi também relacionada ao aumento do risco de hospitalizações (WARADY BA et al,2003).

Em crianças com IRC, a correção da anemia tem sido associada com uma melhora na capacidade de exercício e qualidade de vida. Morris et al. completaram um estudo longitudinal, duplo cego, placebo controlado com 11 crianças com IRC terminal para verificar os benefícios clínicos da correção da anemia. Um aumento no

nível de hemoglobina foi associado com uma melhora na tolerância do exercício, condicionamento físico e atenção escolar (MORRIS KP et al,1993).

As diretrizes, do NKF-KDOQI, para anemia em crianças com IRC, recomendam que o valor de hemoglobina deva ser de 11,0g/dl ou maior. Em contraste com os benefícios comprovados por manter um valor mínimo de hemoglobina, não há evidência suficiente que determine um valor superior de hemoglobina na terapia da anemia da criança com IRC.

2.8. COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES NO PACIENTE COM IRC.

-FATORES DE RISCO-

A partir da última década, anormalidades do ventrículo esquerdo tais como hipertrofia e disfunção (HVE/DVE), anormalidades das grandes artérias tais como rigidez e aumento da espessurada da camada muscular íntima-média das carótidas, e calcificação das coronárias têm sido aceitas como marcadores de cardiomiopatias e aterosclerose. Eles constituem fortes preditores independentes de morbidade cardíaca e mortalidade, ambos, na população geral, como em adultos com IRC. Em crianças e adultos jovens com IRC, recentes avanços, têm provado que estas anormalidades também estão presentes e os fatores de risco para lesão vascular e cardíaca em crianças com IRC são similares àqueles para adultos. É aceito que dois grupos de fatores de risco são responsáveis por acelerar doença cardiovascular em adultos com IRC. Primeiro quando comparada com a população não urêmica, há uma maior prevalência nos pacientes urêmicos dos clássicos fatores de risco, isto é, diabetes, hipertensão e hiperlipidemia. Em segundo lugar, existem vários fatores de risco para doença cardiovascular relacionados com a uremia, por exemplo, hiperhomocisteína (BOSTOM AG et al, 1997; MOUSTAPHA A et al, 1998; MOUSTAPHA A et al, 2002), hiperfosfatemia (WANG AY et al, 2003; GANESH SK et al,2001), anemia (NKF-K/DOQI, 2001), elevação da proteína C reativa (STENVINKEL P et al, 2002), interleucina-6 (PECOITS-FILHO R et al, 2002; PANICHI V et al, 2004), dimetilarginina assimétrica, adipocina (ZOCALLI C et al, 2004).

Os dados do North American Pediatric Renal Trials Collaborative Studies (NAPRTCS), demonstram que hipertensão se desenvolve precocemente na IRC

(48%) e persiste (50-75%) nas crianças urêmicas (MITSNEFES MM et al,2003; MITSNEFES MM et al,2005; LOIRAT C et al,1994; LERNER GR et al,1999). Dislipidemia é encontrada em 70 a 90% durante o estágio de diálise crônica (Nacional Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney, 2003; QUERFELD U et al, 1988; QUERFELD U et al, 1993; SALAND JM et al, 2002). Transplante renal bem sucedido leva a uma dramática melhora na função renal e eliminação de muitos fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica que estão presentes no paciente em diálise. Entretanto, a prevalência de hipertensão no paciente pediátrico transplantado é de 50 a 80% (SMITH JM et al, 2002; BALUARTE HJ et al 1994; MITSNEFES MM et al, 2003). Hiperlipidemia, também, pode não desaparecer após transplante renal; a prevalência registrada é cerca de 50% (SILVERSTEIN DM et al, 2000; MILLINER DS et al,1994; CHAVES BM et al, 2003).

Outros fatores de risco para doença cardiovascular e suas respectivas prevalências em crianças com IRC nos diferentes estágios: estágio pré-dialítico, estágio dialítico e criança transplantada, são, respectivamente:

- Anemia: 48% (NAPRTCS, 2005) , 40 a 67% (NEU AM et al, 2002; NEU AM et al, 2003; WARADY BA et al , 2003; CHAVERS BM et al, 2004), e 32 a 64% (USRDS, 2003);
- Hiperparatireoidismo: 32,6 a 43,7%, 58% e ausente (NAPRTCS,2005);
- Hiperhomocisteinemia: ausente , 87 a 92%(MEROUANI A et al, 2001; FEINSTEIN S et al, 2002) e 25 a 100% (MEROUANI A et al , 2002; LILIEN M et al, 1999);
- Elevação da CRP: ausente, 76% (GOLDSTEIN SL et al,2003) e 16% (MITSNEFES MM et al,2004);
- Hipoalbuminemia: ausente, 40 a 60 % (NAPRTCS,2005; NEU AM et al,2002; WONG CS et al , 2002; GULATI S et al, 2001) e ausente.

-MECANISMOS DE DOENÇA CV EM DOENÇA RENAL CRÔNICA-

Existem dois mecanismos paralelos envolvidos no desenvolvimento da doença cardiovascular em pacientes com IRC.

O primeiro é o remodelamento, levando à hipertrofia do ventrículo esquerdo, como resposta a uma sobrecarga mecânica ou hemodinâmica. Dois padrões diferentes de remodelamento e hipertrofia do ventrículo esquerdo podem ocorrer: hipertrofia concêntrica , resultante de sobrecarga de pressão,que ocorre com a

hipertensão sistêmica, enquanto a hipertrofia não concêntrica, pode estar relacionada a volume e retenção de sódio, anemia e shunt arterio-venoso (GANNAU A et al, 1992).

O segundo processo envolve lesão vascular. Exposição a fatores de risco resulta em lesão vascular, incluindo aterosclerose e arteriosclerose e calcificação vascular (FUSTER V et al, 1997; WERNER N et al, 2006; ROSTAND SG et al, 1979; LONDON GM et al, 1996; GIACHELLI CM et al, 2004; PRICE PA et al, 2003; KETTELER M et al, 2003; JONO S, 1998; VATTIKUTI R et al, 2004).

-HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA-

Hipertrofia ventricular esquerda desenvolve-se enquanto a insuficiência renal em crianças é leve a moderada e progride com a deterioração da função renal. Cerca de um terço, das crianças com insuficiência renal leve a moderada tem um índice de massa ventricular esquerda aumentada (JOHNSTONE LM et al, 1996; MITSNEFES MM et al, 2003; MATTEUCCI MC, 2006). Em um estudo prospectivo de 2 anos com 31 crianças com IRC nos estágios 2, 3 e 4, Mitsnefes et al. mostrou que uma substancial proporção de crianças tinha um aumento significativo no índice de massa ventricular esquerda, com muitas das crianças desenvolvendo hipertrofia ventricular esquerda (MITSNEFES MM et al, 2006). No início da diálise de manutenção, 69 a 82% dos pacientes pediátricos têm evidência de hipertrofia ventricular (MITSNEFES MM et al, 2001; ULINSKI T et al, 2006). Hipertrofia ventricular esquerda persiste (40 a 75%) durante manutenção da diálise (O'REGAN S et al, 1983; DRUKKER A et al, 1981; PALCOUX JB et al, 1982; JOHNSTONE LM et al, 1996; MITSNEFES MM et al, 2000). Estudos pós-mortem confirmam alta taxa (mais de 50%) de HVE em crianças com IRCT (LITWIN M et al, 2001). Pequenos estudos retrospectivos também sugerem que com um melhor controle da pressão arterial e da volemia, pode resultar na regressão da HVE em crianças em diálise (MITSNEFES MM et al, 2001; ULINSKI T et al, 2006). Por outro lado, um recente estudo retrospectivo demonstrou que HVE permanece muito prevalente e severa em um grupo de crianças que se mantêm em diálise por no mínimo 2 anos (MITSNEFES MM et al, 2006).

Os fatores associados com hipertrofia ventricular esquerda em crianças são similares àqueles em adultos. Como no adulto, a maioria dos estudos pediátricos pré-terminais, insuficiência renal terminal e pós-transplante, acharam significantes

relações entre baixa hemoglobina e um aumento no índice de massa ventricular esquerda (MITSNEFES MM et al,2000; MATTEUCCI MC et al,2006; MITSNEFES MM et al, 2006; MITSNEFES MM et al, 2001). Entretanto, recentes estudos em adultos com leve a moderada IRC ou em diálise crônica, determinaram que a correção da anemia não está associada com a regressão da hipertrofia ventricular esquerda (LEVIN A et al, 2005; FOLEY RN et al, 2000; PAOLETTI E et al, 2002; ROGER SD et al, 2004). Ao contrário, Morris et al observou uma significativa redução no índice de massa ventricular esquerda com a correção de severa anemia em 7 crianças em diálise crônica (MORRIS KP et al, 1994).

Há vários estudos que associam os níveis de paratormônio (PTH) e hipertrofia ventricular em adultos em diálise (LONDON GM et al, 1987; ROSTAND SG et al, 1999). Em crianças, PTH elevado é associado com progressão da hipertrofia ventricular esquerda nos estágios 2 a 4 de IRC (MITSNEFES MM et al, 2006). Os possíveis mecanismos, de hipertrofia ventricular cardíaca induzida pelo PTH, na IRC, incluem um efeito direto do PTH nos cardiomiócitos e um efeito indireto, via pressão arterial (ROSTAND SG et al, 1999). Estudos in vitro suportam a relação causal e mostram que o PTH parece ter efeito cronotrópico, inotrópico tanto quanto efeitos hipertróficos nos cardiomiócitos (BORGIN E et al,1981; KATOH Y et al,1981).

Nos adultos com IRC, hipertensão é diretamente ligada ao desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda (ZOCALLI C et al, 2001). Entretanto, na criança com IRC, as relações entre pressão arterial e HVE não são claras. Associações consistentes entre HVE e pressão arterial são limitadas em crianças com IRC (MITSNEFES MM et al, 2000; PALCOUX JB et al, 1982). Entretanto, uma detalhada análise transversa das características da pressão arterial por monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) em crianças do estudo ESCAPE não demonstrou nenhuma relação entre a pressão arterial ou MAPA e HVE nos estágios precoces da IRC (MATTEUCCI MC et al, 2006). Ao contrário, estudo recente longitudinal, sugere que MAPA deve ser um importante meio para acompanhar o risco de desenvolvimento de HVE em crianças com IRC (MITSNEFES MM et al, 2006). Neste estudo, autores determinaram que um aumento na carga pressórica sistólica noturna, era independentemente associada com o aumento do índice de massa ventricular esquerda, sugerindo que elevação crônica e persistente da

pressão arterial deva ser importante no desenvolvimento de HVE (MITSNEFES MM et al, 2001).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Identificar padrões clínico-epidemiológicos das crianças e adolescentes com insuficiência renal crônica (IRC) e admitidos, pela primeira vez, em hospital público pediátrico de referência terciária, de Fortaleza-Ce.

3.2 Específicos

- Identificar os “casos novos” de IRC admitidos no HIAS no período do estudo
- Descrever as características sócio-econômicas e epidemiológicas das crianças e adolescentes com IRC admitidos no estudo.
- Estabelecer o quadro clínico-laboratorial desses pacientes e a necessidade de terapia substitutiva renal imediata.
- Determinar as doenças causadoras de IRC dos pacientes e relacioná-las com a idade do paciente e o estágio da IRC no momento do diagnóstico.
- Identificar a existência de condições de comorbidade conseqüentes a IRC.
- Estabelecer o clearance de creatinina estimado e modalidade de terapia da IRC, 3 meses após, e compará-los com os da admissão.

4. METODOLOGIA

4.1. Estudo descritivo, transversal de casos incidentes, para identificação e avaliação das características sócio-demográficas, epidemiológicas e clínico-laboratoriais de crianças e adolescentes menores de 18 anos, de ambos os sexos, identificados como “casos novos” de insuficiência renal crônica (IRC), admitidos em hospital escola, público, pediátrico, de referência terciária em Fortaleza Ceará, no período de 1 ano.

4.2. Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), hospital escola, público estadual, pediátrico, de referência terciária, em Fortaleza, Ceará, abrangendo todos os setores : UTI, CTI, ambulatórios e enfermarias de pediatria geral e das especialidades.

4.3. População e período de estudo

Foram incluídas todas as crianças e adolescentes, menores de 18 anos, de ambos os sexos, admitidos no Hospital Infantil Albert Sabin e identificados como "casos novos", de insuficiência renal crônica, no período de Dezembro de 2006 a Novembro de 2007.

"Caso novo de IRC" significa paciente identificado portador de IRC, de diagnóstico recente ou prévio, mas que tenha sido atendido e admitido pela primeira vez, em qualquer setor do HIAS: ambulatórios, enfermarias, UTIs, e emergência, no período do estudo.

A insuficiência renal crônica foi definida como taxa de filtração glomerular (TGF) igual ou inferior a 75% do valor esperado para a idade de acordo com Moore et al (MOORE et al, 1986); causada por lesão renal de caráter irreversível e potencialmente progressiva, que tenha persistido por mais de 3 meses, após a admissão. A taxa de filtração glomerular foi referenciada pelo clearance de creatinina estimado, calculado segundo método de Schwartz (SCHWARTZ GJ,1976) e utilizadas as seguintes constantes: $k= 0,45$ para crianças menores de 1ano de idade; $k=0,55$ para maiores de 1ano e adolescentes do sexo feminino e $k=0,70$ para meninos maiores de 12 anos.

4.4. Critérios de Inclusão:

Foram incluídas no estudo todas as crianças e adolescentes menores de 18 anos, de ambos os sexos, admitidos no HIAS, no período de 1 de Outubro de 2006 a 31 de Novembro de 2007 e identificados "casos novos" de IRC para o referido hospital.

4.5. Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo as crianças e adolescentes, portadores de neoplasias ou outras doenças crônicas concomitantes; tenham sido atendidos na emergência do HIAS e transferidos para outro hospital, não sendo admitidos em ambulatórios ou internados; tenham se submetido à diálise, ou outro procedimento ou tratamento após a admissão, que alterem os dados do quadro clínico e os valores laboratoriais avaliados pelo estudo, antes que estes tenham sido verificados ou obtidos

4.6. Identificação dos casos:

A identificação dos casos foi realizada através da verificação diária dos valores de creatinina e/ou uréia séricos elevados (maior ou igual a 0,8 mg/dL e maior ou igual a 40 mg/dl, respectivamente), existentes nos registros do Laboratório do Hospital Infantil Albert Sabin, no período do estudo. Foram identificados o nome do paciente e número do prontuário e o caso submetido a seleção para o estudo.

4.7. Coleta de dados:

A coleta de dados foi realizada à admissão, pelo preenchimento de formulário estruturado (anexo1). O preenchimento do formulário foi realizado unicamente pelo pesquisador e envolveu três etapas. 1- Entrevista com responsável pela criança ou adolescente nos primeiros dias após a admissão; 2- Verificação de altura, peso e pressão arterial do paciente; 3- Revisão posterior do prontuário para obtenção dos resultados dos exames solicitados na admissão para o estudo; 4- Consulta com o paciente 3 meses após a admissão, para solicitação de creatinina e cálculo do clearance de creatinina estimado e verificação da terapia da IRC, vigente.

O Formulário constou de:

1-Identificação do paciente: idade, sexo, naturalidade, procedência residencial e procedência de encaminhamento médico.

2-Dados sócio-econômicos: escolaridade dos pais, renda percapita mensal da família, profissão ou trabalho dos pais.

3-Dados da história clínica dirigida: queixa principal, tempo da doença atual, atendimentos anteriores à admissão no hospital, interrogatório dos sintomas

relacionados a doença renal crônica, antecedentes pessoais e familiares relacionados a doenças renais.

4-Dados de exame físico: peso, estatura, pressão arterial. Para avaliação dos dados antropométricos, foram calculados os escores z dos indicadores altura/idade (A/I), peso/idade (P/I) e peso/altura (P/A), empregando-se o programa de computador STAT Growth Chart Austin Physician, existente no Epi-info versão 6 , que utiliza como referencial a curva do C.D.C Growth Charts of the U.S, revisão 2000. A pressão arterial foi analisada por percentis segundo idade, sexo e estatura, usando a referência do Task Force on Blood Pressure Control in Children, de 2004 (TASK FORCE ON BLOOD PRESSURE CONTROL IN CHILDREN, 2004).

5-Avaliação laboratorial através de exames séricos :uréia , creatinina , potássio, sódio, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH intacto, 25OHvitamina D, hemograma, ferro sérico, índice de saturação de transferrina, ferritina, proteínas totais e frações e reserva alcalina; e exames de urina : sumário de urina, proteinúria, urinocultura. Estes exames foram realizados à admissão e realizados pelos métodos rotineiros padronizados no Laboratório de Análise Patológica do Hospital Infantil Albert Sabin.

6-Avaliação de exames complementares

- Ultrassonografia do aparelho urinário
- ECG, Ecocardioppler
- Biópsia renal.

7- Etiologia da IRC.

As doenças de base associadas à IRC foram classificadas conforme consensos internacionais para efeito de comparação entre casuísticas e proporção de malformações urológicas, sendo distribuídas em 4 grupos: 1- Aplasia/hipoplasia/displasia renal associada ou não a malformação do trato urinário; 2- Glomerulopatias; 3- Indeterminadas; 4- Outras.

8-Necessidade ou não de diálise imediata, definida como indicação de diálise até 07 dias da admissão do paciente no Hospital.

9- Estágio da função renal e terapia para IRC empregada após 3 meses da admissão.

