

Insuficiência renal crónica – casuística de 16 anos (1986-2001) da Unidade de Nefrologia do Hospital de Dona Estefânia

Isabel Castro

Unidade de Nefrologia Pediátrica. Hospital de Dona Estefânia. Lisboa

RESUMO

Entre Janeiro 1986 e Dezembro de 2001 foram seguidos na nossa Unidade 100 doentes com Insuficiência Renal Crónica com idade igual ou inferior a 15 anos (M:F = 54:46; idade $\geq 0 \leq 15$ anos). A idade de detecção da doença foi inferior aos dois anos em 35% dos casos.

Cinquenta e nove doentes (59%) atingiram a fase de Insuficiência Renal Terminal no decurso destes 16 anos, tendo sido transplantados 41 (69,5%), encontrando-se no final do estudo 12 (20,3%) doentes em hemodiálise, três (5,1%) em diálise peritoneal e um em preparação para indução de diálise peritoneal. Registaram-se

cinco óbitos, dois dos quais ocorreram após transplantação renal.

Durante o período em estudo a hemodiálise foi a primeira forma de terapêutica de substituição da função renal em 33 casos (55,9%) dos doentes que atingiram a insuficiência renal terminal. Contudo a diálise peritoneal, instituída em 24 doentes (42,1%) foi a primeira escolha em 10 (100%) das crianças com menos de seis anos, submetidas a terapêutica de substituição da função renal.

Dos 41 doentes transplantados registaram-se dois óbitos e oito rejeições, com necessidade de instituição de hemodiálise em dois casos, de diálise peritoneal noutro e de duas retransplantações.

Palavras-chave: diálise peritoneal; hemodiálise; insuficiência renal crónica; Insuficiência renal terminal; transplante renal; nefrologia pediátrica.

Recebido em 14/08/2002

Aceite em 24/02/2003

SUMMARY

CHRONIC RENAL FAILURE – A CASE LOAD OF 16 YEARS (1986-2001) FROM THE NEPHROLOGY UNIT OF DONA ESTEFÂNIA HOSPITAL

We analysed retrospectively patients under 16 years old who were diagnosed with chronic renal failure in our Unit from January 1986 to December 2001 (16 years).

One hundred patients were identified, 54 males and 46 females.

The diagnosis of chronic renal failure was made in 35 children (35%) before the age of two years.

Fifty nine patients (59%) progressed to end stage renal disease, and in 41 (69,5%) renal transplantation was performed, allowing a minimum of six months of follow-up. Two patients died and there were eight graft rejections, (two retransplantations, two haemodialysis, one peritoneal dialysis and three graft dysfunctions).

The first renal replacement therapy prior to renal transplantation, was haemodialysis in 33 cases (55,9%). The peritoneal dialysis was the first option in 24 (42,1%) children, including all patients younger than six years old (100%).

At the end of this study 43 (43%) patients were undergoing medical treatment for their chronic renal failure, one recovered renal function; 36 cases (61% of those with end stage renal disease) with functional renal graft (three of them with some dysfunction and two retransplanted); 12 children in haemodialysis; three in peritoneal dialysis and one immediately at pre peritoneal dialysis.

Five patients died during the study, two of them after renal transplantation.

Key-words: Chronic renal failure, end stage renal disease, haemodialysis, pediatric nephrology, peritoneal dialysis, renal transplantation.

INTRODUÇÃO

A designação insuficiência renal crónica (IRC) é utilizada para descrever o estadio de disfunção renal permanente, que pode ser ligeiro, isto é com filtração glomerular renal (FGR) ($>50 \leq 75$ ml/min/1,73m²), moderado (FGR $>20 \leq 50$ ml/min/1,73m²) ou grave (FGR ≤ 20 ml/min/1,73m²).

O termo insuficiência renal terminal (IRT) aplica-se quando a disfunção renal progrediu a tal ponto, que o rim nativo é incapaz de manter a homeostasia do organismo, tornando-se imperioso o recurso à terapêutica de substituição da função renal (diálise e/ou transplantação renal).

A incidência de IRT é aproximadamente de 1-5 crianças por milhão de população total ⁽¹⁾ e de cerca de 5 crianças por milhão de população da mesma idade². A sua prevalência através dos diferentes grupos etários aumenta por cada intervalo de cinco anos até aos 19 anos, com aproximadamente 87% do total do grupo entre os 10-16 anos^{1,2}.

O período entre o início da doença renal na infância e a deterioração da função renal deve ser criteriosamente aproveitado, quando possível, para estratégias terapêuticas que permitam atrasar (se não evitar) a inexorável progressão da perda de função renal.

O transplante renal constitui o tratamento de substituição ideal, principalmente nas crianças e sobretudo nas mais jovens, já que é o único meio de garantir a recuperação e/ou manutenção do crescimento e desenvolvimento adequados, permitindo à criança o retorno a um estilo de vida normal ¹⁻⁵.

Com o objectivo de conhecer a nossa realidade, no que se refere aos doentes em IRC, foi feita uma revisão exhaustiva dos 100 casos assinalados no período em estudo (1986-2001), para a qual foi necessária a prestimosa

colaboração do Hospital de Santa Cruz, no que se refere à situação actual dos nossos doentes lá transplantados ou para lá transferidos por terem atingido o limite da idade considerada pediátrica (15 anos menos um dia).

DOENTES E MÉTODOS

Os primórdios da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital de Dona Estefânia remontam a 1976, com progressivo crescimento, aperfeiçoamento e diferenciação até à data.

De 1 de Janeiro de 1986 a 31 de Dezembro de 2001, foram seguidas nesta Unidade 5.518 crianças com idades compreendidas entre os 0 e os 15 anos, das quais 100 (1,81%) insuficientes renais crónicos.

Até 1990 os doentes que atingiam a fase de IRT com indicação de iniciar diálise e/ou efectuar transplante renal, eram transferidos para outros hospitais, nomeadamente Hospital Curry Cabral e preferencialmente Hospital de Santa Cruz, com o qual foi desde há alguns anos estabelecido um protocolo de relação.