A classificação dos estágios da IRC foi realizada segundo as diretrizes do Nacional Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI):

- Estágio 1: Lesão renal com TFG normal ou elevada: > 90 ml /min /1,73m²

- Estágio 2: Lesão renal com leve redução na TFG: 60-80 ml / min / 1,73m²
- Estágio 3: Lesão renal com moderada redução na TFG: 30-59 ml/ min/ 1,73m²
- Estágio 4: Severa redução da TFG : 29-15 ml /min /1,73m²
- Estágio 5: Rim Terminal : <15 ml /min /1,73m²

4.8. Processamento e análise estatística de dados:

Para a realização do estudo, foi construído um banco de dados no programa Epi Info, versão 6.04. A análise estatística, descritiva, utilizou médias e medianas com intervalos interquartis, conforme a distribuição fosse normal ou não.

4.9. Aspectos Éticos:

Este trabalho foi desenvolvido segundo as normas de Boas Práticas Clínicas (GCP/ ICH) estabelecidas nas resoluções 196/96 do Comitê Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. O projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Infantil Albert Sabin e foi obtido Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dos participantes sujeitos da pesquisa.

5. RESULTADOS

O estudo incluiu um total de 35 pacientes. Dos responsáveis entrevistados, 31 (89%) eram mães, 2 (6,0%) eram pais e 2 (6,0%) não eram parentes. Entre os pacientes, 23 (66%) eram do sexo masculino e 12(34%) do sexo feminino. Segundo a faixa etária, 7 (20%) eram recém-nascidos, 5 (14%) tinham entre 1-11meses, 8 (23%) entre 1- 4 anos, 4 (11%) entre 5 - 9anos e 11 (31%), 10anos ou mais (Tabela 1). A idade média foi de 5,34 anos, mediana de 3,55 anos e a idade mínima e máxima respectivamente de 9 dias e 17 anos e 11meses.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo sexo e classes de idade

CLASSES DE IDADE	SEXO		(%)
	MASC	FEM	
< 1 MÊS	7	-	(20,0)
1 - 11 MESES	3	2	(14,0)
1 - 4 ANOS	4	4	(23,0)
5 - 9 ANOS	3	1	(11,0)
> 10 ANOS	6	5	(31,0)
TOTAL	23	12	(100)

Todos os pacientes eram procedentes do estado do Ceará, sendo 66% do interior e 34% de Fortaleza.

Os dados de avaliação sócio-econômica mostraram escolaridade materna e paterna respectivamente: sem nenhum estudo, 5 (14%) e 9 (26%) casos; 1 a 5 anos de estudo, 17 (49%) e 14 (40%); 6 a 11 anos de estudo, 11 (31%) e 10 (29%) ; mais que 11 anos de estudo caracterizando formação superior, 1 (3,1%) para ambos. Quanto ao trabalho profissional, foi encontrado que nenhum dos pais trabalhava em 6 casos (17%); somente o pai trabalhava em 16 (46%); somente a mãe trabalhava em 4 (11%); ambos trabalhavam em 7(20%); outro parente ou conhecido trabalhava em 2 (6%). A renda percapita mensal variou de R\$ 11,25 a R\$ 233,33 , com média de R\$ 91,72 ; mediana de R\$ 80,00 com quartis de R\$ 46,67 e R\$ 126,67.

Em relação a consultas anteriores pelo motivo da doença atual, 33 (94%) dos pacientes tiveram uma consulta; 22 (63%) tiveram 2 consultas; 16 (46%), 3 consultas; 8 (23%) tiveram 4 ou mais consultas. As consultas ocorreram em postos de saúde, em consultórios de especialista e em emergências, conforme Tabela 2. As condutas administradas nestas consultas foram relatadas conforme Tabela 3.

Tabela 2. Consultas anteriores à admissão no HIAS, segundo local de atendimento.

LOCAL	CONSULTA 1		CONSULTA 2		CONSULTA 3	
	N	%	N	%	N	%
POSTO DE SAÚDE	13	39,0	5	23,0	2	12,5
CONSULTÓRIO	2	6,0	3	14,0	2	12,5
EMERGÊNCIA	18	55,0	14	64,0	12	75,0
TOTAL	33	100,0	22	101,0	16	100,0

TABELA 3. Condutas nas consultas anteriores à admissão no HIAS.

CONDUTAS	CONSULTA 1	CONSULTA 2	CONSULTA 3
NENHUMA	3	1	1
MEDICADO	16	13	8
EXAMES	12	7	3
ENCAMINHADO A HOSPITAL REGIONAL	4	3	4
ENCAMINHADO AO HIAS	5	3	3
ENCAMINHADO AO ESPECIALISTA	2	0	1
ENCAMINHADO/ No PAC (%)	11 / 33 (33)	6 / 22 (27)	08 / 16 (50%)

Foram encaminhados ao HIAS, de transferência de internações em outros hospitais em 18 casos (51%), por emergências em 11 casos (31%), por posto de

saúde em 3 casos (9%), consultório em 1 caso (3%) e por iniciativa própria, sem encaminhamento, em 2 casos (6%). A admissão desses pacientes no HIAS ocorreu para 20 pacientes (57%) em enfermaria, para 12 (34%) em UTI, e apenas para 3 (9%) a nível ambulatorial.

Dos 32 pacientes admitidos, apenas 10 (29%) sabiam ter doença renal antes da admissão; destes, 5 (50%) sabiam há menos de 1 mês, 2 (20%) há 1 mês, 2 (20%) há 2 meses, e 1 (10%) há 3 meses. Seis (60%) desses pacientes faziam seguimento, e apenas 1 (3%) já havia realizado diálise.

Dez (29%) dos pacientes relataram doença renal na família, mas não sabiam informar qual era a doença renal; e 7 (20,0%) tinham relato de diálise na família.

Vinte e oito pacientes estudados (80%) não relataram antecedente de ITU; apenas 5 (14%) referiram ITU, enquanto que 2 (6%) não sabiam informar. A idade do diagnóstico de ITU foi de 2, 6, 9, 10 e 60 meses.

Outros dados de antecedentes como hospitalizações, transfusões, cirurgias, estão expostos no quadro 1.

Quadro 1. Distribuição dos pacientes segundo hospitalizações, transfusões e cirurgias anteriores a admissão .

N. hospitalizações	N. pacientes. (%)	
0	16	(46,0)
1	12	(34,0)
2	2	(6,0)
3	4	(12,0)
10	1	(3,0)
TOTAL	35	(100,0)
N. de transfusões		
0	27	(77,0)
1	6	(18,0)
2	2	(6,0)
TOTAL	35	(100,0)
N. de cirurgias		
0	31	(89,0)
1	4	(11,0)

Em relação ao pré-natal dos pacientes, 3 (9%) mães não o fizeram; 3 (9%) não sabem informar; 5 (14%) tiveram 1 a 5 consultas; e a maioria, 24 (69%) pacientes, teve 6 ou mais consultas. A média foi de 6,1 consultas, com mediana e moda de 7,0. Das mães que realizaram pré-natal, 29 (91%), 25 (86%) realizaram ultrassonografia fetal, sendo 16 (64%) normais; 4 (16%) com alterações renais; 1 (4%) com alteração cardíaca e criptorquidia; e 4 (16%) com as seguintes outras alterações, mielomeningocele e hidrocefalia; pequeno para idade gestacional; hipoativo; gemelar. Dos 21 pacientes com ultrassonografia fetal sem alterações renais, 12 (57%), eram portadoras de hidronefrose, sendo, 10 (48%) portadoras de ureterohidronefrose bilateral acentuada. Das 35 crianças e adolescentes estudados, 5 (14%) tinham peso ao nascimento desconhecido e das 30 (86%) com peso registrado, 27 (90%) tinham peso maior ou igual a 2,5Kg, enquanto apenas 3 (10%) tinham peso abaixo de 2,5Kg. A média e mediana de peso ao nascer foi 3,1 Kg. A permanência hospitalar pós-natal foi de um dia para 18 de um total de 34 pacientes (53%); 2 a 5 dias para 6 (18%); 9 a 20 dias para 8 (24%); 52 dias para uma (3%) e de 240 dias para uma (3%) outra criança. A média foi 23 dias, com mediana de 1 dia e quartis de 1 e 9 dias. Duas crianças foram transferidas da sua internação pós-natal para internação no HIAS.

As queixas principais mais freqüentes da doença atual foram, febre, “inchaço”, “cansaço”, “dor ao urinar” e vômito (Tabela 4); a duração dessas queixas variou de 1 dia a 10 anos, com média de 195 dias, mediana de 29 dias, moda de 30 dias.

No interrogatório dirigido e sistemático de sintomas relacionados à doença renal crônica, foi encontrado um percentual alto da presença de quase todos eles, com 8(40%) deles presentes em mais de 50% dos pacientes, outros 8(40%) presentes em 30 a 49% dos pacientes e apenas 4 (menos que 30% deles) presente em menos de 30% dos pacientes, como observado no Quadro 2.

TABELA 4. Freqüência das queixas principais da doença atual

	QUEIXA 1	QUEIXA 2	QUEIXA 3	TOTAL
--	----------	----------	----------	-------

	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
FEBRE	6	18,6%	1	4,3%	2	12,5%	9	12,8%
CANSAÇO	3	9,3%	1	4,3%	4	25,0%	8	11,4
INCHAÇO	4	12,4%	4	12,4 %	2	12,5%	10	14,3%
DIFICULDADE P/ . URINAR	3	9,3%	0	0	0	0	3	4,3%
DOR P/ URINAR	2	6,2%	1	4,3%	3	18,9%	6	8,6%
PALIDEZ	0	0	2	8,6%	0	0	2	2,9%
BARRIGA GRANDE	2	6,2%	1	4,3%	0	0	3	4,3%
DOR DE CABEÇA	2	6,2%	0	0	0	0	2	2,9%
URINA SANGUE	2	6,2%	1	4,3%	0	0	3	4,3%
URINA POUCO	2	6,2%	0	0	0	0	2	2,9%
VOMITO	2	6,2%	4	17,2%	0	0	6	8,6%
PESO BAIXO	1	3,1%	1	4,3%	0	0	2	2,9%
FRAQUEZA	0	0	1	4,3%	2	12,5%	3	4,3%
DOR BARRIGA	0	0	1	4,3%	0	0	1	1,4%
CHORA MUITO	0	0	1	4,3%	1	6,3%	2	2,9%
NÃO MAMA	0	0	1	4,3%	1	6,3%	2	2,9%
DESMAIO	1	3,1%	0	0	0	0	1	1,4%
DIARREIA	0	0	1	4,3%	0	0	1	1,4%
FERIDAS BOCA	0	0	0	0	1	6,3%	1	1,4%
NÃO ANDA	0	0	1	4,3%	0	0	1	1,43%
US ALTERADO	1	3,1%	0	0	0	0	1	1,43%
ENCAMINHADO MÉDICO	1	3,1%	0	0	0	0	1	1,43%
TOTAL	32	100%	22	100%	16	100%	70	100%

Quadro 2. Sintomas e sinais interrogados, após admissão.

SINTOMAS E SINAIS	N	%	NA	%
Palidez	26	74		
Anorexia	26	74		
Fraqueza	24	69		
Emagrecimento	21	60		
Febre	15	43		
Dor abdominal	14	43,8	9	25

Vomito	18	51		
Falta de ar	13	37		
Inchaço	13	40,6		
Dificuldade para urinar	16	46		
Dor ao urinar	16	46	1	3,1
Jato fraco	11	31		
Urina sangue	2	6,3		
Não controla urina	6	18,8	15	43
Urina pouco	19	59,4		
Sonolência	18	51		
Dor de cabeça	11	31	15	43
Tontura	3	9	13	40,6
Irritação/Chora muito	21	60	1	3,1
Convulsão	3	9		

NA: não se aplica

Em relação aos dados antropométricos, os valores encontrados dos escores z de A/I variaram de $-7,3$ a $1,8$, com média de $-2,45$, desvio padrão de $1,3$, e mediana de $-2,35$, com quartis de $-3,7$ e $-0,82$; o P/I variou de $-5,1$ a $0,9$, com média de $-2,32$, desvio padrão de $1,96$, e mediana de $-2,34$, com quartis de $-3,0$ e $-1,3$ e o P/A variou de $-4,4$ a $1,93$, com média de $-1,16$, desvio padrão de $1,4$, mediana de $-1,25$ com quartis de $-1,9$ e $-0,46$. A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 5, segundo grau de desnutrição.

TABELA 5. Distribuição dos pacientes segundo score z de peso/idade ; altura/idade e peso/altura

GRAU DE DESNUTRIÇÃO	PESO / IDADE		ALTURA / IDADE		PESO / ALTURA	
	No	%	No	%	No	%
GRAVE (< -3,0)	9	25,7	13	37,1	2	8
MODERADA (< -2,0 >= -3,0)	10	28,6	7	20,0	3	13
LEVE (< -1,0 - >= -2,0)	11	31,4	6	17,1	9	38
NORMAL (>= -1,0)	5	14,3	9	25,7	10	42
TOTAL	35	100,0	35	100,0	24	100,0

A avaliação da pressão arterial à admissão revelou que 15 (43%) dos pacientes apresentavam pressão sistólica normal, percentil abaixo de 90; enquanto

20 (57%) apresentavam hipertensão, isto é, percentil de pressão sistólica maior ou igual a 95, sendo que, destes, 17 (49%) tinham pressão sistólica acima do percentil 99. A pressão sistólica variou de 80 a 180 mmHg, com média de 117,34 mmHg, mediana de 110,5mmHg e moda de 90 mmHg. Em relação a pressão diastólica, 12 (34%) dos pacientes estavam no percentil entre 50 e 90 (normal); 4 (11%) entre o percentil 90-95 mmHg (pressão normal alta) e 19 (54%) acima do percentil 95, definindo hipertensão; destes, 16 (46%), estavam no percentil maior ou igual a 99. A pressão diastólica variou de 40 a 145 mmHg, com média de 74,93mmHg, mediana e moda de 70 mmHg.

A VALIAÇÃO LABORATORIAL

Dos 35 pacientes admitidos com IRC no período, 23 (66%) apresentavam, à admissão, clearance de creatinina estimado menor que 15ml/min/1,73m² (estágio 5); 7(20%) entre 15 e 29 ml/min/1,73m² (estágio 4); 4 (11%) entre 30 e 59ml/min/1,73m² (estágio3) e 1 (3%) entre 60 e 75 ml/min/1,73m². Considerando a classificação por idade temos a distribuição das médias dos clearances de creatinina estimados (TFG) à admissão, e, os estabelecidos como normais, para recém-nascidos e menores de 11 meses, conforme mostrado na Tabela 6.

Tabela 6. Clearances de Creatinina Estimados (TFG;ml/min/1,73m²), à admissão, por classificação de Idade.

Categoria de Idade	TFG	TFG	TFG	TFG	TFG	TFG	TFG MEDIA	15% do valor esperado	N (pacientes)
	MEDIA	MÍNIMO	25%Q	MEDIANA	75%Q	MÁXIMO	NORMAL	p/ idade (=15 ml/min/1,73m ²)	
< 1 mês	6,12	0,5	5,2	6,05	8,9	10	36,8 – 54,69 (1)	5,5 (1ª sem) – 8, 2	07
1-11meses	7,93	5,7	6,15	6,8	9,7	12,4	85,3 – 96,2 (2)	12,7 - 14,4	05
1-4 anos	25,4	5,3	10,4	22,7	35,8	60,3	96,2 – 111,2 (2)		08
5-9 anos	25,6	13,8	16,4	23,3	34,9	42,1	114,1 –110 (2)		04
>=10 anos	13,2	3,1	6,7	11,8	15,3	36,7	110 –117 (2)		11

(1)GUIGNARD JP et al,1975;RICHMOND JB et al,1951; BROBERG U et al,1973;MCCRORY WW et al,1952.

(2)BRODEHL J et al, 1982.

Vinte e três (66%), apresentaram hematócrito menor que 30%, variando entre 14,4 a 47%. A média foi 28%, a mediana 27,75%, com quartis de 22,2 e 32,3%. A hemoglobina foi menor que 10g/dl em 22 (63%) pacientes, variou entre 4,8 a 15,3g/dl, sendo a média 9,2g/dl (desvio padrão:2,6), a mediana 9,0g/dl, com quartis de 7,1 e 10,8g/dl.Tabela 7.

Tabela 7. Distribuição dos pacientes segundo Hematócrito (%), Hemoglobina(g/dl) e Ferro Sérico (ug/dl)

	Ht 14-21	Ht 22-30	Ht 31-36	Ht >= 37	Hb <=7,0	Hb 7,1 – 10	Hb 10,1– 12	Hb 12,1-15	Fe <40	Fe 40-100	Fe 100-150	Fe >150
N	8	15	7	5	9	13	7	6	10	11	7	4
%	23	43	20	15,6	26	37	20	17	31,3	34,4	21,9	12,5

N=número de indivíduos; Ht= hematócrito; Hb= hemoglobina; Fe= ferro

O ferro sérico foi menor que 40ug/dl em 10 pacientes (31,3%), a média 85,7ug/dl (desvio padrão 15,2), mediana de 84ug/dl, com quartis de 26 e 122ug/dl, tendo variado de 12 a 271ug/dl. Tabela7. O índice de saturação da transferrina foi menor que 20% em 15 pacientes (48%); teve média de 22%; mediana de 20 %, com quartis de 10,2% e 65%, e variou de 4,6 a 65% (tabela 7). A ferritina variou entre 11 a 2082 ng/ml; com média de 376ng/ml; mediana de 88,5ng/ml e quartis de 31 e 473 ng/ml. A distribuição das médias e medianas, por categoria de idade, esta registrada na Tabela 8.

Essa avaliação do estoque de ferro não reflete o estado do paciente na admissão, uma vez que 13 pacientes (40,6%) foram transfundidos de urgência, antes que tais exames tenham sido solicitados.Tabela 7, 8 e 9.