Desde Dezembro de 1990, a Diálise Peritoneal (DP) passou a ser efectuada na nossa Unidade, inicialmente e até 1994 Diálise Peritoneal Continua Ambulatória (DPCA) e a partir desta data Diálise Peritoneal Automatizada (APD). Posteriormente, a partir de Maio de 1997 foi instituída a Hemodiálise (HD) na Unidade de Nefrologia do Hospital de Dona Estefânia.

Na população em estudo, com base nos registos dos respectivos processos clínicos, foram avaliados os seguintes parâmetros: idade de início da IRC, idade de início da IRT, etiologia da IRC, idade e tipo de tratamento de substituição instituído e respectiva evolução, número de doentes transplantados, número de óbitos e idade e situação clínica dos 100 doentes em 31/12/2001.

RESULTADOS

Entre os 5.518 doentes estudados durante o período em análise, identificaram-se 100 (1,81%) em IRC, com uma média de quatro novos casos de IRC e três novos casos de IRT por ano.

Cinquenta e quatro doentes (54%) eram do sexo masculino e 43 (43%) do sexo feminino. Apenas houve nove doentes (9%) de raça negra.

Em 31 de Dezembro de 2001 havia 95 doentes vivos, com idades compreendidas entre 0 e 30 anos (Fig.1), mais de metade com idade inferior ou igual a 15 anos.

Analisados os doentes por idade de início da IRC, registaram-se 35 (35%) de casos com idades ≤ 2 anos (Grupo I), 23 (23%) doentes com idades $>2 \leq 6$ anos (Grupo II), 20 (20%) crianças com idades $>6 \leq 10$ anos (Grupo III) e 22 (22%) com idades $>10 \leq 15$ anos (Grupo IV) (Fig. 2).

Verificou-se que 59 (59%) dos doentes atingiram a fase de IRT no decurso destes 16 anos. A evolução IRC – IRT, por grupo etário é apresentada no Quadro I, realçando-se a cinza 54,3% (19) dos doentes em IRC no Grupo I (idade ≤ 2 anos) e 72,7% (16) doentes em insuficiência renal terminal no Grupo IV, sendo a prevalência da IRT a indicada na coluna da direita.

A análise detalhada da evolução dos doentes ao longo do tempo, por grupo etário, revelou no Grupo I (Fig. 3) um número total de 35 doentes, dezoito (51,4%) dos quais estavam no fim do ano de 2001, em tratamento conservador e 14 (40%) em IRT. Destes três iniciaram HD, 11 DP, encontrando-se uma criança de 12 meses em preparação para indução de DP. Três dos doentes em diálise peritoneal, por perda de eficácia terapêutica, passaram para HD (seta). Oito (57,1%) das crianças em IRT foram