Tabela 8. Distribuição dos pacientes segundo Índice de Saturação de Transferrina (IST)

	IST < 20%	IST 20-40%	IST >40%
N	16	15	2
%	48	45	6

Tabela 9. Distribuição da mediana da Ferritina por categoria de idade

Categoria de Idade	MEDIANA FERRITINA (ng/ml)	VALORES NORMAIS
< 1 mês	41	25 –200
1 – 11 meses	1169,0	50 –200
1 – 4 anos	96	7-140
5- 9 anos	117,5	7-140
>=10 anos	50	7-140

O cálcio sérico variou de 4,0 a 11mg/dl, com 19 pacientes (54%) com valores menores que 9,0mg/dl, a média foi 8,72mg/dl, mediana 8,5mg/dl, com quartis de 7,9 e 10mg/dl. O fósforo apresentou-se maior que 7,5mg/dl em 11 pacientes (31%), variou de 2,3 a 13,9 mg/dl, teve média de 6,63mg/dl, mediana de 6,4mg/dl e quartis de 5,2 e 8,1 mg/dl. A fosfatase alcalina mostrou valor maior que

450 UI / ml, em 15 pacientes (44%), variou de 134 a 1474UI / ml, com média de 519UI / ml, mediana de 351UI / ml e quartis de 241 e 695UI / ml. Tabela 10.

Tabela 10. Distribuição dos pacientes segundo Cálcio, Fósforo e Fosfatase Alcalina (FA) séricos

	CALCIO < 7,0	CALCIO 7,0- 8,9	CALCIO 9,0- 11,0	FÓSFORO < 3,5	FÓSFORO 3,5 – 5,5	FÓSFORO 5,6 – 7,4	FÓSFORO >= 7,5	FA (UI) 100-350	FA(UI) 351-450	FA(UI) >450
N	5	14	16	03	10	09	11	15	5	15
%	14	40	46	9,4	29	26	31	44	12	44

O PTH intacto mostrou-se maior que 300ug/ml, valor elevado para todos os estágios de IRC, em 16 pacientes (47%), e variou entre 18 e 2113ug/ml, sendo a média de 504ug/ml, mediana de 137ug/ml quartis de 59,5 e 681ug/ml. A 25OH-vitamina D apresentou níveis normais na maioria dos pacientes (74%; 16 pacientes), variou entre 9,5 a 101ng/ml, com média e mediana de 38ng/ml, e quartis de 28 e 40ng/ml. Tabela 11.

Tabela 11. Distribuição dos pacientes segundo PTH Intacto (ug/ml) e 25 OH-Vitamina D (ng/ml)

	PTH < 70	PTH 70 – 150	PTH 151-300	PTH 301-1000	PTH > 1000	VIT-D <5	VIT-D 5-15	VIT-D 16-30	VIT-D >30
N	8	8	2	10	6	0	3	6	25
%	24	24	6	29	18	0	9	18	74

A uréia variou entre 50 e 640mg/dl; 20 (57%) dos pacientes tinham uréia maior que 150mg/dl; média de 186mg/dl; mediana de 159mg/dl e quartis de 89,5 e 225mg/dl. O potássio sérico mostrou-se maior que 5,5mEq/l em 10 pacientes (29%); média de 5,15 mEq/l; mediana de 5,1mEq/l, tendo variado entre 2,6 e 7,6mEq/l . O sódio sérico apresentou-se baixo em 74% dos casos (<135mEq/l); variou de 106 a 142mEq/l; média e mediana de 129mEq/l. Tabela 12.

Tabela 12. Distribuição dos pacientes segundo Uréia (mg/dl), Potássio (meq/l) e Sódio (meq/l) séricos.

	UREIA 50-150	UREIA 151-300	UREIA > 300	K <3,5	K 3,5 – 5,5	K > 5,5	NA < 120	NA 120-134	NA 135 –142
N	15	16	4	3	22	10	5	21	9
%	43	46	11	9	63	29	14	60	26

O bicarbonato mostrou-se menor que 21mmol/l em 31 pacientes (92%), variou entre 2,0mmol/l e 25,2mmol/l, com média de 14,5mmol/l; mediana 15,6mmol/l e quartis 10,8mmol/l e 18mmol/l. O PH foi menor que 7,35 em 24 casos (71%), sendo média de 7,26; mediana de 7,3 com quartis de 7,21 e 7,36. Variou de 6,83 a 7,44. O Base Excess (BE) apresentou-se entre -5 e -30,5 em 31 pacientes(91%), sendo média de -12,5 ; mediana de -10,7, com quartis de -7 e 15,5. Tabela 13.

A albumina variou de 2,0 a 4,0g/dl, com média de 3,4g/dl; mediana de 3,5g/dl e quartis de 3,1g/dl e 3,8g/dl. Os resultados de albumina menores que 2,5g/dl (2 casos) foram encontrados apenas nas glomerulopatias. Tabela 13.

Tabela 13. Distribuição dos pacientes segundo Bicarbonato (HCO₃), PH, Base excess(BE), Albumina.

	HCO ₃ < 10	HCO ₃ 10-21	HCO ₃ >21	PH <=7,2	PH 7,21-3,4	PH >= 7,35	BE(-) 1 - 5	BE (-) 5,1 - 9,9	BE (-) >= 10	Albumina < 2,5	Albumina 2,5 - 3,5	Albumina > 3,5
N)	7	24	3	8	16	10	3	13	18	2	18	13
%	21	71	9,7	24	47	29	9	38	53	6	55	39

O sumário da urina foi realizado em 32 pacientes , sendo normal em 8(25%) e alterado em 24 (75%). A urinocultura foi negativa em 24(77%) pacientes e positiva em 7(23%) . Em relação à proteinúria, esteve presente em 17 pacientes (53%), sendo grave (maior ou igual a 50mg/kg/dia) em 5 (16%), moderada em 8 (25%), e leve em 4 pacientes (13%).

Tabela 14 – Distribuição de freqüência de acordo com o achado ultrassonográfico

Ultrassonografia	N	%
Atrofia renal bilateral	11	31,3
Ureterohidronefrose bilateral + bexiga de paredes espessadas	12	34,0
Rins hiperecogênicos, com perda da DCM, tamanho normal	3	9,4
Hidronefrose unilateral + rins atróficos	1	3,1
Hidronefrose unilateral + agenesia renal	1	3,1
Hidronefrose unilateral + litíase renal + agenesia renal	1	3,1
Atrofia renal + agenesia	1	3,1

renal		
Ureterohidronefrose bilateral, estreitamento da cortical	1	3,1
Rins aumentados de tamanho, hiperecogênicos, diminuição da DCM	4	12,5
Total	35	100,0

Os 35 pacientes realizaram ultrassonografia do aparelho urinário, sendo as duas alterações mais encontradas, a atrofia renal bilateral em 11 casos (31%) e ureterohidronefrose bilateral associada a bexiga de paredes espessadas, em 12 casos (34%). Tabela 14.

Dos trinta e cinco pacientes, 9(26%), apresentaram alteração ecocardiográfica, sendo 4(11%) hipertrofia ventricular esquerda; 1(3%) leve aumento das câmaras esquerdas, 1(3%) derrame pericárdico moderado, 1(3%) estenose leve de aorta e artéria pulmonar, 1(3%) estenose leve de artéria pulmonar. Dois (6,2%) pacientes apresentaram alterações em eletrocardiograma, sendo bloqueio de ramo direito e hemibloqueio de ramo esquerdo, em 1 dos pacientes, e, alterações de repolarização em outro.

A biópsia renal foi realizada em 5 pacientes (14%), com os seguintes diagnósticos, glomerulosclerose segmentar e focal (GESF), glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP), glomerulonefrite crescêntica idiopática, e dois casos de glomerulonefrite proliferativa difusa autoimune (Lupus Eritematoso Sistêmico, classe IV).

Os diagnósticos da causa básica da IRC foram agrupados em displasia renal congênita com ou sem malformação do trato urinário, glomerulopatias, causa indeterminada, e outras causas. A distribuição dos pacientes, por diagnóstico, está registrada no Quadro 3.

A necessidade imediata de diálise, isto é, até 07 dias seguintes a admissão, foi indicada em 18 pacientes (51%), destes 12(67%) realizaram diálise peritoneal e 6 (33%) realizaram hemodiálise.

Após três meses da admissão, 18(51%) pacientes se encontravam em tratamento conservador, 14(40%) em terapia dialítica e 3 (9,3%) evoluíram para

óbito. Os 18 pacientes em tratamento conservador apresentavam, três meses após admissão, os seguintes clearances de creatinina estimados: <15ml/min/1,73m² (estágio 5), 1 (6%) paciente; entre 15 e 29ml/min/1,73m² (estágio 4), 4 (24%) pacientes; entre 30 e 59 ml/min/1,73m² (estágio 3), 9 (50%) pacientes; e entre 60 e 79ml/min/1,73m² (estágio 2), 4 (24%) pacientes. Dos pacientes em terapia dialítica 7 encontravam-se em diálise peritoneal e 7 em hemodiálise. A tabela 15 mostra a distribuição dos pacientes nos estágios da IRC, à admissão e 3 meses após, e a tabela 16, as médias e medianas do clearance de creatinina estimado à admissão e 3 meses após.

QUADRO 3. DIAGNÓSTICO DA CAUSA BÁSICA DA IRC.

GRUPO ETIOLÓGICO	ESPECIFICAÇÃO	N(freq)	%
DISPLASIA RENAL COM OU SEM MALFORMAÇÕES DO TRATO URINÁRIO (69 %)	Displasia Renal	6	17,0
	Válvula Uretra Posterior	8	23,0
	Bexiga Neurogênica	4	11,0
	Nefropatia do Refluxo	1	3,0
	Bexiga Hipoplásica	1	3,0
	Agenesia Renal+ Litiase + Estenose de JUP	1	3,0
	Displasia Renal + Estenose de JUV	1	3,0
	Síndrome de Prunne Belly	2	6,0
	GLOMERULOPATIAS (11%)	Glomerulopatias Idiopáticas	3
Glomerulopatias auto- imunes		2	6,0
INDETERMINADA (17%)		6	17,0

TABELA 15 - CLEARANCE DE CREATININA E ESTÁGIO DA IRC NA ADMISSÃO E 3 MESES APÓS

CLEARANCE DE CREATININA ml/min/1,72M ²	ADMISSÃO		APÓS 3 MESES	
	N	%	N	%
< 15 ou HD OU DP	23	66	15	43

15 – 29	7	20	4	11
30 – 59	4	11	9	26
60 – 89	1	3	4	11

HD= HEMODIÁLISE ; DP= DIÁLISE PERITONEAL

TABELA 16 – MÉDIAS E MEDIANAS DOS CLEARANCES DE CREATININA NA ADMISSÃO E 3 MESES APÓS.

CLEARANCE DE CREATININA ml/min/1,72M ²	MÉDIA	(DESVIO PADRÃO)	MEDIANA	(QUARTIS)
ADMISSÃO	15,3	(13,2)	10,4	(6 / 20)
APÓS 3 MESES	40,8	(17,3)	37,7	(27,5 / 56,3)

6. DISCUSSÃO

6.1. IDADE / SEXO / ETIOLOGIA / CLASSIFICAÇÃO DA IRC.

Na literatura nacional ou internacional não existem trabalhos com desenho semelhante ao que realizamos ,ou seja, a avaliação de dados da história atual , sócio-econômicos, de exame físico , exames laboratoriais e de imagem, relacionados ao diagnóstico de IRC , obtidos à admissão (2 a 5 dias seguintes) do paciente em hospital terciário, através de questionário aplicado ao responsável da criança e de procedimento de verificação de itens do exame físico e de solicitação de exames, não tendo o paciente sido admitido anteriormente no referido hospital.

Este desenho de estudo foi feito no intuito de melhor , ou de fato, conhecermos as características das crianças que nos chegam de todo o estado do Ceará e assim planejarmos uma equipe assistencial e um programa de atendimento mais direcionado e multidisciplinar para crianças e adolescentes que são admitidas no HIAS com IRC.

Estudamos um total de 35 crianças admitidas no período de um ano, chamando-nos atenção o alto percentual de recém-nascidos, 20% (7), e de crianças menores de 5 anos , 57,3% (20) . A maioria do sexo masculino, 66% (23); concordante com a literatura que revela, para ambos, IRC pré-diálise e IRCT, a incidência e prevalência universalmente maiores em meninos que em meninas. No

North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS, 2005) e no Italkid Project (ARDISSIMO G, et al, 2003), cerca de 66,6% dos casos são do sexo masculino. Este dado reflete a conhecida maior incidência de malformações congênitas do trato urinário neste sexo, incluindo uropatias obstrutivas, displasia renal, e síndrome de Prunne Belly. Entretanto, mesmo após excluir pacientes com válvula de uretra posterior, os meninos continuam sendo predominantes no estudo Italkid Project (masc/ fem 1,72) (ARDISSIMO G et al,2003). Na amostra estudada, o grupo predominante de doença de base da IRC foi displasias/ hipoplasias renais associadas ou não a malformações do trato urinário, em 69 % (24) dos pacientes, seguido de glomerulopatias, em 14% (5) e causa idiopática em 17% (6). Esses dados, mostram um percentual maior, do grupo das displasias /uropatias congênitas, do que a relatada na literatura. No registro de IRC do North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS 2005), o percentual das displasias / hipoplasias e malformações urológicas é 48%, sendo 22% uropatias obstrutivas,18% aplasia, displasia, hipoplasia e 8% nefropatia do refluxo. Dados do Italkid Project revelou que hipoplasia com ou sem malformação urológica é responsável por 57,6% de todos os casos da Itália, onde as glomerulopatias acometem apenas 6,8% das crianças com IRC. Interessantemente , quando a análise foi restrita a população dos pacientes que tinham alcançado IRCT, o percentual relativo de glomerulopatias aumentou de 6,8% para 15,2%, enquanto o da hipoplasia diminuiu de 57,6% para 39,5%, tornando evidente a discrepância entre as taxas de progressão destas duas entidades.

Em relação a classificação da IRC por estágios, por ocasião da admissão, a grande maioria dos pacientes, 86%(30), chegou ao hospital em estágios avançados de IRC , com clearance estimado de creatinina menor que 29ml/min/1,73m² (estágios 4 e 5 , NFK/ K-DOQI), destes, 66% (23) abaixo de 15ml/min/1,73m². Isto pode indicar o quanto tardiamente esses pacientes são encaminhados ao especialista, por outro lado, 7 destes pacientes eram recém-nascidos, e outros 5, menores de 12 meses de idade, num total de 52% dos pacientes em estágio 5 , parecendo estarmos diante de casos severos de displasias / uropatias , assim como, complicados e agudizados , por exemplo, por infecções. Deve-se notar que os recém-nascidos e lactentes têm clearance de creatinina variáveis, desde 41ml/min/1,73m²,na primeira semana de vida; 66ml/min/1,73m², da 2^a a 8^a semana e 96ml/min/1,73m², acima de 2 meses até 2 anos, quando atinge média próxima aos

do adulto (NFK/ K-DOQI). Estes valores ainda são variáveis na literatura (GUIGNARD JP et al,1975; RICHMOND JB et al,1951; BROBERGER U et al,1973; Mc WW et al, 1952; BRODEHL J et al, 1982). Todos os pacientes do estudo, com menos de 12 meses de idade, tinham clearance estimado de creatinina abaixo de 15 ml/min/1,73m², tendo sido o maior valor, 10 ml/min/1,73m² para recém-nascido e , 12,4 ml/min/1,73m², para lactente de 1 a 11 meses. Considerando a aproximação de 15ml/min/1,73m², como 15% do valor normal para idade (MOORE et al, 1986), temos, para entre 2 e 8 semanas o valor de 9,9ml/min/1,73m² e para mais de 8 semanas (2meses) o valor de 14,4ml/min/1,73m². Desta maneira para efeito de conclusão estes recém nascidos e lactentes se mantêm no estágio 5.

Devemos registrar nesse item da discussão que os pacientes admitidos com insuficiência renal, entretanto que evoluíram com óbito, antes que fosse concluído diagnóstico diferencial entre IRC e IRA (insuficiência renal aguda), por razões óbvias não foram incluídos no estudo, e por outro lado, não foram quantificados. Este dado pode ter contribuído para subestimar o número total de pacientes do estudo (admitidos e identificados com IRC no HIAS, no período de um ano).

6.2. AVALIAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA

Na avaliação sócio-econômica os dados revelam extrema miséria. A *renda percapita* mensal variou de R\$ 11,25 a 233,00; com média de R\$ 91,7; mediana R\$ 80,00, e quartis R\$ 46,67 e 126,67. A grande maioria das famílias do estudo vive com *renda percapita* mensal no padrão definido como miséria. Em relação a escolaridade materna, 63% (22) das mães tinham até 5 anos de estudo, sendo que 14% não tinham nenhum estudo. Dos pais, 66% (23) tinham até 5anos de estudo, dos quais 26% nenhum estudo. Quanto ao trabalho 17% (6) das famílias não exerciam nenhuma atividade rentável; em 46% (16) delas apenas o pai trabalhava; em 20% (7), ambos; em 11% (4) apenas a mãe, e, em 6% (2), outro parente trabalhava.

Desses parâmetros a escolaridade materna e a *renda percapita* mensal são os mais utilizados para avaliação sócio-econômica (IBGE, 1982).

6.3. PROCEDÊNCIA / “TRAJETÓRIA” / ANTECEDENTES

Todos os pacientes eram procedentes do Ceará, sendo 66% do interior do estado. Dos 35 pacientes, apenas 2 procuraram diretamente a emergência do HIAS e os outros 33 (94%) foram encaminhados após atendimentos anteriores relacionados as queixas principais da doença atual. Isto se deve, provavelmente, por ser a maioria dos pacientes do interior, e por ser o HIAS um hospital terciário. Onze (31%) pacientes tiveram apenas um atendimento anterior; 6 (17%) tiveram dois; 8 (23%) três atendimentos anteriores e outros 8 (23%), tiveram 4 ou mais atendimentos anteriores à sua admissão no HIAS. Diante do estágio avançado de IRC (estágios 4 e 5) que a maioria (86%) dos pacientes chegou ao HIAS, e do grau de gravidade clínica, uma vez que, 34% (12) e 57% (20) foram admitidos em UTIs e em enfermarias, respectivamente, e apenas 9,0% (3) a nível ambulatorial, parece muito, que quase 50% dos pacientes tenham tido ainda 3 ou mais atendimentos anteriores, chegando a um máximo de mais de dez consultas, pelas mesmas queixas principais. Ao se identificar o local de atendimento, verifica-se que 55% dos pacientes procuraram emergências na primeira consulta, enquanto que numa segunda e terceira consulta pela mesma queixa principal, o percentual de pacientes que procura a emergência aumenta, 64% e 75%, respectivamente. Ao contrário a procura aos postos de saúde, ambulatorios, e consultórios, diminui, a medida que, o número de consultas aumenta por paciente (45%, 37% e 25%), indicando um agravamento dos sintomas no decorrer dos atendimentos. Cerca de metade das crianças (51%, 18 pacientes) admitidas no HIAS foram encaminhadas por transferência de internamentos de outros hospitais, e 31% (11) de emergências, mais uma vez refletindo a gravidade do quadro clínico das crianças encaminhadas. Outro dado do estudo, que demonstra a gravidade do quadro clínico dos pacientes admitidos, é o percentual deles que necessitou de diálise imediata à admissão (até 7 dias após a admissão): 51% (18), sendo diálise peritoneal na maioria (67%) e hemodiálise em 33%.

Das crianças admitidas, 71% (25) das famílias não tinham conhecimento do filho ter doença renal. As que sabiam da doença renal (10 / 29%), 6 (60%), faziam algum seguimento médico, com relato de uso das seguintes medicações: furosemide, captopril, sulfato ferroso, prednisona. Não houve relato de uso de eritropoietina, calcitriol, bicarbonato de sódio, quelantes de fósforo, ou profilático

para ITU. Apenas uma criança foi admitida de outro hospital em terapia de diálise peritoneal, as outras 34, não haviam realizado diálise.

Em relação aos antecedentes de morbidade, das crianças e adolescentes admitidas e identificadas com IRC, foram relatadas hospitalizações anteriores em 54% (19) dos pacientes, transfusões em 24% (8), e cirurgias anteriores, não urológicas, em 11% (4). Entretanto, apenas 14% (5) das mães relatavam infecção do trato urinário (ITU) anterior. Como 46% (16) dos pacientes do estudo tinham hidronefrose, e em 8 casos, decorrente de válvula de uretra posterior; em 2, de Síndrome de Prunne Belly, e em 4, de bexigas neurogênicas, além de 1 caso de nefropatia do refluxo, era de se esperar uma maior incidência de ITU nesses pacientes. É provável que quadros de ITU tenham sido tratados sem serem diagnosticados ou que o diagnóstico não tenha sido esclarecido a mãe. CELEDON CG et al, 2007, relata 62% (46) de ocorrência de ITU em crianças portadoras de uropatias obstrutivas.

O pré-natal dessas crianças foi realizado por uma grande maioria das mães (83% / 29), sendo que 69% (24) fizeram 6 ou mais consultas. Das 29 mães que fizeram o pré-natal, 25 (86%) fizeram ultrassonografia fetal, que não mostrou alteração renal, segundo informação dada a mãe, em 21 dos pacientes. Entretanto, 16 dos pacientes em estudo são portadores de hidronefrose, sendo em 13 casos, bilateral e acentuada, e, em 8 pacientes, secundária à válvula de uretra posterior. Isto significa que em 14 (67%) pacientes que fizeram ultrassonografia pré-natal, não foi diagnosticada a hidronefrose bilateral congênita diagnosticada à admissão do HIAS. Estas crianças então, somente seriam abordadas e diagnosticadas quando apresentassem uma complicação infecciosa ou da insuficiência renal, como acidose metabólica grave, desnutrição importante, anemia, ou “abdômen grande”, devido a uma bexiga muito distendida, decorrente de válvula de uretra posterior, ficando sujeita a algumas lavagens intestinais, como descrito em dois casos de recém-nascidos do estudo.

Ressalta-se que na progressão da IRC em crianças com rins displásicos, observa-se uma fase natural de desenvolvimento da função renal do rim displásico, caracterizada por melhora da função, que perdura do nascimento até a idade média de 3,2 anos e que a albuminúria, hipertensão, número de infecções urinárias febris e o valor da TFG estimada no diagnóstico, influenciam diretamente o risco de maior velocidade de deterioração da função renal nestas crianças com IRC (CELEDÓN

CG,2007). Diante disso, é muito importante o diagnóstico pré-natal de malformações urológicas, no sentido de permitir, logo ao nascimento, uma abordagem diagnóstica; preventiva de infecção urinária; se necessário, cirúrgica das uropatias obstrutivas, e de seguimento, otimizando ao máximo o desenvolvimento da função renal dos rins displásicos nesse período.

A maioria das crianças do estudo, 90% (27 / 30) , tinham peso ao nascer maior que 2,5Kg, média e mediana de 3,1Kg; e em relação a permanência hospitalar pós natal: 53% dos pacientes (18 de 34) ficaram 1 dia; 18% (6) de 2-5 dias; 24% (8) de 9-20 dias; 3% (1) 52 dias; 3% (1) 240 dias. Cerca de quase metade teve permanência prolongada (maior que 2 dias), apesar de apenas 10% ter tido baixo peso ao nascer. Este dado pode estar ligado a maior morbidade desses pacientes portadores de disfunção renal, principalmente, nesse período.

6.4. QUEIXAS PRINCIPAIS / INTERROGATÓRIO DOS SINTOMAS / TEMPO DE DOENÇA

As queixas principais, da doença atual, anteriores a internação hospitalar ou admissão no HIAS, mais frequentes, foram: “inchaço”, febre, “cansaço”, dor ao urinar e vomito , com participação de 14,3%, 12,8%, 11,4%, 8,6% e 8,6%, respectivamente, do total de 70 queixas referidas; refletindo a atenção dos familiares para sintomas agudos, geralmente secundários a complicações intercorrentes no curso da IRC.

A duração dos sintomas das queixas principais variou de 1 a 730 dias, com média de 87 dias , mediana de 30 dias e quartis de 20 a 80 dias . Esta grande variação, pode ser reflexo, do relato associado de queixas relacionadas as intercorrências agudas , por um lado, e de queixas da doença crônica renal, por outro.

No interrogatório dirigido de 20 sintomas relacionados a doença renal crônica realizada à admissão do paciente, foi muito alta à confirmação da presença desses; mais de 50% dos pacientes confirmaram 8 (40%), 30 a 49% confirmaram outros 8 (40%), e 30% dos pacientes confirmaram 4 (20%) dos sintomas interrogados. Isto sugere que interrogatório dirigido pode ser muito útil, na triagem de investigação da doença renal crônica, que, apresenta sintomas insidiosos, progressivos, muitas vezes passando despercebidos aos familiares, principalmente ,

quando o paciente tem família de baixo nível de instrução e carência sócio-econômica (IBGE,1982; IBGE1989).

6.5. COMORBIDADES DA IRC.

Estado nutricional e crescimento

Em crianças com IRC, crescimento continua sendo deficiente, a despeito de tratamento clínico e nutricional. Os fatores envolvidos na explicação da baixa estatura em crianças com IRC são vários. Análise multivariada dos dados do NAPRTCS (2006) sugerem que lactentes com doença renal congênita que entram no estudo, com TFG estimada baixa tem maior comprometimento de crescimento. Outras tradicionais condições comórbidas como acidose, alteração do fósforo e cálcio séricos, hipoalbuminemia, e PTH, não se mostraram ser fatores de risco independentes associados com baixa estatura na criança com IRC (SEIKALY MG, et al,2006).

Em relação aos dados antropométricos do nosso estudo, observou-se que, 37,1% das crianças, tinham escores z de A/I menor que -3 e 57,1% abaixo de -2 , mostrando um alto índice de baixa estatura, descrito por alguns autores, em estudos com crianças portadoras de IRC, variar de 36% a 67% (KOCH VHK,1993). O índice A/I se correlaciona com crescimento, uma vez que a altura é expressão do crescimento linear.

Quanto ao P/I, os resultados foram um pouco melhores, pois 25,7% (9) dos pacientes tinham escores z abaixo de -3 e 54,3% (19) menor que -2 . O P/I está relacionado à massa corporal, sendo, portanto, mais adequado para avaliação de desnutrição energético-calórica. O uso do P/I em crianças muito baixas, como neste estudo, pode levar ao diagnóstico errôneo de desnutrição, pois o indicador pode classificá-las como desnutridas. Nessas circunstâncias, o indicador P/A expressaria melhor a condição nutricional da criança, pois considera a altura na análise do peso; no entanto, deve-se ressaltar que só há valores de referência até a idade de 10 anos (WATERLOW JC, et al ,1977). Desta forma, nesse estudo, possibilitou somente o seu uso em 24 (69%) crianças, das quais 2 (8%) tinham escore abaixo de -3 e 5 (21%) abaixo de -2 , o que indica que das 19 (54,3%) crianças com escore z de P/I

menor que -2 , apenas 5 (14%) tinham desnutrição aguda moderada ou grave confirmada, para os outros 14 (40,3%) pacientes não se pode avaliar este aspecto.

O valor da albumina sérica não mostrou correlação significativa com indicador P/I. Em relação a correlação do escore A/ I com o clearance de creatinina estimado, PTH, e causa de IRC não houve associação estatisticamente significativa, devendo-se registrar que o pequeno número de casos, possivelmente interferiu nesses resultados.

Hipertensão

Das 35 crianças e adolescentes do estudo, 57% (20) apresentava hipertensão sistólica (Hs) , sendo que destas, 49% (17), apresentava hipertensão no estágio 2 (percentil maior que 99) ; a hipertensão diastólica (Hd) estava presente em 54% (19), sendo estágio 2 em 46% (16). Hipertensão é uma das principais complicações da IRC, e desenvolve-se com a progressão para IRCT. Em estudos com crianças com IRC e IRCT, hipertensão foi observada em 27 a 57% dos pacientes com IRC pré-diálise e em 86% dos pacientes no estágio dialítico (LITWIN M et al, 2001; ZUROWSKA A et al, 2000). No nosso estudo, a hipertensão esteve presente em percentuais (57% Hs e 54% Hd) semelhantes àqueles vistos na literatura, no grupo de crianças e adolescentes em estágio pré- dialítico. Os pacientes desse estudo ainda não estavam em terapia dialítica, entretanto, 66% deles, tinham clearance de creatinina estimado menor que 15ml/min/1,73m², além disso, essas medidas foram verificadas à admissão, quando fatores agudos podem alterá-las.

É conhecido que a patogênese da hipertensão na IRC, depende de dois mecanismos principais: renina dependente e sódio dependente. O padrão sódio dependente se desenvolve no curso da doença e predomina na IRC avançada. Estudos documentam a importante influência do aparecimento precoce da hipertensão sistólica na predição da progressão da perda da função renal da IRC (RAGGENENTI P et al, 2000). A primeira publicação de um estudo randomizado em crianças, o “ESCAPE” (Efeito do controle da pressão arterial e da inibição da enzima de conversão da angiotensina, na progressão da IRC de pacientes pediátricos), no qual 397 crianças com IRC e hipertensão ou pressão normal alta, foram tratados com ramipril, mostrou uma diminuição na pressão arterial e proteinúria, durante os 6

primeiros meses de seguimento (WUHL E et al,2004). Os resultados do estudo, a longo prazo, são ainda esperados.

Hipertrofia Ventricular Esquerda

A partir da última década, anormalidades do ventrículo esquerdo tais como hipertrofia e disfunção (HVE/DVE), anormalidades das grandes artérias tais como rigidez e aumento da espessura da camada muscular íntima-média das carótidas, e calcificação das coronárias têm sido aceitas como marcadores de cardiomiopatia e aterosclerose. Eles constituem fortes preditores independentes de morbidade cardíaca e mortalidade, ambos, na população geral, como em adultos com IRC. Em crianças e adultos jovens com IRC, recentes avanços, têm provado que estas anormalidades também estão presentes e os fatores de risco para lesão vascular e cardíaca em crianças com IRC são similares àqueles para adultos. Nesse estudo não avaliamos anormalidades vasculares, apenas hipertrofia ventricular por ecocardiografia .

A literatura indica que no início da diálise de manutenção, 69 a 82% dos pacientes pediátricos têm evidência de hipertrofia ventricular (MITSNEFES MM et al, 2001; ULINSKI T et al , 2006). No nosso estudo, apesar de 66% (20) dos pacientes apresentarem estágio 5 (clearance de creatinina < 15 ml/min/1,73m²) de IRC, apenas 4 (11%) deles tinham hipertrofia ventricular esquerda diagnosticada por ecocardiograma. A causa dessa discrepância com a literatura, não foi possível ser elucidada, talvez uma segunda avaliação ecocardiográfica seja a abordagem inicial nessa averiguação.

Estudo recente longitudinal sugere que MAPA deve ser um importante meio para acompanhar o risco de desenvolvimento de HVE em crianças com IRC (MITSNEFES MM et al,2006). Neste estudo, autores determinaram que um aumento na carga pressórica sistólica noturna, era independentemente associada com o aumento do índice de massa ventricular esquerda, sugerindo que elevação crônica e persistente da pressão arterial deve ser importante no desenvolvimento de HVE (MITSNEFES MM et al, 2001). Entretanto, outros estudos não confirmam a relação entre hipertensão arterial e HVE em crianças e adolescentes com IRC e IRCT (PALCOUX JB et al, 1982; MITSNEFES MM et al, 2000).

A anemia também tem sido relacionada ao desenvolvimento da HVE em crianças e adolescentes com IRC, em vários estudos (MITSNEFES MM et al, 2000; MITSNEFES MM et al, 2001; MITSNEFES et al, 2006; MORRIS KP et al, 1994), assim, como também, os níveis de PTH (LONDON GM et al, 1987; ROSTAND SG et al, 1999; MITSNEFES MM et al, 2006), entretanto, essas não são associações unânimes na literatura (LEVIN A et al, 2005; FOLEY RN et al, 2000; PAOLETTI E et al, 2002; ROGER et al, 2004).

Anemia

Anemia é um problema universal entre crianças com doença renal crônica. Quanto mais baixos são os níveis da taxa de filtração glomerular (TFG), mais baixos são os níveis de hemoglobina, e, em adultos esta alteração é mais pronunciada, quando a TFG é menor que 60ml/min/1,73m² (LEVIN A, 1999).

Níveis de hemoglobina foram inferiores a 12g/dl em 83% (29) dos pacientes, à admissão, sendo que desses 26% (9) tinham hemoglobina menor ou igual a 7,0 g/dl e 37% (13) entre 7 e 10g/dl, condizente com a alta prevalência da anemia na IRC. No caso desse estudo o nível acentuado da anemia, Hb ≤ 10g/dl, num percentual alto de pacientes, 63%, se explica pelo fato de 66% deles estarem em estágios avançados da IRC e 100% sem tratamento específico (EPO e reposição de ferro) prévio. A necessidade de transfusão imediata (1 a 3 dias) a admissão em 43% (15) dos pacientes reflete esta gravidade da anemia, a qual também em alguns casos teve a influência de fatores de agudização, como por exemplo, infecção. Ressalta-se ainda que 22,3% (8) dos pacientes têm história de transfusão anterior à admissão.

Os valores de ferro sérico, índice de saturação de transferrina e ferritina obtidos não refletem o estoque de ferro dos pacientes à admissão, uma vez que 43% (15) dos pacientes foram transfundidos antes da coleta desses exames. Apesar disso, os valores de ferro sérico mostraram-se inferiores ao valor normal (< 40ug/dl) em 32% (11), o índice de saturação foi menor que 20% em 48,5% (16), e a ferritina inferior a 100 ng/ml em 45,7% (16) dos pacientes; isto é, valores deficientes de estoque de ferro, para uma eritropoiese adequada na IRC, uma vez que, nessa condição, há alteração na absorção do ferro, impedimento da liberação dos depósitos de ferritina e diminuição da concentração da transferrina. Por outro lado,

12%(4) dos pacientes tiveram ferro maior que 150ug/dl, índice de saturação maior que 40% em 6,1% (2) e ferritina maior que 500ng/ml em 25,7%(9), valores muito elevados, provavelmente refletindo transfusões recentes, e no caso da ferritina, em maior percentual, o efeito do processo inflamatório crônico presente na IRC.

A anemia é associada com significativa morbidade e mortalidade em pacientes com IRC, o não tratamento precoce e adequado predispõe a complicações, como: intensificação da progressão da doença renal (FURTH SL et al,2007; SEIKALY MG et al,2003, ROSSERT J et al,2003), doença cardiovascular (MITSNEFES MM et al,2000; MORRIS KP et al,1994;LEVIN A et al, 1999), hospitalizações, aumento da mortalidade (WARADY BA et al,2003), pior qualidade de vida (GERSON A et al,2004), e diminuição da atenção escolar (MORRIS KP et al,1993).