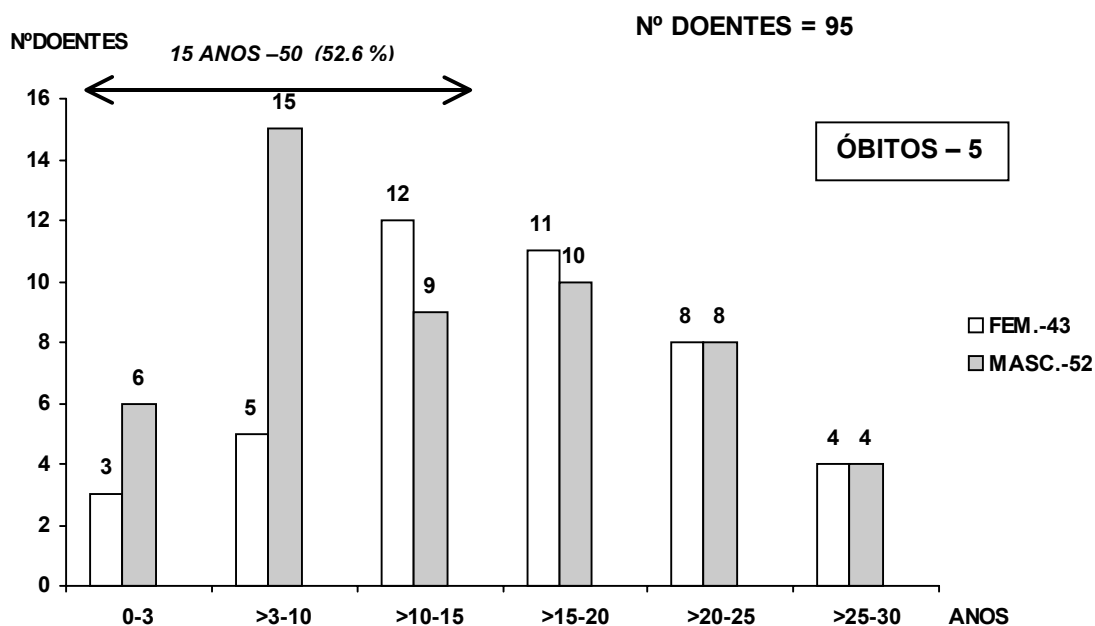


Fig. 1 - Idade dos doentes em 31/12/ 2001

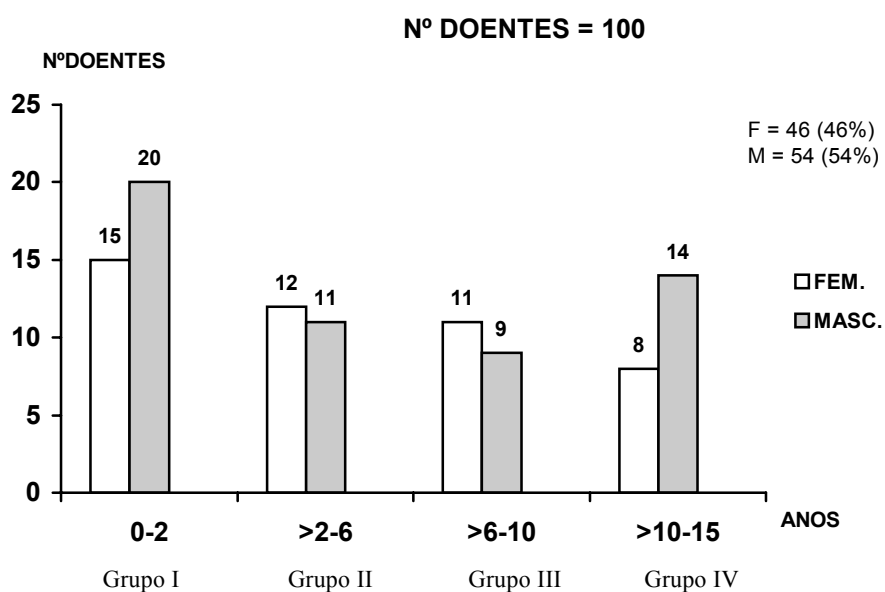


Fig. 2 - Idade de início da Insuficiência Renal Crónica

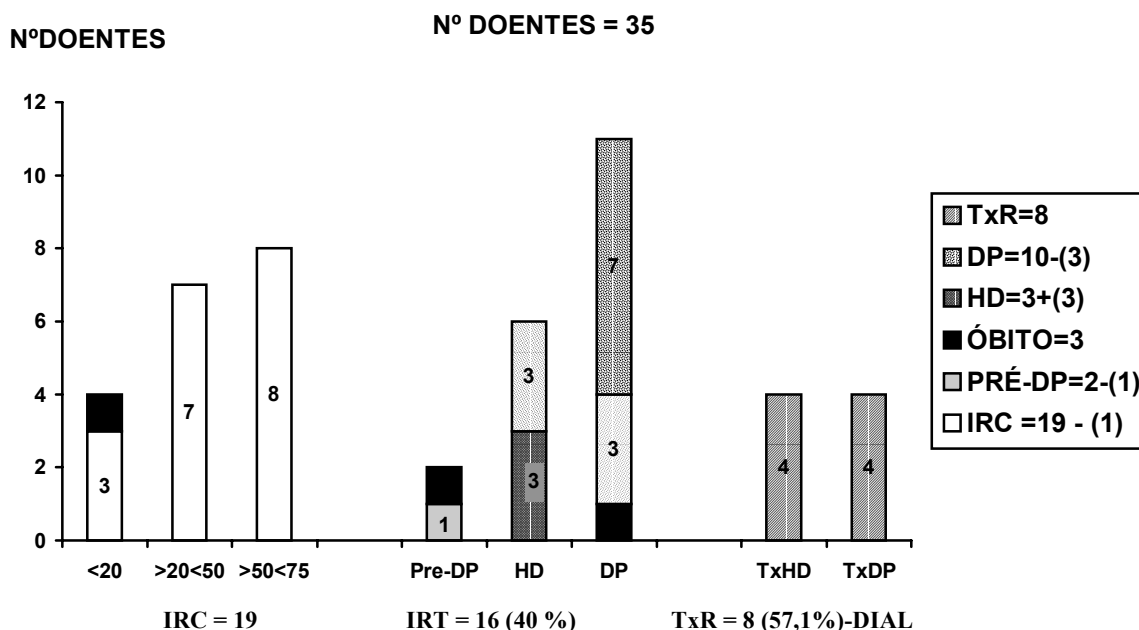


Fig. 3 – Evolução dos doentes com início da IRC ≤ 2 anos (Grupo I)

QUADRO I
Evolução da IRC – IRT por grupo etário, no decurso dos 16 anos

	I.R.C.	I.R.T.	PREVALÊNCIA DA IRT
≤ 2 A (35)	19 (54,3%)	16	2 (12,5%)
> 2 ≤ 6 A (23)	7	16	8 (18,8%)
> 6 ≤ 10 A (20)	9	11	11 (27,3%)
> 10 ≤ 15 A	8	16 (72,7%)	27 (62,5%)
TOTAL	41 (41%)	59 (59%)	>15 ≤ 19 A 9 doentes

transplantadas (quatro em HD e quatro em DP), permanecendo dois doentes em HD e três em DP. Ocorreram três óbitos, respectivamente uma criança em IRC com síndrome nefrótica

congénito e duas em IRT, uma pré-diálise devido a hipocalcémia grave e outra em DP, por descompensação da sua cardiopatia congénita grave.

No Grupo II (Fig. 4), com 23 doentes, sete estavam no fim do ano de 2001 em IRC e 16 (69,6%) em IRT. Oito crianças iniciaram tratamento de substituição em HD e oito em DP. Também neste grupo, três crianças em DP tiveram de transitar para HD. Foram transplantados 13 (81,3%) dos doentes em diálise (oito em HD e cinco em DP), restando apenas três crianças em HD.

Das 20 crianças do Grupo III (Fig. 5), nove mantiveram-se em tratamento conservador (IRC), 11 (55%) atingiram a IRT iniciando oito destes HD e três DP, tendo dois passado posteriormente para HD. Houve nove (81,8%) doentes transplantados (oito em HD e um em DP), permanecendo em HD duas crianças.

Finalmente no Grupo IV (Fig. 6), num total

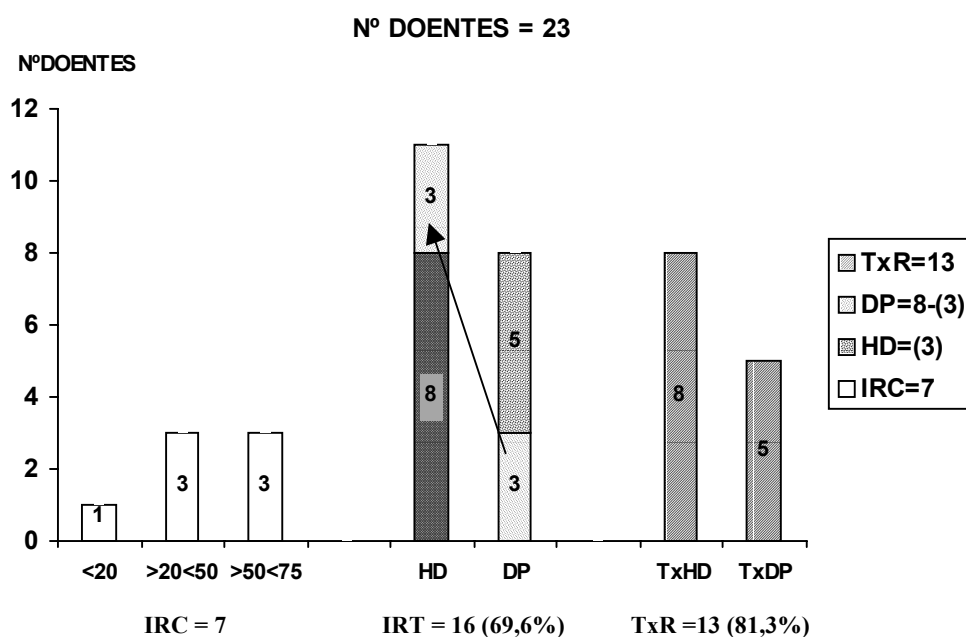


Fig. 4 – Evolução dos doentes com início da IRC > 2 ≤ 6 anos (Grupo II)