Biomarcadores da doença óssea da IRC

Como abordado na revisão de literatura, o cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH intacto, e a 25OH-vitamina D, são marcadores bioquímicos das alterações histológicas ósseas decorrentes da IRC, denominada osteodistrofia. Analisados em conjunto são muito úteis na diferenciação da doença óssea de alto e baixo “turnover”. Anormalidades do metabolismo do eixo: cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH e vitamina D; secundários a IRC, integram uma patologia sistêmica que envolve também, além da osteodistrofia, alterações do crescimento, e processo de calcificação vascular e de outras partes moles. As anormalidades de hiperfosfatemia, hipocalcemia e deficiência da 1-25OH vitamina D, começam a aparecer no estágio 3 da IRC, e progredem até estágios 4 e 5 , quando a elevação do PTH se torna evidente , paralelamente à resistência periférica a ele. MARTINEZ I et al, 1996; Levin A, 2007.

No estudo temos 86% dos pacientes nos estágio 4 e 5 da IRC, o que justifica os resultados expostos; 47% dos pacientes com PTH muito elevado (>300ug/ml) , 29,2 % com valores elevados 2 a 4 vezes o normal (entre 70 a 300ug/ml), que podem corresponder à aqueles necessários a formação óssea adequada , dependendo do estágio da IRC que se encontra o paciente e ao grau de resistência periférica ao PTH estabelecido. Os pacientes com PTH muito elevado sofrem as complicações do hiperparatireoidismo secundário, tanto mais graves.

quanto mais tempo esta condição tenha se instalado, e menor idade tenha o paciente pediátrico.

A 25OH-vitamina D , ao contrário da literatura internacional que mostra uma prevalência da sua deficiência nas crianças , inclusive nas sem IRC (GORDON CM et al, 2004), mostrou-se normal em 74% (26) dos nossos pacientes. Apenas 8 crianças apresentaram 25OH-vitamina D menor que 30ng/ml, não tendo este grupo correlação estatisticamente significativa com a idade. Não há ainda estudos amplos brasileiros que estude este aspecto. Há uma recomendação para a avaliação do estoque de 25OH-vitamina nos pacientes com IRC (NKF-K/DOQI, 2005), principalmente nos estágios 2 a 4, quando sua reposição, segundo alguns estudos, melhora o hiperparatireoidismo secundário (DE VILLE J et al ,2006; ZISMAN AL et al, 2007), e as lesões decorrentes de mineralização deficiente (LANGMAN CB, 1982).

A fosfatase alcalina, como era de se esperar, apresentou-se elevada (maior que 350 UI) em 57% (20) dos casos, compatível com os níveis elevados de PTH encontrados e com provável alto turnover ósseo (VAN RENEN MJ et al,1992).

A hipocalcemia (cálcio < 9,0mg/dl), como justificado na literatura, esteve presente à admissão, em 54% (19) dos pacientes, sendo menor que 7mg/dl em 14% (5) deles, todos na faixa etária de 10 ou mais anos, e apresentaram complicações agudas como convulsões.

O fósforo foi maior que 7,4 mg/dl, em 31,4%(11) dos pacientes; valor este, considerado elevado para todas as faixas etárias; e, maior que 5,4 mg/dl em 54,3%(19), entretanto, este valor é considerado elevado apenas para os maiores de 10 anos ,ou seja, para 11,4% (4) dos pacientes, fazendo um total de 42,8% (15) de pacientes com hiperfosfatemia. Este percentual poderia ser maior, já que temos 86% dos pacientes em estágios 4 e 5 de IRC , todos sem tratamento prévio, com quelantes de fósforo. É provável que a desnutrição grave ou moderada (o de escore z para peso/idade menor que -2), prevalente em 54,3% dos pacientes, tenha repercussão no sentido de baixar o fósforo sérico, destes.

Uma vez que valores elevados do produto cálcio x fósforo têm sido associados com calcificação vascular e aumento da mortalidade (MILLINER DS et al,1990;GOODMAN WG et al,2000;CHERTOW GM et al,2004), o controle precoce para manter níveis de cálcio e fósforo séricos dentro da faixa de normalidade é importante para otimizar a saúde cardiovascular em todos os estágios da IRC

(K/DOQI,2005). Além disso, o estudo NAPRTCS (2003) demonstrou que hiperfosfatemia (fósforo > 5,5 mg/dl), e níveis de PTH elevado (maior que 2 vezes o normal), na criança e adolescente com IRC, estão associados a progressão mais rápida para insuficiência renal crônica terminal (IRCT) (SEIKALY MG, 2003).

6.6. EXAMES LABORATORIAIS:

A uréia apresentou-se muito alta nos pacientes admitidos, 57%(20) com uréia maior que 150mg/dl, dos quais 11% (4) tinham uréia maior que 300mg/dl. Esse dado é decorrente dos estágios avançados (86%) de IRC que os pacientes foram admitidos, assim como a inexistência de conhecimento da doença e de tratamento prévios a admissão no HIAS, além de acometimentos clínicos agudos, como infecção, que descompensa a doença de base(IRC).

Um grande percentual dos pacientes apresentou hiponatremia, isto é, sódio menor que 135mEq/l, 74% dos pacientes, a qual pode ser resultante de perda de sódio, pelo túbulo renal do rim displásico ou pela nefropatia obstrutiva, do lactente, ou dilucional, pela hipervolemia, ou ainda pelo uso excessivo de furosemide , além de perdas extra-renais. O potássio esteve elevado, maior que 5,5mEq/l em 29% (10) dos pacientes, a maioria (62%) estando em níveis normais. Diante do estágio avançado da IRC que a maioria dos pacientes foi admitida e da gravidade clínica, este resultado talvez não fosse esperado, entretanto, como há um número importante de recém-nascidos e lactentes no grupo estudado, e é conhecido que, eles apresentam tubulopatia secundária a nefropatia obstrutiva ou displásica, este potássio normal ou baixo em 71% dos casos pode ser decorrente de perda renal.

O bicarbonato de sódio esteve baixo, menor que 21 mmol/l, em 92% dos casos e menor que 10mmol/l em 21% dos pacientes. Além de prevalente numa grande maioria, esteve muito baixo. Mais uma vez a disfunção tubular nos recém-nascidos e lactentes portadores de displasia/ hipoplasia/ uropatias obstrutivas, pode ter contribuído, além claro, do estágio avançado da IRC. Acidose metabólica crônica é uma freqüente comorbidade clínica prevalente nos estágios avançados da IRC, podendo afetar o crescimento por induzir resistência a ação anabólica do rhGH, saída do cálcio do osso, supressão da síntese de albumina e degradação da proteína muscular (MANIAR S et al,1996). Controle da acidose ajuda a manter a

mineralização óssea e conseqüentemente o crescimento, uma vez que, o osso absorve o excesso de H⁺ (BUSHISKY DA et al, 2000; NASH MA et al, 1972). Das crianças com retardo do crescimento, 88%, têm acidose metabólica (BETS PR et al, 1974). Na IRC, a relação entre acidose e retardo do crescimento não é clara, pois há uma falha de consistência na melhora do crescimento com a correção da acidose (FINE RN et al, 1994, POTTER DE et al, 1978). Enquanto a análise univariada dos dados do NAPRTCS (2006) suporta a relação entre acidose e retardo do crescimento, a análise multivariada enfraquece essa relação. Por outro lado, o estudo NAPRTCS (2003), não encontrou correlação significativa da acidose metabólica com a velocidade de progressão para IRCT nos pacientes com IRC.

A albumina esteve abaixo de 3,5g/dl em 61% (20) dos pacientes e apenas em 2 pacientes abaixo de 2,5g/dl, os quais apresentavam glomerulopatias. Nesse estudo não houve associação estatisticamente significativa entre nível da albumina e escore z de peso / idade. O estudo NAPRTCS (2003), incluindo 4.666 pacientes com IRC, em estudo longitudinal, de seguimento prolongado de 4 anos, através de análise multivariada, encontrou correlação de vários fatores de risco para a mais rápida progressão para insuficiência renal crônica terminal (IRCT) , estando entre eles a hipoalbuminemia (menor que 4,0 g/dl). Este dado também foi demonstrado por outros estudos (FURTH SL et al, 2007). Desta forma, o estado hipoalbuminêmico não compensado nos pacientes desse estudo, podem ter contribuído para a aceleração da perda de função renal ao longo da doença.

O sumário de urina foi normal em 25% (8) dos pacientes e com alterações em 75% (24). Deve-se ressaltar que sumário de urina normal não descarta doença renal crônica. Frente a quadro clínico, ou epidemiológico sugestivo de comprometimento renal na criança, os exames uréia e creatinina e ultrassonografia do aparelho urinário devem ser solicitados para triagem.

Urinocultura foi negativa, na maioria, 77% (24), dos pacientes. Com certeza, este resultado é influenciado pelo percentual significativo (51%) de pacientes admitidos no HIAS, provenientes de internações em outros hospitais e já em uso de antibioticoterapia.

Proteinúria esteve presente em 17 dos 32 exames coletados (53%), sendo em 5 (16%) maciça , 8 (25%) moderada, e 4 (13%) leve. Excluindo os 4 casos de glomerulopatias , as quais cursaram com proteinúria maciça, os outros exames, eram de rins displásicos com ou sem malformação urológica ou atróficos.

Vários estudos em adultos com nefropatias diabéticas e não diabéticas, mostram que a excreção urinária de proteína se correlaciona com a velocidade de redução da TFG e progressão para IRCT (D'AMICO G et al, 1994; PERNA A et al, 1996, PETERSON JC,1995; KLAHR S et al,1992; LOCATELLI F et al, 1992; ROSSING P et al, 1993; BREYER JÁ et al,1996) . Com base nesses achados tem-se proposto que o tratamento anti-proteinúrico com inibidores da enzima de conversão (ACEi) , pode reduzir a progressão da doença renal para IRCT (RUGGENENTI P et al,1997). As causas primárias da IRC em crianças são muito diferentes daquelas do adulto, e há pouca informação sobre o papel da proteinúria na redução da função renal na criança com IRC (WINGEN AM et al,1997). Ardíssimo G et al , desenvolveu um estudo, reproduzindo a metodologia usada por Ruggenenti et al , em um estudo prévio em adultos, tendo como objetivo , estudar o papel da proteinúria em prever a redução da função renal em um estudo de coorte de crianças com IRC secundária a hipodisplasia, com ou sem malformação do trato urinário. Concluiu que a proteinúria, independente da hipertensão, é fator preditivo de risco da progressão da nefropatia crônica para IRCT, não só em glomerulopatias, mas também, e , principalmente, em hipodisplasias, que é a causa mais comum de IRC na criança. Este estudo pode sugerir a estratégia de tratar proteinúria com ACEi , independente da doença de base (ARDÍSSIMO GJ et al,2004). Desta forma, os pacientes do nosso estudo, talvez se beneficiassem com este tratamento, quanto mais precoce fosse o seu diagnóstico de IRC por hipodisplasia, associada ou não a malformações urológicas, evoluindo com proteinúria.

6.7. DESFECHO APÓS 3 MESES : TERAPIA DA IRC / CLEARANCE ESTIMADO DE CREATININA / ÓBITO

Das 35 crianças admitidas, após 3 meses de seguimento, 51% (18) se encontravam em tratamento conservador, 40% (14) em terapia dialítica , sendo 20% em cada modalidade, diálise peritoneal e hemodiálise, e 9%(3) evoluíram para óbito. Das crianças que estavam em tratamento conservador 13 estavam nos estágios 3 e 2 (72%) ; 4 no estágio 4 (22%) e 1(6%) no estágio 5 de IRC.

Observa-se uma melhora nítida na classificação da IRC em estágios, 3 meses após a admissão. De 86% (23) dos pacientes na admissão nos estágios 4 e 5

, após três meses , permaneciam apenas 54% (19) incluindo os pacientes em tratamento conservador e em terapia dialítica (Tabela 14). Vários fatores foram responsáveis por esta evolução. A cirurgia urológica, no grupo das uropatias obstrutivas (8 pacientes com válvula de uretra posterior , 1 com estenose de junção uretero-vesical associada com displasia renal, 1 estenose de junção uretero-pélvica associada com agenesia renal, 1 Sd de Prunne Belly), promovendo a desobstrução do trato urinário, sem dúvida, foi determinante para otimizar a função renal desses pacientes. Além disso, nesses e em todos os outros pacientes do estudo , o tratamento clínico das infecções, da anemia, dos distúrbios hidroeletrólíticos, da hipertensão, das alterações de cálcio e fósforo e da acidose metabólica, influenciaram esta melhora, como é sugerido em alguns estudos (SEIKALY MG,2003).

7. CONCLUSÃO

As características das crianças e adolescentes admitidas no HIAS e identificadas com IRC permitem concluir:

- São admitidas , na maioria dos casos , em estágios avançados de IRC (estágios 5 e 4), com as comorbidades consequentes da IRC , como, doença óssea, hipertensão, anemia, atraso do crescimento e puberal e desnutrição, já bem estabelecidas. Esse cenário impossibilita a abordagem precoce e adequada das comorbidades da IRC, que objetiva a prevenção da doença cardiovascular, relacionada com a mortalidade; da doença óssea e suas complicações , da desnutrição grave e suas seqüelas, hospitalizações; e além disso, promove a estabilização ou desaceleração da progressão da IRC para IRCT, de tanta importância, principalmente na criança.
- A maioria tem como causa base da IRC, displasia renal congênita e malformações do trato urinário, entretanto sem diagnóstico pré-natal e sem abordagem pós-natal adequada.
- São admitidas graves, com índices laboratoriais condizentes com iminência de risco de vida, exclusivamente pela uremia.
- São de condição sócio-econômica de extrema carência, o que predispõe a

não percepção de sintomas crônicos insidiosos , como palidez, déficit pondero-estatural, atraso puberal, anorexia, adinamia, distúrbios da micção, somente procurando assistência médica diante de quadros agudos e graves.

- Por outro lado , muitas vezes, o profissional da saúde não valoriza estes mesmos sintomas, por assistir a uma população , na qual a desnutrição e anemia carênciais crônicas são muito prevalentes.

- O interrogatório dirigido parece de grande importância, nesta população que subestima os sintomas, para investigação da doença crônica. Estes sintomas são presentes, com frequência, mas só referenciados se interrogados.

- É necessário uma busca ativa do diagnóstico de IRC na pediatria a nível de serviços primários e secundários de saúde: - otimizar a eficácia do diagnóstico de malformações renais e urológicas das ultrassonografias fetais; orientar e encaminhar as gestantes com fetos portadores de hidronefrose, para centros obstétricos, onde seja possível, adequada abordagem pós-natal do recém-nascido; - Interrogar sintomas, história patológica e familiar, verificar pressão arterial, investigar anemia e deficiência pñdero-estatural, e “economizar” menos na solicitação de uréia e creatinina , com interpretação adequada dos valores normais desses exames para a idade.

- É urgente que o HIAS otimize estrutura, programa de atendimento e equipe multidisciplinar especializada na abordagem destas crianças , principalmente dos lactentes e recém-nascidos, de tão difícil e desafiadora abordagem.

REFERÊNCIAS

ADHR Consortium. Autosomal dominant hypophosphataemic rickets is associated with mutations in FGF23. **Nat Genet**, 2000, 26:345-348.

ALMADEN Y, CANALEJO A, BALLESTEROS E, ANAN G, CANADILLAS S, RODRIGUEZ M. Regulation of arachidonic acid production by intracellular calcium in parathyroid cells: effect of extracellular phosphato, **J Am Soc Nephrol**, 2002, 13: 693-698.

ANOCHIE I, Eke F. Chronic renal failure in children: a report from Port Harcourt, Nigéria (1985-2000). **Pediatr Nephrol**, 2003, 18:692-695.

ARANT BS JR, EDELMAN CM JR, SPITZER A. The congruence of creatinine and inulin clearances in children: Use of the technicon autoanalyzer. **J Pediatr**, 1972, 81: 559-561.

ANTONIUCCI DM, YAMASHITA T, PORTALE AA. Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in health men, **J Clin Endocrinol Metab**, 2006, 91: 3144-3149.

ARDISSIMO G, DACCO V, TESTA S, BONAUDO R, CLARIS-APPIANI A, TAIOLI E, MARRA G, EDEFONTI A, SERENI F. Epidemiology of chronic renal failure in children: dados do ItlKid project. **Pediatrics**, 2003, 111: e382- e387.

AUSTRÁLIA AND NEW ZEALAND DIALYSIS AND TRANSPLANT REGISTRY. **The 28o annual report** .2005 report-data to 2004.<http://www.anzdata.org>.

BETTS PR, MAGRATH G. Growth pattern and dietary intake of children with chronic renal insufficiency.**Br Med J**, 1974, 2:189-193.

BOGIN E, MASSRY SG, HARARY I. Effect of parathyroid hormone on rat heart cells. **J Clin Invest**, 1981, 67:1215-1227.

BOSTON AG, SHEMIN D, VERHOEF P, NADEAU MR, JACQUES PF, SELHUB J, DWORKIN L, ROSENBERG IH. Elevated fasting total plasma homocysteine levels and cardiovascular disease outcomes in maintenance dialysis patients. A Prospective STUDY. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 1997, 17: 2554-2558.

BOWE AE, FINNEGAN R, JAN de BEUR SM, CHO J, LEVINE MA, KUMAR R, SCHIAVI SC. FGF-23 inhibits renal tubular phosphato transport and is a PHEX substrate. **Biochem Biophys Res Commun**, 2001, 284: 977-981.

BREYER JA, BAIN RP, EVANS JK, NAHMAN NS JR, LEWIS EJ, COOPER M, MCGILLJ, BERL T. The Collaborative Study Group: predictors of the progression of renal insufficiency in patients with insulin –dependent diabetes and overt diabetic nephropathy. **Kidney Int**, 1996, 50: 1651-1658.

BROBERGER U. Determination of glomerular filtration rate in the newborn. Comparison between results obtained by the single injection technique without collection of urine and the standard clearance technique. **Acta Paediatr Scand**, 1973, 62:625-629.

BRODEHL J, GELLISSEN K, WEBER HP. Postnatal development of tubular phosphate reabsorption. **Clin Nephrol**, 1982, 17: 63-171.

BROYER,M; CHANTLER,C; DONCKERWOLCKE,R; EHRICH,JHH; RZZONI, G; SCHARER, K.The pediatric registry of the European Dialysis and Transplantation Association:20 years'experience.**Pediatr Nephrol**.1993;7:758-768.

Nacional Kidney Foudation (2002) Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification, K/DOQI clinical practice guidelines.**Am J Kidney Dis**, 2002, 39: S1-S266.

BUSHINSKY DA, FRICK KK. The effect of acid on bone. Curr Opin. **Nephrol Hyperten**, 1999, 9: 369-379.

BURNETT SA, GUANAWARDENE SC, BRINGHURST FR, JUPPNER H, LEE H, FINKELSTEIN JS. Regulation of C-terminal and intact FGF-23 by dietary phosphate in men and women. **J Bone Miner Res**, 2006, 21:1187-1196.

CELEDON CG, BITSORI M, TULLUS K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys.**Pediatr Nephrol**, 2007,22:1014-1020.

CHAVERS BM, HARDSTEDT M, MURPHY M, GONYEA J, STERIOFF S. Hyperlipidemia in pediatric kidney transplant recipients treated with cyclosporine. **Pediatr Nephrol**, 2003, 18:565-569.

CHAVERS BM, ROBERTS TL, HERZOG CA, COLLINS AJ, St PETER WL. Prevalence of anemia in erythropoietin-treated pediatric as compared to adult chronic dialysis patients. **Kidney Int**, 2004,65:266-273.

CHEN, MLW, HSU CY. Should the K/DOQI definition of chronic kidney disease be changed? **J Kidney Dis**, 2003, 42: 623-625.

COCKCROFT DW, GAULT MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nephron**, 1976, 16: 31-41.

CORESH J, ASTOR BC, GREENE T, EKNOYAN G, LEVEY AS. Prevalence of chronic kidney disease in adult U.S population: third Nacional Health and Nutrition Examination Survey. **Am J Kidney Dis**, 2003 41:1-12.

DALTON RN, HAYCOC GB. Laboratory Investigation, chap.20. In: BARRAT TM, AVNER ED, HARMON WE. **Pediatric Nephrology**, 4th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 1999, 343-364.

DE BEUR SM, FINNEGAN RB, VASSILIADIS J, COOK B, BARBERIO D, ESTES S, MANAVALAN P, PETROZIELLO J, MADDEN SL, CHOJY, KUMAR R, LEVINE MA, SCHIAVI SC. Tumors associated with oncogenic osteomalácia express genes important in bone and mineral metabolism, **J Bone Miner Res**, 2002, 17: 1102-1110.

D'AMICO G, GENTILE MG, FELLIN G, MANNA G, COFANO F. Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure: a prospective randomized study. **Nephrol Dial Transplant** 9, 1994: 1590-1594.

DELEAU J, ANDRÉ JL, BRIANCON S, MUSSE JP. Chronic renal failure in children: in epidemiological survey in Lorraine (France) 1975 – 1990. **Pediatr Nephrol** 1994; 8: 472-6

DEVECCHI AF, DRATWA M, WIEDMANN ME. Healthcare systems and end-stage renal disease: an international review-costs and reimbursement of ESRD therapies. **N Eng J Med**, 1999,14: 31-41.

DEVILLE J, THORP ML, TOBIN L, GRAY E, JOHNSON ES, SMITH DH. Effect of ergocalciferol supplementation on serum parathyroid hormone and serum 25-hydroxyvitamin D in chronic kidney disease. **Nephrology (Carlton)**, 2006, 11: 555-559.

DINIZ JSS. Insuficiência renal crônica na criança: Relato de uma experiência no HC /UFMG. **Rev. Med. Minas Gerais**, 1993, 3:127 – 33.

DOOLAN PD, ALPEN EL, THEIL GB. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. **Am J Med**, 1962, 32: 65-79.

DRUKKER A, URBACH J, GLASER J. Hypertrophic cardiomyopathy in children with end-stage renal disease and hypertension . **Proc Eur Transplant Assoc**, 1981, 18:542-547.

EI NAHAS AM, BELLO AK. Chronic kidney disease: the global challenge. **Lancet**, 2005, 365:31-40.

EL – RESHAID K, KAPOOR MM, NAMPOORY MR, EL – RESHAID W, JOHNY KV. Pediatric dialysis and renal transplantation in Kuwait over the past 11 years. **Pediatr Nephrol**, 1999, 13:259 – 64.

ESBJORNER E, BERG U, HANSSON S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. **Pediatr Nephrol**, 1997,11:438-442.

ESBJORNE E; ARONSON A; BERG U;JODAL U; LINNE T. Children with chronic renal failure in Sweden 1978-1989. **Am Pediatr Nephrol**, 1990, 4:249-252.

FEINSTEIN S, SELA BA, DRUKKER A, BECKER-COHEN R, RAVESH D, GAVEDO S, FRISHBERG Y. Hyperhomocysteinemia in children on renal replacement therapy. **Pediatr Nephrol**, 2002, 17:515-519.

FILLER G, PRIEM F, LEPAGE N, SINHA P, VOLLMER I, CLARK H, KEELY E, MATZINGER M, AKBARI A, ALTAUS H, JUNG K. b- Trace protein cystatin C, b2-microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children. **Clin Chem**, 2002, 48:729-736.

FINE RN, KHAUT EC, BROWN D, PERLMAN A J. Growth after recombinant human growth hormone therapy in children with chronic renal failure: report of a multicenter and double –blind placebo-control study. **J Pediatr**, 1994, 124:374-382.

FIVUSH, B.A; JABS,K; NEU,AM. Chronic renal insufficiency in children and adolescents the 1996 annual report of NAPRTCS. **Pediatr Nephrol**, 1998, 328-337.

FOLEY RN, PARFREY PS, MORGAN J, BARRE PE, CAMPBELL P, CARTIER P, COYLE D, FINE A, HANDA P, KINGMA I, LAU CY, LEVIN A, MENDELSSOHN D, MUIRHEAD N, MURPHY B, PLANTE RK, POSEN G, WELLS GA. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. **Kidney Int**, 2000, 58:1325-1335.

FONG J, JOHNSTON S, VALENTINO T, NOTTERMAN D. Length / serum creatinine clearance in critically ill children. **Clin Pharmacol Ther**, 1995, 58:192-197.

FRASER DR, KODICEK E. Unique biosynthesis by kidney of a biological active vitamin D metabolite. **Nature**, 1970, 228:764-766.

FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA. Perfil estatístico de crianças e mães no Brasil. Características sócio-demográficas 1970-1977. Rio de Janeiro: **IBGE**; 1982, 155-161.

FUNDAÇÃO BRASILEIRA DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA. Crianças e adolescentes: indicadores sociais. **IBGE**, 1989, Vol.1- Rio de Janeiro.

FURTH SL, FADROWSKY JJ, GERSON A, PIERCE CB, CHANDRA M, WEISS R, KASKEL F, THE CONCIL OF PEDIATRIC NEPHROLOGY AND UROLOGY, NEW YORK/ NEW JERSEY, THE KIDNEY AND UROLOGY FOUNDATION OF

AMÉRICA :The association of anemia and hypoalbuminemia with accelerated deterioration of the GFR between adolescents with renal chronic disease. **Pediatr Nephrol**, 2007, 22: 265-271.

FUSTER V, FALLON JT, BADIMON JJ, NEMERSON Y. The unstable atherosclerotic plaque: clinical significance and therapeutic intervention. Review. **Thromb Haemost**, 1997, 78:247-255.

GANAU A, DEVEREUX RB, ROMAN MJ, De SIMONE G, PICKERING TG, SABA PS, VARGIU P, SIMONGINI I, LARAGH JH. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. **J Am Coll Cardiol**, 1992, 19: 1550-1558.

GANESH SK, STACK AG, LEVIN NW, HULBERT-SHEARON T, PORT FK. Association of elevated serum PO(4), CaxPO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol**, 2001, 12: 2131-2138.

GARCIA C, GOLDANI J, GARCI V. Paedric dialysis and renal transplantation in the stat of Rio Grande do Sul, Brazil. **Pediatr Nephrol** 1992; 6:74-7

GERSON A, HWANG W, FIORENZA J, BARTH K, KASKEL F, WEISS L, ZELIKOVSKY N. Anemia and health-related quality of life in adolescent with chronic kidney disease. **Am J Kidney Dis**, 2004, 44: 1017-1023.

GOLDSTEIN SL, CURRIER H, WATTERS L, HEMPE JM, SHETH RD, SILVERSTEIN D. Acute and chronic inflammation in pediatric patients receiving hemodialysis. **J Pediatr**, 2003,143:653-657.

GOODMAN WG, RAMIREZ JA, BELIN TR, CHON Y,GALES B, SEGRE GV, SALUSKY IB. Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy. **Kidney Int**, 1994, 46:1160-1166.

GORDON CM, DEPETER KC, FELDMAN HA, GRACE E, EMANS SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. **Arch Pediatr Adoles Med**, 2004, 158:531-537.

GRAY R, BOYLE I, DELUCA HF. Vitamin D metabolism: the role of kidney tissue. **Science**, 1971, 172:1232-1234.

GREENBLATT DJ, RANSIL BJ, HARMATZ JS, SMITH TW, DUHMEDW, KOCH-WESER J. Variability of 24-hour urinary creatinine excretion by normal subjects. **J. Clin Pharmacol**, 1976, 16 : 321-328.

GROOTHOFF JW, OFFRINGA M, VAN ECK-SMIT BL, GRUPPEN MP, VAN DE KAR NJ, WOLFF ED, LILIEN MR, DAVIN JC, HEYMANS HS, DEKKER FW. Severe bone disease and low bone mineral density after juvenile renal failure. **Kidney Int**, 2003, 63:266-275.

GUIGNARD JP, TORRADO A, DA CUNHA O, GAUTIER E. Glomerular filtration rate in the first three weeks of life. **J Pediatr**, 1975, 87: 268-272.

GULATI S, MITTAL S, GUPTA RK. Etiology and outcome of chronic renal failure in Indian children. **Pediatr Nephrol**, 1999, 13: 594-596.

GULATI S, STEPHENS D, BALFE JA, SECKER D, HARVEY E, BALFE JW. Children with hypoalbuminemia on continuous peritoneal dialysis are at risk for technique failure. **Kidney Int**, 2001, 59:2361-2367.

GUSMANO R, PERFUMO F. Worldwid demographic aspects of chronic renal failure in children. **Kidney Int. Suppl** 1993; 41:S 31 – 5.

GUTTIERREZ O, ISAKOVA T, RHEE E, SHAH A, HOLMES J, COLLERONE G, JUPPNER H, WOLF M. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. **J Am Soc Nephrol**, 2005, 16:2205-2215.

HALLAN SI, CORESH J, ASTOR BCM ASBERG A, POWE NR. ROMUNDSTAD S, HALLAN HA, LYDERSON S, HOLMEN J. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. **J Am Soc Nephrol**, 2006, 17:2275-2284.

HAMDY NA, KANIS JA, BENETON MN, BROWN CB, JUTMANN JR, JORDANS JG, JOSSE S, MEYRIER A, LINS RL, FAIREY IT. Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. **BMJ**, 1995, 310:358-363.

HAMED RMA. The spectrum of chronic renal failure among Jordanian children. **J Nephrol**, 2002, 15:130-135.

HARI P, SINGLA IK, MANTAN M, KANITCAR M, BATRA B, BAGGA A. Chronic renal failure in children . **Indian Pediatr**, 2003, 40:1035-1042.

HATTORI S, YOSIOKA K, HONDA M, ITO H. Japanese Society for Pediatric Nephrology. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. **Pediatr Nephrol**, 2002, 17:456-461.

HELD PJ, PORT FK, WOLFE RA, STANNARD DC, CARROLL CE, DAUGIRDAS JT et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. **Kidney Int** 1996; 50: 550-6

HELLERSTEIN S, BERENBOM M, ERWIN P, WILSON N, DIMAGGIO S. Timed-urine collections for renal clearance studies. **Pediatr Nephrol**, 2006, 21: 96-101.

HELLERSTEIN S, BEREON M, ALON US, WARABY BA. Creatinine clearance following cimetidine for estimation of glomerular filtration rate. **Pediatr Nephrol**, 1998, 12: 40-54.

HELLERSTEIN S, ERWIN P, WARADY BA. The cimetidine protocol: a convenient, accurate, and inexpensive way to measure glomerular filtration rate, **Pediatr Nephrol**, 2003, 18: 71- 72.

JOFRE R, LOPES GÓMEZ JM, VALDERRÁBANO F. Quality of life for patient groups. **Kidney Int**, 2000; 57:S121-S30.

JOHNSTONE LM, JONES CL, GRIGG LE, WILKINSON JL, WALKER RG, POWELL HR. Left ventricular abnormalities in children, adolescent and young adults with renal disease. **Kidney Int**, 1996, 50:998-1006.

KATOH Y, KLEIN KL, KAPLAN RA, SANBORN WG, KUROKAWA K. Parathyroid hormone has a positive inotropic action in the rat. **Endocrinology**, 1981, 109:2252.

KAUSMAN JY, POWELL HR, JONES CL. Anemia in pediatric renal transplant recipients. **Pediatr Nephrol**, 2004, 19:526-530.

KEANNE WF, COLLINS AJ. Influence of co-morbidity on mortality and morbidity in patient treated with hemodialysis. **Am J Kidney Dis**, 1994, 24:1010-8

KLARH S, LEVEY AS, BECK GJ, CAGGIULA AW, HUNSICKER L, KUSEC JW, STRIKER G. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. **N England J Med**, 1994, 330:877-884.

KOCH VHK. Crescimento em crianças com insuficiência renal crônica. [dissertação] . São Paulo: Faculdade de Medicina da USP, 1993.

KOREVAC JC, JANSEN MA, DEKKER FW, JAGER KJ, BOESCHOTEN EW, KREDIET RT, BOSSUYT PM. Cooperative Study Group. When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. **Lancet**, 2001, 29(358) (9287):1046-1050.

LAGOMARSIMO E, VALENZUELA A, CAVAGNARO F, SOLAR E. Chronic renal failure in pediatrics Chilean survey. **Pediatr Nephrol** 13:288-291.

LANGMAN CB, MAZUR AT, BARON R, NORMAN ME. 25-hydroxyvitamin D3 (calciferol) therapy of juvenile renal osteodystrophy: beneficial effect on linear growth velocity. **J Pediatr**, 1982, 100:815-820.

LARSSON T, NISBETH U, LJUNGGREN O, JUPPNER H, JONSSON KB. Circulating concentration of FGF-23 increases as renal function declines in patients with chronic kidney disease, but does not change in response to variation in phosphate intake in healthy volunteers. **Kidney Int**, 2003, 64:2272-2279.

LEVIN A, THOMPSON CR, ETHIER J, CARLISLE EJ, TOBE S, MENDELSSOHN D. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. **Am J Kidney Dis**, 1999, 34:125-134.

LEVIN A, BAKRIS GL, MOLITCH M, SMULDERS M, TIAN J, WILLIAMS LA, ANDRESS DL. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. **Kidney Int**, 2007, 71: 31-38.

LEVIN A, DJURDJEV O, THOMPSON C, BARRET B, ETHIER J, CARLISLE E, BARRE P, MAGNER P, MUIRHEAD N, TOBE S, TAM P, WADGYMAR JA, KAPPEL, J, HOLLAND D, PICHETTE V, SHOKER , SOLTYS G, VERRELI M, SINGER J. Canadian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular mass growth in patients with CKD. **Am J Kidney Dis**, 2005, 46:799-811.

LILIEN M, DURAN M, VAN HOECK, POLL- THE BT, SCHRODER C. Hyperhomocysteinaemia in children with chronic renal failure. **Nephrol Dial Transplant**, 1999, 14:366-368.

LITWIN M, GREEDA R, PROKURAT S, ABUAUBA M, LATOSZYNSKA J, JOBS K, BOGUSZEWSKA-BACZKOWSKA A, WAWER ZT. Patient survival and causes of death on hemodialysis and peritoneal dialysis-single-center study. **Pediatr Nephrol**, 2001, 16:996-1001.

LLOYD HM, PARFITT AM, JACOBI JM, WILLGOSS DA, CRASWELL PW, PETRIE JJ, BOYLE PD. The parathyroid glands in chronic renal failure: a study of their growth and other properties made on the basis of findings in patients with hypercalcemia. **J Lab Clin Med**, 1989, 114:358-367.

LOCATELLI F, ALBERTI D, GRAZZIANI G, BUCCIANT G, REDAELLI B, GIAGRANDE A, MARCELLI D, FRANCUCCI BM. Factors affecting chronic renal failure progression: results from a multicentre trial. **Miner Electrolyte Metab**, 1992, 18: 295-302.

LONDON GM, DE VERNEJOU MC, FABIANI F, MARCHAIS SJ, GUERIN AP, METIVIER F, LONDON AM, LLACH F. Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients. **Kidney Int**, 1987, 32:900-907.

LYSAGHT MJ . Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. **J Am Soc Nephrol**, 2002, 13:37-40.

MADANI K, OTOUKESH H, RASTEGAR A, WHY SV. Chronic renal failure in Iranian children. **Pediatr Nephrol**, 2001,16:140-144.