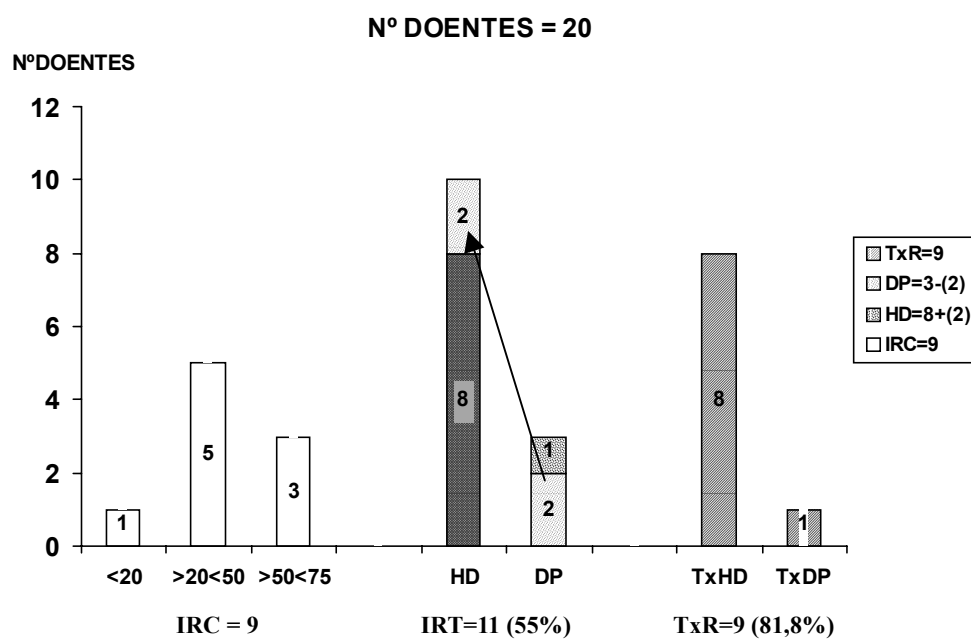


Fig. 5 – Evolução dos doentes com início da IRC > 6 ≤ 10 anos (Grupo III)

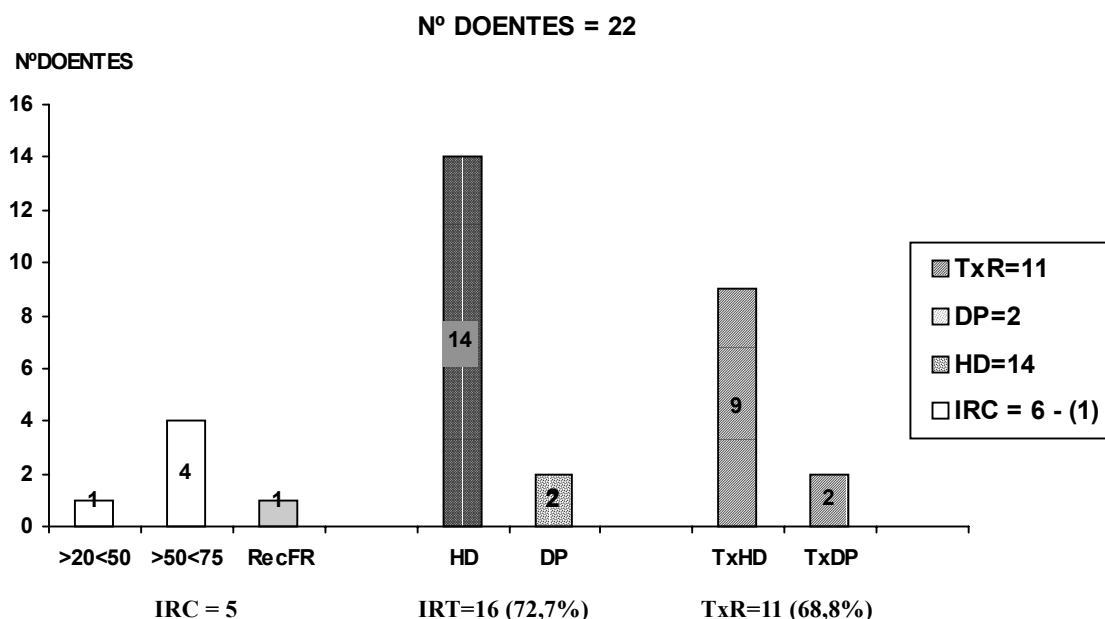


Fig. 6 – Evolução dos doentes com início da IRC > 10 ≤ 15 anos (Grupo IV)

de 22 doentes, apenas cinco ficaram em tratamento conservador, registando-se recuperação total da função renal num doente (actualmente com 30 anos), que apresentou valores de filtração glomerular > 50 < 70 ml/min/1,73 m² durante cerca de cinco anos, devido a uropatia obstrutiva secundária a valvas da uretra posterior. A maioria (72,7%) dos jovens deste ultimo grupo, evoluiu para IRT, iniciando 14 doentes HD e dois DP. Foram transplantados 11 (68,8%) doentes (nove em HD e dois em DP), estando ainda cinco em HD.

Na Figura 7 sintetiza-se a evolução dos 100 doentes insuficientes renais crónicos, ao longo dos 16 anos considerados (1986-2001). Verificou-se que o tempo de espera entre o início da diálise (HD / DP) e o TxR variou entre um e nove anos, com uma média de três e uma mediana de dois anos.

A etiologia da IRC nos nossos doentes está resumida na (Fig. 8). Dos 35 doentes com IRC secundária a pielonefrite crónica / nefropatia de refluxo, 11 (31,4%) tinham tido valvas da uretra posterior, sete (20%) eram bexigas neurogénicas e três (8,6%) tinham tido dissinergismo vésico-esfincteriano. As glomerulopatias correspondiam a sete glomeruloscleroses segmentar e focal, uma gomerulonefrite membranoproliferativa, duas nefrites secundárias a Púrpura de Schoenlein Henoch e uma nefrite lúpica. As seis doenças hereditárias, englobam dois síndromes nefróticos congénitos, um síndrome de Alport, uma nefronoptosis, uma cistinose e uma hiperoxalúria.

A correlação entre a etiologia e a idade de início da IRC (Quadro II), mostrou predomínio das uropatias malformativas nos doentes com início da IRC abaixo dos dois anos, o que

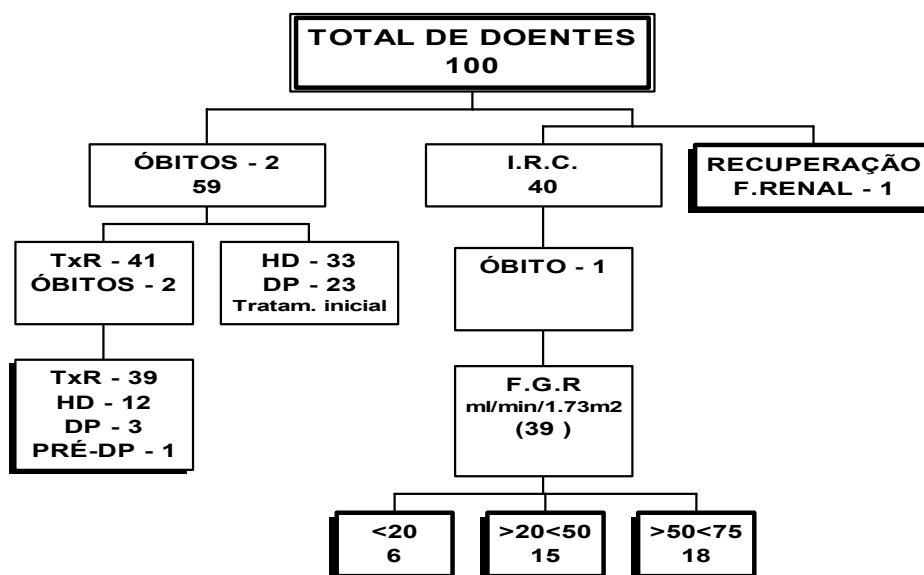


Fig. 7 – Síntese da evolução dos IRC entre 1986 - 2001

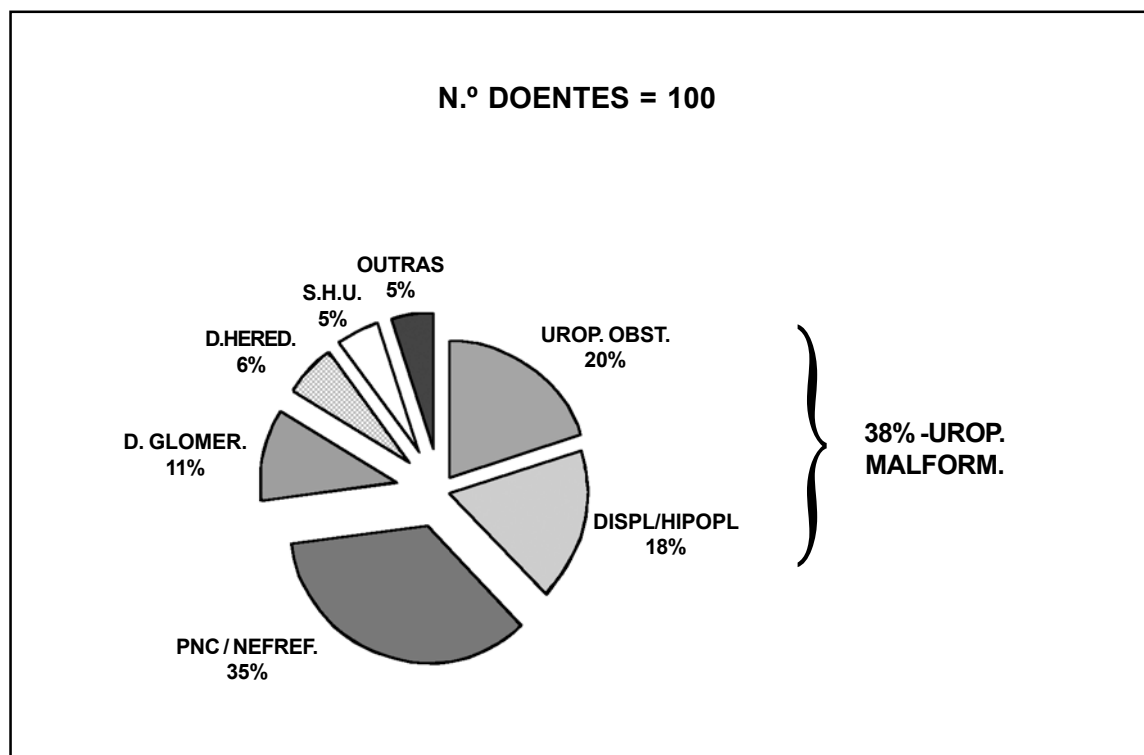


Fig. 8 – Etiologia da Insuficiência Renal Crónica

QUADRO II
Relação entre etiologia e idade de início da IRC

	< 2 A	> 2 ≤ 6 A	> 6 ≤ 10 A	> 10 ≤ 15 A
UROP. MALF.	28	4	2	4
UROP. OBST.	12	4	2	2
HIPOPL./DISP	16	0	0	2
PNC / NEF.REF	4	13	9	9
D.GLOMER.	0	3	3	5
GSF	0	1	2	4
GNMP	0	0	1	0
PSH	0	2	0	0
LED	0	0	0	1
D.HEREDIT.	2	1	2	1
S.H.U.	0	2	1	2
OUTRAS	1	0	3	1

representa 73,7% das situações de IRC secundária a uropatia malformativa.