MAHER JF. When should maintenance dialysis: detrimental consequences. **Nephron**, 1976, 16: 83-88.

MALLUCHE H, FAUGERE MC. Renal bone disease 1990: an unmet challenge for the nephrologist. **Kidney Int**, 1990, 8: 193-211.

MANIAR S, KLEINKNECHT C, ZHOU X, MOTEL V, YVER JP, DECHAUX M. Growth hormone action is blunted by acidosis in experimental uremia ou acid load. **Clin Nephrol**,1996, 46 :72-76.

MARTINEZ I, SARACHO R, MONTENEGRO J, LLACH F. The importance of dietary calcium and phosphorus in the secondary hyperparathyroidism of renal failure. **Am J Kidney Dis**, 1997, 29:486-502.

MARTINEZ I, SARACHO R, MONTENEGRO J, LLACH F. A deficit of calcitriol synthesis may not be the initial factor in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. **Nephrol Dial Transplant**, 1996, 11 [Suppl 3]:22-28.

MASSRY SG, COBURN JW, LEE DB, JOWSEY J, KLEEMAN CR. Skeletal resistance to parathyroid hormone in renal failure. Studies in 105 human subjects. **Ann Intern Med**, 1973, 78:357-364.

MATTEUCCI MC, WUHL E, PICCA S, MATROSTEFANO A, RINELLI G, ROMANO C, RIZZONI G, MEHLS O, DE SIMONE G, SCHAEFER F. ESCAPE Trial Group. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. **J Am Soc Nephrol**, 2006, 17:218-226.

McDONALD SP, CRAIG JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. **N Eng Med**, 2004, 350: 2654-2662.

McCANCE RA, WIDDOWSON EM. The correct physiological basis on which to compare infant and adult renal function. **Lancet**, 1952, 2: 860-862.

McCRORY WW, FORMAN CW, MCNAMARA H, BARNETT HL. Renal excretion of inorganic phosphate in newborn infants. **J Clin Invest**, 1952, 31:357-366.

MEHROTRA R, BERMAN N, ALISTWANI A, KOPPLE JD. Improvement of nutritional status after initiation of maintenance hemodialysis. **Am J Kidney Dis**, 2002, 40: 133-142.

MEROUANI A, LAMBERT M, DELVIN EE, GENEST J Jr, ROBITAILLE P, ROZEN R. Plasma homocysteine concentration in children with chronic renal failure. **Pediatr Nephrol**, 2001, 16:805-811.

MEROUANI A, DELVIN EE, GENEST J Jr, ROZEN R, LAMBERT M. Plasma homocysteine concentration changes after renal transplantation in children. **Pediatr Nephrol**, 2002, 17:520-523.

MILLINER DS, ZINSMEISTER AR, LIEBMAN E, LANDING B. Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. **Kidney Int**, 1990, 38:931-936.

MITSNEFES MM, BARLETTA GM, DRESNER I, CHAND DD, GEARY D, LIN JJ, PATEL H. Severe left ventricular hypertrophy in long-term dialysis: The Midwest Pediatric Nephrology Consortium Study. **Pediatric Nephrol**, 2006, 21: 1167-1170.

MITSNEFES MM, DANIELS SR, SCHWARTZ SM, KHOURY P, STRIFE CF. Changes in left ventricular mass in children and adolescents during chronic dialysis. **Pediatr Nephrol**, 2001, 16:318-323.

MITSNEFES MM, DANIELS SR, SCHWARTZ SM, MEYER RA, KHOURY P, STRIFE CF. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. **Pediatr Nephrol**, 2000, 14: 892-898

MITSNEFES MM, Ho P-L, McENERY PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). **J Am Soc Nephrol**, 2003, 14:2618-2622.

MITSNEFES MM, KIMBALL TR, WITT SA, GLASCOCK BJ, KHOURY PR, DANIELS SR. Left ventricular mass and systolic performance in pediatric patients with chronic renal failure. **Circulation**, 2003, 107:864-868.

MITSNEFES MM, KIMBALL TR, WITT SA, GLASCOCK BJ, KHOURY PR, DANIELS SR. Abnormal carotid artery structure and function in children with successful renal transplant. **Circulation**, 2004, 110:97-101.

MITSNEFES MM, KIMBALL TR, KARTAL J, WITT SA, GLASCOCK BJ, KHOURY PR, DANIELS SR. Progression of left ventricular hypertrophy in children with early chronic kidney disease: 2-year follow-up study. **J Pediatr**, 2006, 149:671-675.

MITSNEFES MM, SUBAT-DEZULOVIC M, KHOURY PR, GOEBEL J, STRIFE CF. Increasing incidence of anemia after kidney transplantation in children. **Am J Transplant**, 2005, 5:1713-1718.

MOE S, DRUEKE T, CUNNINGHAM J, GOODMAN W, MARTIN K, OLGAARD K, OTT S, SPRAGUE S, LAMEIRE N, EKNOYAN G. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes. **Kidney Int**, 2006, 69: 1945-1953.

MOOSA MR, KIDD M. The Dangers of rationing dialysis treatment: the dilemma facing a developing country. **Kidney Int**, 2006, 70 : 1107-1114.

MOORE E, ARONSON A, NORTHRUP T. The assessment of renal function. In: Postlethwaite RJ (ed) **Clinical Pediatric Nephrology**. 1st edn. Wright, Bristol, 1986, 404-411.

MORRIS KP, SHARP J, WATSON S, COUTHARD MG. Non-cardiac benefits of human recombinant erythropoietin in end stage renal failure and anemia. **Arch Dis Child**, 1993, 69 : 580-586.

MORRIS KP, SKINNER JR, HUNTER S, COULTHARD MG. Cardiovascular abnormalities in the end stage renal failure: the effect of anemia or uraemia? **Arch Dis Child**, 1994, 71: 119-122.

MORRIS KP, SKINNER JR, WREN C, HUNTER S, COULTHARD MG. Cardiac abnormalities in end stage renal failure and anaemia. **Arch Dis Child**, 1993, 68:637-643.

NAKANISHI S, KAZAMA JJ, NII-KONO T, OMORI K, YAMASHITA T, FUKUMOTO S, GEJYO F, SHIGEMATSU T, FUKAGAWA M. Serum fibroblast growth factor-23 levels predict the future refractory hyperparathyroidism in dialysis patients. **Kidney Int**, 2005, 67:1171-1178.

NAPRTCS. The NAPRTCS 2005 Annual Report, 2005. <http://www.NAPRTCS.org>.

NASH MA, TORRADO AD, GREIFER I, SPITZER A, EDELMAN CM. Renal tubular acidosis in infants and children. Clinical course, response to treatment, and prognosis. **J Pediatr** , 1972, 80 :738-748.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, K/DOQI, Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. **Am J Kidney Dis**, 2005, 46 [4 Suppl 1]: S1-121.

NAVEH-MANY T, RAHAMIMOV R, LIVNI N, SILVER J. Parathyroid cell proliferation in normal and chronic renal failure rats. The effects of calcium, phosphate, and vitamin D. **J Clin Invest**, 1995, 96:1786-1793.

NAVEH-MANY T, BELL O, SILVER J, KILAV R. Cis and trans acting factors in the regulation of parathyroid hormone (PTH) mRNA stability by calcium and phosphate. **FEBS Lett**, 2002, 529:60-64.

NEU AM, HO PL, McDONALD RA, WARADY BA. Chronic dialysis in children e adolescents. The 2001 NAPRTCS Annual Report . **Pediatr Nephrol**, 2002, 17:656-663.

NEU AM, FIVUSH BA, WARADY BA, WATKINS SL, FRIEDMAN AL, BREM AS, GOLDSTEIN S, FRANKENFIELD DL. Longitudinal analysis of intermediate outcomes in adolescent hemodialysis patients. **Pediatr Nephrol**, 2003, 18:1172-1176.

NORMAN AW. Evidence for a new kidney-produced hormone, 1,25-dihydroxycholecalciferol, the proposed biologically active form of vitamin D. **Am J Clin Nutr**, 1971, 24;1346-1351.

NISHI H, NII-KONO T, NAKANISHI S, YAMAZAKI Y, YAMASHITA T, FUKUMOTO S, IKEDA K, FUGIMORI A, FUKAGAWA M. Intravenous calcitriol therapy increases serum concentration of fibroblast growth factor-23 in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. **Nephron Clin Pract**, 2005, 101:c94-c99.

OBRADOR GT, ARORA P, KAUSZ AT, PEREIRA BJG. Pré – end-stage renal disease care in United States: A state of despair. **J Am Soc Nephrol**, 1998; 9:S44-S54.

OBRADOR GT, PEREIRA BJ. Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. **Am J Kidney Dis**, 1998; 31: 398-417.

O'REGAN S, MATINA D, DUCHARME G, DAVIGNON A. Echocardiographic assessment of cardiac function in children with chronic renal failure. **Kidney Int**, 1993, (Suppl 15):77-82.

OWEN WF JR, LEW NL, LIU Y, LOWRIE EG, LAZARUS JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. **N Engl J Méd**, 1993; 329:1001-6.

PALCOUX JB, PALCOUX MC, JOUAN JP, GOURGAND JM, CASSAGNES J, MALPUECH G. Echocardiographic patterns in infants and children with chronic renal failure. **Int J Pediatr Nephrol**, 1982, 3:311-3143.

PANICHI V, MAGGIORE U, TACCOLA D, MIGLIORI M, RIZZA GM, CONSANI C, BERTINI A, SPOSINI S, PEREZ-GARCIA R, RINDI P, PALLA R, TETTA C. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, 2004, 19:1154-1160.

PAOLETTI E, CASSOTTANA P, BELLINO D, SPECCHIA C, MESSA P, CANNELLA G. Left ventricular geometry and adverse cardiovascular events in chronic hemodialysis patients on prolonged therapy with ACE inhibitors. **Am J Kidney Dis**, 2002, 40:728-736.

PECOITS-FILHO R, BARANY B, LINDHOLM B, HEIMBURGER O, STENVINKEL P. Interleukin-6 and its receptor is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. **Nephrol Dial Transplant**, 2002, 17:1684-1688.

PERNA A, REMUZZI G. Abnormal permeability to proteins and glomerular lesions: a meta-analysis of experimental and human studies. **Am J Kidney Dis**, 1996, 27: 34-41.

PETERS AM, GORDON I, SIXT R. Normalization of glomerular filtration rate in children: body surface area, body weight or extracellular fluid volume? **J Nucl Med**, 1994, 35: 438-444.

PETERSON JC, ADLER S, BURKART JM, GREENE T, HEBERT LA, HUNSICKER LG, KING AJ, KLAHR S, MASSRY SG, STEIFTER JL, for the modification of diet in renal disease (MDRD) Study Group Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. **Ann Intern Med**, 1995, 123: 754-762.

PIFER TB, MCCULLOUGH KP, PORT FK, GOODKIN DA, MARONI BJ, HELD PJ, YOUNG EW. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. **Kidney Int**, 2002, 62: 2238-2245.

PIERRAT A, GRAVIER E, SAUDERS C, CAIRA MV, AIT-DJAFER Z, LEGRAS B, MALLIE JP. Predicting GRF in children and adults: a comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and Modification of Diet in Renal Disease formulas. **Kidney Int**, 2003, 64: 1425-1436.

PISTOR,K; OLBING,H, SCHARER,K.Children with chronic renal failure in Federal Republic of Germany: I. Epidemiology,modes of tratament,survival. **Clin Nephrol**, 1985, 23:272-277[ISI] [MEDLINE].

PORTALE AA, BOOTH BE, HALLORAN BP, MORRIS RC Jr. Effect of dietary phosphorus on circulating concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D and immunoreactive parathyroid hormone in children with moderate renal insufficiency. **J Clin Invest** , 1984, 73: 1580-1589.

POTTER DE, GREIFER I. Statural growth of children with renal disease. **Kidney Int**,1978, 14:334-339.

PUPIM LB, KENT P, CAGLAR K, SHYR Y, HAKIM RM, IKIZLER TA. Improvement nutritional parameters after initiation of chronic hemodialysis. **Am J Kidney Dis**, 2002, 40: 143-151.

REISS U, WINGEN AM, SHARER K. Mortality trends in pediatric patients with chronic renal failure. **Pediatr Nephrol**, 1996, 10: 42-45.

RICHARDSON JA, PHILBIN PE. The one-hour creatinine clearance rate in healthy men. **JAMA**, 1971, 216 : 987-990.

RICHMOND JB, KRAVITZ H, SEGAR W, WAISMAN HA. Renal clearance of endogenous phosphate in children.**Proc Soc Exp Biol Med**, 1951, 77: 83-87.

RIYUZO MC, MACEDO CS, ASSAO AE, FEKETE SMW, TRINDADE AAT, BASTOS HD. Insuficiência renal crônica na criança: aspectos clínicos achados laboratoriais e evolução. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2003, 25(4), 200-2008.

ROGER SD, McMAHON LP, CLARKSON A, DISNEY A, HARRIS D, HAWLEY, HEALY H, KERR P, LYNN K, PARNHAM A, PASCOE R, VOSS D, WALKER R, LEVIN A. Effects of early and late intervention with epoietin alpha on left ventricular mass among patients with chronic kidney disease (stage 3 or 4): results of a randomized clinical trial. **J Am Soc Nephrol**, 2004, 15:148-156.

ROSSING P, HOMMEL E, SMIDT UM, PARVING HH. Impact of arterial blood pressure and albiminúria on the progression of diabetic nephropaty in IDDM patients. **Diabets**, 1993, 42: 715-719.

ROSSERT J, FOUQUERAY B, BOFFA JJ. Anemia management and the delay of chronic renal failure progression. **J Am Soc Nephrol**, 2003, 14:173-177.

ROSTAND SG, DRUEKE TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. **Kidney Int**,1999, 56:383-392.

RUGGENENTI P, PERNA A, MOSCONI L, MATALONE M, PISONI R, GASPARI F, REMUZZI G on behalf of the “Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in nefrologia” (GISEN). Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. **Kidney Int**, 1997, 52:S54-S57.

SCHENA FP. Epidemiology of end-stage renal disease: International comparisons of renal replacement therapy. **Kidney Int**, 2000, 57:S39- S45.

SCHMITT CP, ARDISSIMO G, TESTA S, CLARIS-APPIANI A, MEHLS O. Growth in children with chronic renal failure on intermittent versus calcitriol. **Pediatr Nephrol**, 2003, 18:440-444.

SCHUTTE JE, LONGHURST JC, GAFFNEY FA, BASTIAN BC, Blomqvist CG. Total plasma creatinine: an accurate measure of total striated muscle mass. **J Appl Physiol**, 1981, 5:762-766.

SCHWARTZ GJ, BRION LP, SPITZER A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. **Pediatr Clin North Am**, 1987, 34:571-590.

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, 104:849-54

SCHWARTZ GJ, GALTHIER B. A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. **J Pediatr**, 1985, 106:522-6.

SCHWARTZ GJ, FURTH S, COLE S, WARADY B, MUNOZ A. Glomerular filtration rate via plasma iothexol disappearance: Pilot study for chronic kidney disease in children. **Kidney Int**, 2006, 69: 2070 - 2077.

SCHWARTZ GJ, HAYCOCK GB, EDELMANN CM JR, SPITZER. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. **Pediatrics**, 1976, 58: 259-63

SEIKALY MG, SALRAB N, GIPSON D, YIU V, STABLEIN D. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. **Pediatr Nephrol**, 2006, 21: 793-799.

SEIKALY MG, HO PL, EMMET L, FINE RN, TEJANI A. Chronic renal insufficiency in children : The Annual Report of the NAPRTCS. **Pediatr Nephrol**, 2003, 18:796-803.

SMITH HW. The Kidney. Structure and function in health and disease. Oxford University Press, New York, 2001, 492-519.

SIRIN A, EMRE S, ALPAY H, NAYIR A, BILGE I, TANMAN F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. **Pediatr Nephrol**, 1995, 9: 549- 552.

SOARES, CMB, OLIVEIRA EA, DINIZ, JSS, LIMA EM, VASCONCELOS MM, OLIVEIRA GR. Predictive factors of progression of chronic renal insufficiency : a multivariate analysis. **Pediatr Nephrol**, 2003, 18:371-377.

SVENSSON O, WERNERSON A, REINHOLT FP. Effect of calcium depletion on the rat parathyroids. **Bone Miner**, 1988, 3:259-269.

TALBOT NB. Measurement of obesity by the creatinine coefficient. **Am J Child**, 1938, 55: 42-50.

TASK FORCE ON BLOOD PRESSURE CONTROL IN CHILDREN . Report of the Fourth Task Force on Blood Pressure Control in Children, **Pediatrics**, 2004, 114: 555-576.

TONSHOFF B, SCHAEFER F, MEHLS O. Disturbance of growth hormone –insulin-like growth factor axis in uremia. Implications for recombinant human growth hormone treatment. **Pediatr Nephrol**, 1990, 4:654-662.

TRAYNOR JP, SIMPSON K, GEDDES CC, DEIGHAN CJ, FOX JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure, **J Am Soc Nephrol**, 2002, 13: 2125-2132.

U.S. Renal Data System USRDS Annual Data Report (2002): Atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2002.

U.S. Renal Data System (2003) The USRDS 2003 Annual Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. **Am J Kidney Dis**, 2003, 42 (Suppl 5):129-141.

U.S. Renal Data System(2004) The USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004.

U.S. Renal Data System, USRD Annual Data Report (2005): Atlas of end-stage renal disease in the United States National. Institutes of Health, National Institute of diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2005.

VAN ACKER BAC, KOOMEN GCM, KOOPMAN MG, DE WAART DR, ARIZ L. Creatinine clearance during cimetidine administration for measurement of glomerular filtration rate. **Lancet**, 1992, 340: 1326-1329.