O (Quadro III) procura apresentar eventual evolução da etiologia da IRC no decurso destes 16 anos, repartidos em três períodos. Foi verificada redução da responsabilidade da pielonefrite crónica na génese da IRC, de 40 para 24% nos últimos cinco anos.

Ao avaliar os 59 doentes em IRT, verificámos que 57 iniciaram tratamento dialítico 24 (42,1%) em DP (8 DPCA e 16 APD) e 33 (57,9%) em HD (Fig. 9), com predomínio da DP nas idades mais jovens, ao invés da HD, com forte implementação nos adolescentes e adultos jovens. No grupo estudado, apenas duas crianças iniciaram DP antes dos dois anos de vida (aos 10 e 23 meses).

Foram realizadas 41 transplantações renais

até 31 de Dezembro de 2001 (Fig.10). A criança mais nova a ser transplantada tinha três anos. Actualmente, seis anos após TxR, está clinicamente bem e com creatininémia de 2,5 mg/dl.

Todos os doentes receberam rim de dador cadáver, à excepção de um caso de dador vivo (mãe). Os dadores tinham idades ≥ 16 anos, à excepção de um de cinco anos.

Em 31/12/2001, nos doentes transplantados, havia oito casos de rejeição; dois dos quais já estavam retransplantados, dois em HD, um em DP e três em rejeição crónica (ainda sem outro tipo de terapêutica de substituição). Tinham ocorrido dois óbitos após transplantação renal (14 meses após ,por encefalite herpética e 10 anos devido a abscessos cerebrais, num doente com cistinose e sem terapêutica com cisteamina). No final do estudo a sobrevivência

QUADRO III

Evolução da etiologia da IRC ao longo do período em estudo

	1986-1990	1991-1995	1996-2001
UROP. MALF.	14	10	14
UROP. OBST. HIPOPL./DISP	8 6	6 4	4 10
PNC / NEF.REF	18	11	6
D.GLOMER.	4	6	1
D.HEREDIT.	4	1	1
S.H.U.	2	2	1
OUTRAS	3	0	2

máxima do TxR era de 13 anos, com uma mediana de quatro anos. A taxa de sobrevivência dos transplantes (doentes e enxertos) está representada na Fig.11.

Na (fig.12) faz-se a síntese da situação dos 100 doentes no final do estudo. De referir que dos 18 doentes (18%) em diálise no final de Dezembro de 2001, quatro estavam em DP respectivamente há 4, 14 ,20 e 26 meses e 11 em HD por um período variável entre 10 meses e 9 anos (em média 5,3 anos).

Os cinco (5%) óbitos registados, corresponderam a dois doentes em tratamento conservador, (um dos quais imediatamente pré-diálise), uma criança em diálise peritoneal e dois casos após TxR.