VAN DER HEIDJEN BJ, VAN DIJK PC, VERRIER-JONES K, JAGER KJ, BRIGGS JD. Renal replacement therapy in children : data from 12 registries in Europe. **Pediatr Nephrol**, 2004, 19: 213-221.

VATTIKUTI R, TOWLER DA. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, 2004, 286:E686-E696.

WARADY BA, HO M. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. **Pediatr Nephrol**, 2003, 18: 1055-1062.

WASSNER RJ, BAUM M. Chronic renal failure. **PHYSIOLOGY AND MANAGEMENT**. In: BARRAT TTM; AVNER ED, harmon we; EDITORS. *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Baltimore: Lippincott Willins & Wilkins, 1999, 1155-1182.

WATERLOW JC, BUZINA R, KELLER W, LANE JM, NICHAMAN MZ, TANNER JM. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years . **Bull WHO**, 1977, 55: 489-98.

WERNERSON A, WIDHOLM SM, SVENSSON O, REINHOLT FP. Parathyroid cell number and size in hypocalcemic young rats. **APMIS**, 1991, 99:1096-1102.

WINGEN AM, FABIAN-BACH C, SCHAEFER F, MEHLS O, for the European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children . **Lancet**, 1997, 349: 1117-1123.

WUHL E, MEHLS O, SCHAEFER F, ESCAPE TRIAL GROUP. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in child with chronic renal failure. **Kidney Int**, 2004, 66: 768-776.

YORGIN PD, BELSON A, SANCHEZ J, AL UZRI AY, SARWAL M, BLOCH DA, OEHLERT J, SALVATIERRA O, ALEXANDER SR. Unexpectedly high prevalence of posttransplant anemia pediatric and young adult renal transplant recipients. **Am J Kidney Dis**, 2002, 40:1306-1318.

ZAPITELLI M, PARVEX P, JOSEPH L, PARADIS G, GREY V, LAU S, BELL L. Derivation and validation of cystatin C-based prediction equations for TFG in children. **Am J Kidney Dis**, 2006, 48: 221-230.

ZISMAN AL, HRISTOVA M, HO LT, SPRAGUE SM. Impact of ergocalciferol treatment of vitamin D deficiency on serum parathyroid hormone concentrations in chronic kidney disease. **Am J Nephrol**, 2007, 27: 36-43.

ZOCCALI C, BODE-BOGER S, MALLAMACI F, BENEDETTO F, TRIPEPI G, MALATINO L, CATALIOTTI A, BELLANUOVA I, FERMO I, FROLICH J, BOGER R. Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end-stage renal disease: a prospective study. **Lancet**, 2001, 358: 2113-2117.

ZOCCALI C, MALLAMACI F, TRIPEPI G. Novel cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. **J Am Soc Nephrol**, 2004, 15:S77-S80.

ANEXO I

INSTRUMENTO DE COLETA

1 – IDENTIFICAÇÃO

◆ **ENTREVISTADO** : _____ MÃE () PAI () OUTRO () _____

◆ **NOME DO PACIENTE** _____

◆ **PRONTUÁRIO**: _____

◆ **DATA FORMULÁRIO** ____ / ____ / ____ ◆ **DATA ADMISSÃO**: ____ / ____ / ____

◆ **DATA NASC** : ____ / ____ / ____ ◆ **IDADE**: ____ ANOS ____ MESES ____ DIAS

◆ **SEXO**: MASC () FEM () ◆ **COR**: BR () NÃO BR () NG ()

◆ **NATURALIDADE**: _____ / _____

◆ **PROCEDÊNCIA** : (MUNICÍPIO/ESTADO) _____

◆ **ENCAMINHAMENTO AO HIAS**: RES () EMERG () INTERNAÇÃO () PS ()

AMBULATÓRIO () OUTRO: _____

◆ **ADMISSÃO NO HIAS** : UTI () ENFERMARIA () AMBULATÓRIO ()

2- DADOS SÓCIO - ECONÔMICOS:

2.1 ◆ **ESCOLARIDADE** :

A SRA.(SR) ESTUDOU ? SIM () NÃO () ATÉ QUE SÉRIE ESTUDOU? _____

O PAI (MÃE) DELE(A) ESTUDOU ? SIM () NÃO () ATÉ QUE SÉRIE ESTUDOU? _____

◆ **PROFISSÃO/OCUPAÇÃO**:

A SRA (SR) TRABALHA ? SIM () NÃO ()

EM QUE O SR (SRA) TRABALHA ? _____

O PAI (MÃE) DELE (A) TRABALHA ? SIM () NÃO ()

EM QUE ELE (ELA) TRABALHA ? _____

2.3 ♦ RENDA FAMILIAR /NÚMERO DE PESSOAS: _____ REAIS / _____ PESSOAS

-DE ONDE VEM O SUSTENTO DA FAMÍLIA ?

1- TRABALHO () NÃO () SIM / QUANTAS PESSOAS TRABALHAM? -----

-QUANTO GANHA (CADA UMA) ? _____, _____, _____ REAIS

2- BENEFÍCIO DO GOVERNO ? () NÃO () SIM / QUAL VALOR ? _____ REAIS

-QUANTAS PESSOAS VIVEM DESTA RENDA ? _____

3 - CLÍNICA:

3.1 ♦ QUEIXA PRINCIPAL:

-QUAL O MOTIVO PRINCIPAL DA SRA (SR) TER PROCURADO ASSISTÊNCIA MÉDICA PARA O SEU (SUA) FILHO(A) NESTA DOENÇA ATUAL ? _____

MAIS ALGUM ALÉM DESSE? 2- _____,

3- _____

3.1. ♦ TEMPO DA DOENÇA ATUAL:

-HÁ QUANTO TEMPO O SEU FILHO APRESENTA ESTE PROBLEMA DE SAÚDE?
_____ ANOS _____ MESES _____ DIAS

3.2. ♦ ATENDIMENTOS ANTERIORES:

-A SRA (SR) JÁ O HAVIA LEVADO AO MÉDICO DEVIDO ESTE MESMO PROBLEMA DE SAÚDE ATUAL? () NÃO () SIM

UMA VEZ() :

1ª VEZ = PS() EMERG() INTERNADO() FORT() INTERIOR() NÃO SABE()

QUAL MOTIVO ? _____ NÃO SABE ()

O QUE FOI SOLICITADO QUE FIZESSE ? _____

O QUE FOI FEITO? _____

A SRA (SR) FOI INFORMADA QUE SEU FILHO TINHA UMA DOENÇA NOS RINS ?
() SIM () NÃO

2 VEZES ():

2ª VEZ = PS () EMERG() INTERNADO () FORT() INTERIOR() NÃO SABE ()

QUAL MOTIVO ? _____

O QUE FOI SOLICITADO QUE FIZESSE ? _____

O QUE FOI FEITO? _____

A SRA (SR) FOI INFORMADA QUE SEU FILHO TINHA UMA DOENÇA NOS RINS ?
() SIM () NÃO

3 VEZES ():

3ª VEZ = PS () EMERG() FORT() INTERIOR()

QUAL MOTIVO ? _____

O QUE FOI SOLICITADO QUE FIZESSE ? _____

O QUE FOI FEITO? _____

A SRA (SR) FOI INFORMADA QUE SEU FILHO TINHA UMA DOENÇA NOS RINS ?
() SIM () NÃO

MAIS DE 3 VEZES : _____

A SRA (SR) FOI INFORMADA QUE SEU FILHO TINHA UMA DOENÇA NOS RINS ?
() SIM () NÃO

3.3. ♦SINTOMAS :

QUE ALTERAÇÕES DE SAÚDE O SEU (SUA) FILHO(A) APRESENTAVA NESTA DOENÇA?

PALIDEZ:SIM() NÃO() EMAGRECIMENTO:SIM() NÃO() FALTA DE APETITE:SIM() NÃO()

“FRAQUEZA” : SIM() NÃO() FEBRE: SIM() NÃO() DOR ABDOM.SIM() NÃO() NA()

VÔMITO: SIM() NÃO() FALTA DE AR : SIM() NÃO() INCHAÇO: SIM() NÃO()

DIFICULDADE PARA URINAR : SIM() NÃO() DOR AO URINAR: SIM() NÃO()

GOTEJAMENTO /JATO FRACO SIM() NÃO() NA() “URINA COM SANGUE”:SIM() NÃO()

PERDA DE URINA NAS ROUPAS: SIM() NÃO() NA()

DIMINUIÇÃO DO VOLUME DE URINA. AO DIA: SIM() NÃO() NA()

SONOLÊNCIA :SIM() NÃO() DOR DE CABEÇA SIM() NÃO() NA()

TONTURA : SIM () NÃO() NA() IRRITABILIDADE: SIM() NÃO() NA()

CONVULSÃO :SIM() NÃO() OUTRA: _____

3.4. ♦ANTEC.PATOLÓGICOS :

3.4.1-PRÉ-NATAL:

A SENHORA FEZ PRÉ-NATAL? SIM() NÃO() NÃO LEMBRA()

QUANTAS CONSULTAS ? _____

A SENHORA FEZ US DO BEBÊ NO PRÉ-NATAL ? : SIM () NÃO () NÃO LEMBRA ()

A SENHORA FOI INFORMADA DO RESULTADO? SIM() NÃO() NL() ALTERADO()

QUE TIPO DE ALTERAÇÃO ? RENAL? SIM() NÃO() OUTRA _____

3.4.2-QUANTO SEU (SUA) FILHO (A) PESOU AO NASCER: _____Kg ; NÃO SABE ()

COM QUANTOS DIAS RECEBEU ALTA : _____

3.4.3- ANTECEDENTE DE ITU:

SEU (SUA) FILHO(A) JÁ TEVE ITU ? : ()SIM ()NÃO QUANTAS VEZES? _____

A 1ª ITU OCORREU COM QUE IDADE ? _____

3.4.4 - INTERNAÇÕES:

SEU (SUA) FILHA JÁ FOI INTERNADO(A) ALGUMA VEZ ? ()SIM ()NÃO

QUANTAS VEZES ? _____

QUAL O MOTIVO DA INTERNAÇÃO ? 1 _____; 2 _____;

3 _____

3.4.5- TRANSFUSÕES:

SEU (SUA) FILHO(A) JÁ RECEBEU SANGUE ALGUMA VEZ? ()SIM ()NÃO

QUANTAS VEZES? _____

3.4.6-CIRURGIAS:

SEU (SUA) FILHO(A) JÁ FEZ ALGUMA CIRURGIA ? SIM() NÃO()

QUANTAS VEZES ? _____ QUE CIRURGIA (S) FOI (FORAM) FEITA(S) :

1 _____ 2 _____ 3 _____

3.4.7-SABIA FILHO TER DOENÇA RENAL

O(A) SENHOR(A) JÁ SABIA QUE SEU FILHO TINHA DOENÇA RENAL ANTES DE CHEGAR A ESTE HOSPITAL? ()SIM ()NÃO

SE SIM ; HÁ QUANTO TEMPO ? _____ ANOS, _____ MESES, _____ DIAS

FAZIA SEGUIMENTO MÉDICO? : ()SIM ()NÃO

SE SIM ; EM QUE CIDADE ? _____, _____

EM QUE UNIDADE ? PS() AMB.HOSP() OUTRO _____

TOMAVA ALGUMA MEDICAÇÃO? ()SIM ()NÃO;

SE SIM : QUAL?

1- ANTIHIPERTENSIVOS ()

2- CARBONATO DE CÁLCIO ()

3- CALCITRIOL ()

4-FERRO ORAL ()

5- ERITROPOIETINA ()

6- BICARBONATO DE SÓDIO ()

7- COMPLEXO B ()

8- OUTRA: _____

9- NÃO SABE ()

FAZ DIÁLISE : ()NÃO ()SIM;

SE SIM :HÁ QUANTO TEMPO? _____DIAS _____MESES _____ANOS

SE NÃO : JÁ FEZ DIÁLISE EM ALGUM PERÍODO? ()SIM () NÃO

QUE MODALIDADE DE DIÁLISE? HD () APD () DPI ()

3.5. ♦ANTEC.FAMILIARES:

ALGUÉM DA FAMÍLIA TEM DOENÇA RENAL? ()SIM () NÃO () NÃO SABE ()

SE SIM : QUAL DOENÇA? _____
NÃO SABE INFORMAR ()

ALGUÉM DA FAMÍLIA FAZ OU FEZ DIÁLISE ? ()SIM () NÃO () NÃO SABE

3.6 . ♦EXAME FÍSICO:

	PESO: Kg _____	ESTATURA: cm _____	PRESSÃO ARTERIAL: mmHg _____/_____
--	-------------------	-----------------------	---------------------------------------

Percentil			
-----------	--	--	--

4- EXAMES LABORATORIAIS :

HT	HG	FE	IST	FT	CA	P	PTH	VIT D

CREAT.	UREIA	K	NA	TGP	FA	CLEAR .CRET.EST

ALBUMINA	BICARBONATO	PH	BE

UROC	SU	PROT 24h
POS ()	NORMAL ()	LEVE ()
NEG ()	HEM () PROT () CIL ()	MODERADA ()
	LEUCO () BACT ()	GRAVE ()

5-EXAMES COMPLEMENTARES:

◆US: NL () ANL ()

ATROFIA RENAL BILATERAL ()

HIDRONEFROSE UNILATERAL ()

HIDRONEFROSE BILATERAL ()

RINS AUMENTADOS ()

LITÍASE ()

OUTRA () _____

◆ECOCARDIO: NL () ALT () _____

◆ECG: NL () ALT () _____

◆BIÓPSIA RENAL: _____

◆OUTROS: _____

6- NECESSIDADE DE DIÁLISE IMEDIATA (ATÉ 15 DIAS DA ADMISSÃO)

NÃO () SIM () -DATA 1ª SESSÃO : ___/___/___ MODALIDADE: HD () DPI ()

7 . EVOLUÇÃO(3 MESES APÓS A ADMISSÃO)

◆ÓBITO () ◆ TRATAMENTO CONSERVADOR () ◆APD () ◆ CAPD () ◆ HD ()

8. CLEAR. DE CREATININA ESTIMADO 3 MESES APÓS A ADMISSÃO: _____

9- CAUSA DA IRC: _____

9.1◆NEFROPATIA DO REFLUXO ()

9.2◆VUP ()

9.3◆OUTRA UROPATIA OBSTRUTIVA CONGÊNITA ()

9.4◆ BEXIGA NEUROGÊNICA ()

9.5◆ DISPLASIA RENAL ()

9.6◆ DOENÇA RENAL POLICÍSTICA ()

9.7◆ GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA PÓS -INFECCIOSA ()

9.8◆ GLOMERULOPATIAS IDIOPÁTICAS ()

9.9◆ GLOMERULONEFRITES AUTO-IMUNES ()

10.0 ◆ INDETERMINADA ()

10.0 ◆ OUTRA:

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A insuficiência renal crônica é uma doença que ocorre devido a perda da função dos rins ao longo do tempo. Esta doença leva a alterações muito importantes e variáveis em todo o corpo do doente, dependendo do quanto os rins já perderam a função. Pode causar: anemia, pressão alta, doença nos ossos, prejudicar o crescimento e inchaço. Naqueles pacientes nos quais os rins já não funcionam quase nada, é necessário iniciar um tratamento que faça as funções no lugar dos rins, para que o paciente possa continuar vivendo. Este tratamento pode ser a diálise ou o transplante de rim. A insuficiência renal crônica tem várias causas. Na criança as causas mais freqüentes são: alterações nos rins ou nas vias urinárias, que aparecem ainda no desenvolvimento desta criança no útero da mãe, ou as nefrites, que são doenças de inflamação dos rins, entre muitas outras.

Este trabalho será feito com o objetivo de conhecer melhor todas as crianças que procuram nosso hospital com insuficiência renal crônica, dentro de um ano, e a partir das características da doença dos nossos pacientes, faremos um plano de atendimento melhor para estes pacientes.

Para realizar esse trabalho fizemos um questionário, que deverá ser respondido pela mãe ou pelo pai deste paciente, Este questionário tem perguntas sobre a doença do paciente, pré-natal, história de doenças anteriores do paciente e da família, e outros dados sobre as condições de vida da família. O paciente será examinado, e verificado sua pressão, peso e altura. Será necessário coletar sangue para fazer os exames para avaliar a função dos rins e as alterações que estão

acontecendo no corpo por causa da doença renal. Serão também realizados: ultrassonografia dos rins e do coração.

O benefício que seu filho terá ao participar desse trabalho será o de ter uma avaliação mais ampla e mais estudada da situação da sua doença ao chegar ao hospital, o que vai facilitar um melhor tratamento e acompanhamento. O risco ao participar da pesquisa será o de submeter-se a coleta de sangue, o que causa dor e poderá causar manchas de sangue no local da agulha após o exame, Se acontecer serão feitas medidas locais com compressa de gelo e pomadas. Terá também o incômodo de realizar eletrocardiograma, quando é necessário fixar eletrodos na pele, poucas vezes, irritando a pele e deixando avermelhada. Se isto acontecer , receberá tratamento com pomadas no local.

Se você concorda que seu filho participe deste trabalho de pesquisa, deverá assinar este termo de consentimento. Se não concordar ou se desistir de participar, poderá sair da pesquisa, mesmo após ter assinado este documento, sem nenhum problema para o atendimento e tratamento da doença do seu filho neste hospital.

Nome do responsável

___/___/___
Data

Assinatura do responsável

___/___/___
Data

Nome do paciente

___/___/___
Data

Assinatura do paciente

___/___/___
Data

Nome do entrevistador

Data

____/____/____

Assinatura do entrevistador

Data

____/____/____