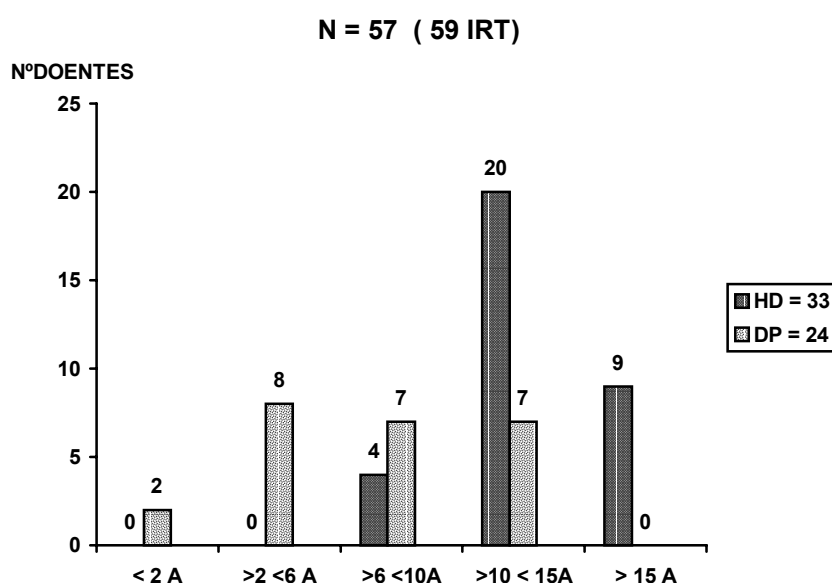


Fig. 9 – Primeiro tratamento de substituição da Função renal, por grupo etário

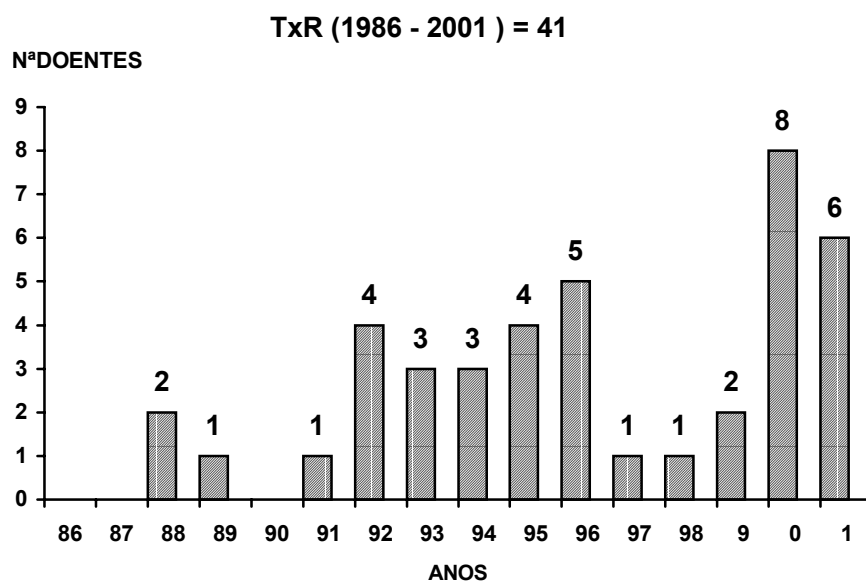


Fig. 10 – Transplantação renal ,entre 1986 - 2001

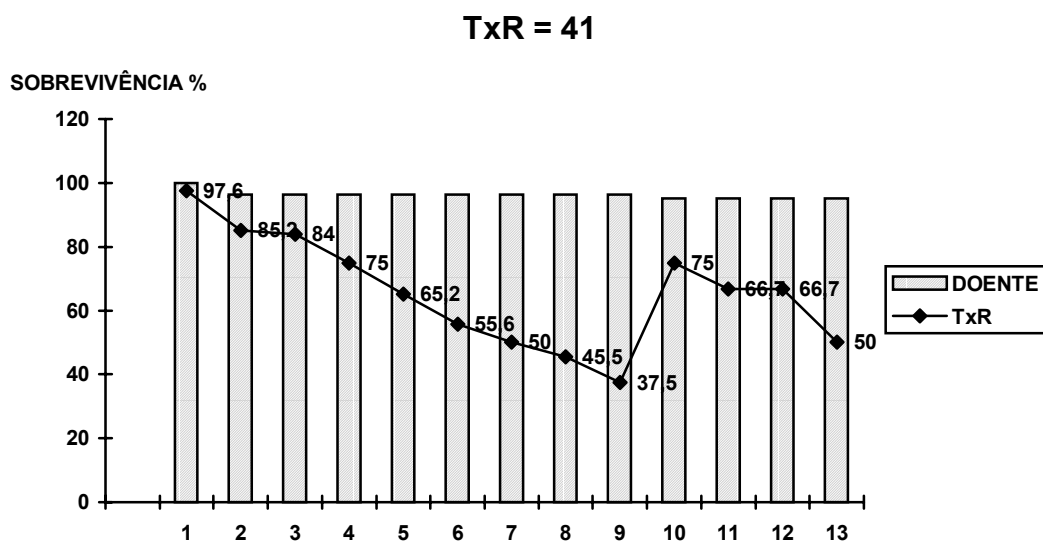


Fig. 11 – Sobrevivência dos doentes e dos enxertos renais

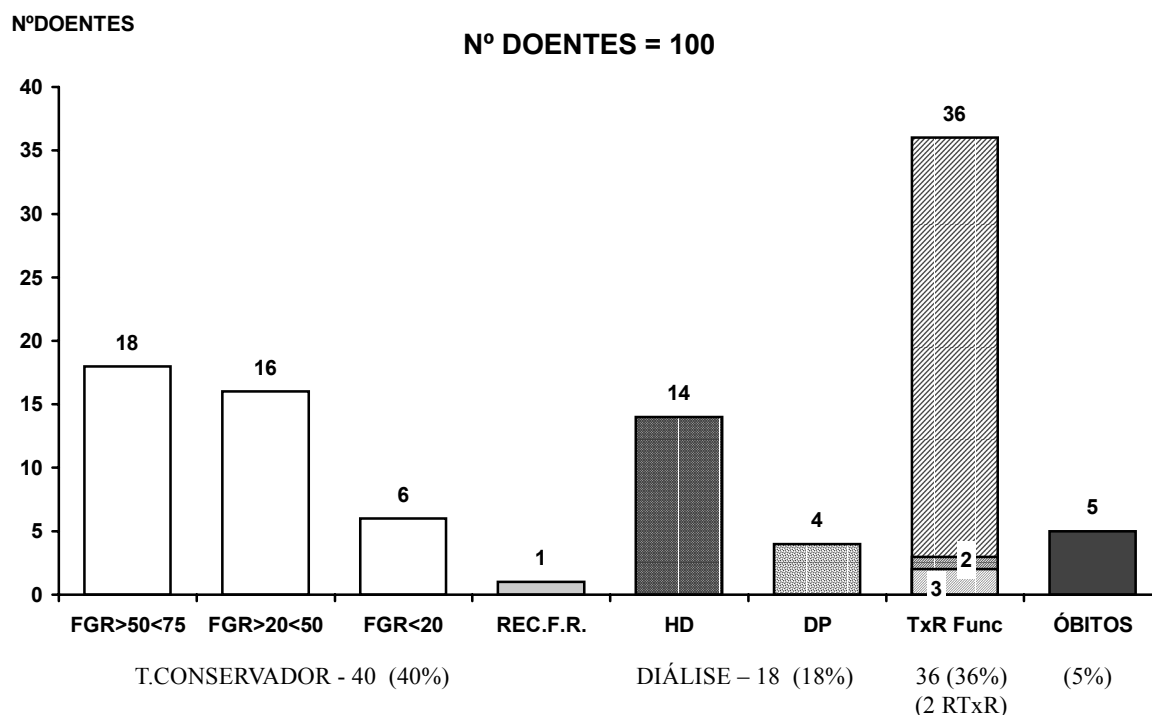


Fig. 12 – Situação dos doentes em 31 de Dezembro de 2001

DISCUSSÃO

Na Unidade de Nefrologia do Hospital de Dona Estefânia, no período de tempo em estudo (1986-2001), a incidência de IRC foi de 1,81%, com registo de quatro novos casos por ano e ocorrência de três novos casos de IRT/ano. A IRC atingiu predominantemente a raça caucasiana.

À semelhança do que é descrito noutras casuísticas^{1,2}, verificámos que a prevalência da IRT aumentou progressivamente desde o nascimento, atingindo 62,5% no grupo etário dos 10-15 anos.

No grupo analisado, a idade de início da IRC localizou-se predominantemente abaixo dos dois anos, não havendo diferenças evidentes

na distribuição dos doentes pelos outros grupos etários.

Tal como referido em outros trabalhos^{1,2}, no nosso estudo a etiologia da IRC foi variável e relacionada com a idade. Não detectámos prevalência de nenhuma entidade específica.

Precocemente na vida, a etiologia predominante foi a uropatia malformativa (uropatia obstrutiva e hipoplasia / displasia renal), seguida de muito perto, embora com início mais tardio, pela pielonefrite crónica/nefropatia de refluxo, responsável ainda por 35% da totalidade dos casos de IRC, não obstante ser uma causa potencialmente prevenível^{2,5,6}. A tendência, para um decréscimo desta etiologia, é notória no nosso estudo, com detecção apenas de seis casos entre 1996-2001.

Esta modificação corresponderá provavelmente ao diagnóstico e orientação terapêutica mais atempados das situações potencialmente lesivas para o rim. Parece assim, que as “quase” campanhas de esclarecimento/cruzadas, desencadeadas pelos pediatras dedicados à Nefrologia, com o propósito do diagnóstico, orientação e tratamento precoces da infecção urinária alta, começam a dar o seu fruto, conseguindo-se mesmo elaboração de protocolo a nível nacional.⁷

No grupo em estudo verificámos uma redução de 18 para 6 doentes com IRC secundária a PNC, entre 1986-1990 e 1996-2001. Este fenómeno já tinha sido há muito referido pelos países do norte da Europa^{2,3}.

As doenças glomerulares, se bem que em muito menor percentagem (11,3%), foram a terceira causa de IRC, contrariamente ao que seria desejável (primeira causa de IRC independentemente da idade).

Nos 59 doentes em IRT, com tratamento de substituição da função renal, só 24 o iniciaram com DP (talvez por se tratar de um período de tempo muito heterogéneo), 10 (41,7%) dos quais com idade inferior a seis anos, como é referido em outros estudos.^{1,8} A perda de eficácia ocorreu em 9 (39%) dos doentes em DP, e obrigou a transferência para HD.

Ao longo destes 16 anos, infelizmente, nenhum doente teve no TxR a primeira modalidade de terapêutica de substituição. Apenas tivemos um caso de transplante renal de dador vivo.

Pela importância e impacto que o transplante renal tem na criança, representando o melhor tratamento e a oportunidade de uma melhor qualidade de vida, crescimento e integração social, têm vindo a ser alterados os princípios / políticas de transplantação renal. A decrescente incidência de dador cadáver, nos países em desenvolvimento, como o nosso, obrigou ao

recurso da transplantação com dador vivo familiar, como importante, senão principal opção para as crianças em IRT^{3,8}.

Nesta casuística, dos 41 doentes transplantados, observaram-se percentagens de sobrevivência dos doentes e do enxerto respectivamente 100% e 97,6% ao ano, e de 96,3% e 65,2% aos cinco anos, o que de acordo com a literatura se podem considerar como bons resultados^{3,4,8}.

Em 31 de Dezembro de 2001, a situação dos doentes em estudo, apresentava 95 sobreviventes, uma recuperação da função renal, 40 IRC em tratamento conservador (dos quais só 6 com FGR <20 ml/min/1,73m²), 18 IRT (dos quais 14 em HD e quatro em DP), 36 com TxR funcionante (o que corresponde a 87,8% dos 41 doentes transplantados, dois dos quais retransplantados).

Dos cinco doentes falecidos neste estudo, dois foram após TxR, representando uma mortalidade pós transplantação renal de 4,9%, o que está de acordo também com valores previsíveis para o TxR com dador cadáver^{5,8}. Um desses doentes faleceu ao fim de dez anos eventualmente devido a complicação da sua doença de base – cistinose. Este doente nunca foi submetido a terapêutica com cisteamina, potencialmente preventiva de complicações cerebrais tardias, susceptíveis de aparecer na 2ª década da vida, o que potencialmente terá sucedido neste caso⁹⁻¹¹.

Futuramente, dado o incremento que o diagnóstico prénatal das uropatias assumiu, é esperado que seja possível cada vez maior número de uropatias malformativas detectadas precocemente e que o número de doentes em IRC possa vir a aumentar, dado que a tecnologia permite a sobrevivência de crianças que há alguns anos atrás não teriam hipóteses para tal.

Correspondência:

Dr.^a Isabel Castro

Serviço 2 – Unidade de Nefrologia Pediátrica

Hospital de Dona Estefânia

Rua Jacinta Marto

1169-045 Lisboa

REFERÊNCIAS

1. WASSNER SJ, BAUM M. Physiology and management. Chronic Renal Failure. In Barratt; Avner and Harmon – Pediatric Nephrology Textbook, 4 th edition: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, p. 1155.
2. RICHARD NF, BAJAG G. Renal Transplantation in Children. In Peter J. Morris - Kidney Transplantation – Principles and Practice, 5 th edition: W.B.Saunders Company ; 2001, p.604-657.
3. MOOSA MR, WALELE AA AND DAAR AS. Renal Transplantation in Developing Countries. In Peter J. Morris - Kidney Transplantation–Principles and Practice 5 th edition: W.B.Saunders Company ; 2001, p.659-692.
4. BRANCO P, JORGE C, GASPAR A , DOMINGOS M F et al. Pediatric Renal Transplantation in Santa Cruz Hospital. Transplantation Proceedings, 2000; 32, 2615-16.
5. URIZAE R.E. Renal Transplantation in Nelson Textbook of Pediatrics; 16 th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000, p. 1612.
6. CAMERON JS. Ocasional survey: the continued care of children with renal disease into adult life. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:8: 680-685.
7. SIMÃO C, RIBEIRO M, NETO A. Antibioticoterapia empírica na infecção urinária na criança. *Acta Pediatr Port*, 2002; 2: 129-130.
8. AVNER E.D., CHAVERS B., SULLIVAN K., TEJANI A. Renal transplantation and chronic dialysis in children and adolescents: the 1993 annual report of North American Pediatric Renal Transplantation Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 61-73.
9. BROYER M, TÊTE MJ, GUBLER MC. Late symptoms in infantile cystinosis. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 519-524.
10. JONAS AJ, CONLEY SB, MARSHALL R et al. Nephropathic cystinosis with central nervous system involvement. *Am J Med* 1987; 83: 966-970.
11. GAKL W, SCHNEIDER J, THOENE J, CHESNEY R. Course of nephropathic cystinosis after age 10 years. *J Pediatr* 1986; 109: 605-608.