

Evitando o legado da doença renal - Foco na infância

Averting the legacy of kidney disease-focus on childhood

Autor

Julie R Ingelfinger^{1,2}

Franz Schaefer³

Kamyar Kalantar-Zadeh^{4,5}

em nome da World
Kidney Day Steering
Committee*

¹ Harvard Medical School.

² Massachusetts General
Hospital.

³ University of Heidelberg
Head.

⁴ University of California
Irvine.

⁵ UCLA Fielding School of
Public Health.

Data de submissão: 14/10/2015.

Data de aprovação: 10/01/2016.

Correspondência para:

World Kidney Day,
International Society of
Nephrology in collaboration
with International
Federation of Kidney
Foundation.

Rues de Fabriques 1B, 1000,
Brussels, Belgium.

E-mail: myriam@
worldkidneyday.org

*Os membros do Comité
Administrativo do Dia Mundial
do Rim são: Philip Kam Tao
Li, Guillermo Garcia-Garcia,
William G. Couser, Timur
Erk, Julie R Ingelfinger,
Kamyar Kalantar-Zadeh,
Charles Kernahan, Charlotte
Osafo, Miguel C. Riella, Luca
Segantini, Elena Zakharova.

DOI: 10.5935/0101-2800.20160002



RESUMO

O Dia Mundial do Rim de 2016 estará focado na doença renal na infância e os antecedentes da doença renal no adulto, que pode começar na mais tenra infância. A doença renal crônica (DRC) na infância é diferente daquela dos adultos, como o maior grupo de diagnóstico entre as crianças inclui anomalias congênitas e doenças hereditárias, com glomerulopatias e doença renal com diabetes sendo relativamente incomum. Além disso, muitas crianças com lesão renal aguda acabarão por desenvolver sequelas que podem levar à hipertensão e doença renal crônica mais tarde na infância ou na idade adulta. As crianças nascidas precoces ou aquelas que nascem pequenas para a idade gestacional têm relativamente maior risco de desenvolver DRC mais tarde na vida. As pessoas com parto de alto risco e história no início da infância devem ser acompanhadas de perto, a fim de se detectar sinais precoces da doença renal em tempo hábil, para submetê-las à prevenção ou tratamento eficaz. O tratamento pode ser bem-sucedido para DRC avançada na infância; há evidência de que as crianças se saem bem melhor do que os adultos, se receberem terapia de substituição renal, incluindo diálise e transplante, enquanto que apenas uma minoria das crianças podem necessitar desse último. Uma vez que existem disparidades no acesso aos cuidados de saúde, é necessário um esforço de modo a que as crianças com doença renal, onde quer que morem, possam ser tratadas de forma eficaz, independentemente das suas circunstâncias geográficas ou econômicas. Nossa esperança

ABSTRACT

World Kidney Day 2016 focuses on kidney disease in childhood and the antecedents of adult kidney disease that can begin in earliest childhood. Chronic kidney disease (CKD) in childhood differs from that in adults, as the largest diagnostic group among children includes congenital anomalies and inherited disorders, with glomerulopathies and kidney disease in the setting of diabetes being relatively uncommon. In addition, many children with acute kidney injury will ultimately develop sequelae that may lead to hypertension and CKD in later childhood or in adult life. Children born early or who are small-for-date newborns have relatively increased risk for the development of CKD later in life. Persons with a high-risk birth and early childhood history should be watched closely in order to help detect early signs of kidney disease in time to provide effective prevention or treatment. Successful therapy is feasible for advanced CKD in childhood; there is evidence that children fare better than adults, if they receive kidney replacement therapy including dialysis and transplantation, while only a minority of children may require this ultimate intervention. Because there are disparities in access to care, effort is needed so that those children with kidney disease, wherever they live, may be treated effectively, irrespective of their geographic or economic circumstances.

é que o Dia Mundial do Rim, leve informação ao público em geral, aos formuladores de políticas públicas e cuidadores sobre as necessidades e possibilidades que cercam a doença renal na infância.

"Porque em cada adulto lá habita a criança que era, e em toda criança encontra-se o adulto que será."
John Connolly, The Book of Lost Things

INTRODUÇÃO E VISÃO GERAL

O 11º Dia Mundial do Rim será celebrado em todo o mundo no dia 10 de março de 2016. Este evento anual, patrocinado conjuntamente pela Sociedade Internacional de Nefrologia (ISN) e pela Federação Internacional de Fundações Renais (IFKF), tornou-se uma iniciativa, das mais bem-sucedidas, para informar o público em geral e os formuladores de políticas públicas sobre a importância e as ramificações da doença renal. Em 2016, o Dia Mundial do Rim será dedicado à doença renal na infância e os antecedentes da doença renal no adulto, que pode começar na mais tenra infância.

As crianças que sofrem insuficiência renal aguda (IRA) a partir de uma ampla variedade de condições podem ter sequelas a longo prazo que podem levar à doença renal crônica (DRC) muitos anos mais tarde.¹⁻⁴ Além disso, a DRC na infância, a maioria sendo congênita, e complicações de muitas doenças não-renais que podem afetar os rins secundariamente, não apenas causam significativas morbidade e mortalidade na infância, mas também resulta em problemas de saúde que vão além da infância (Figura 1). Na verdade, as mortes de crianças por uma longa lista de doenças transmissíveis estão inextricavelmente ligadas ao envolvimento renal. Por exemplo, crianças que sucumbem à cólera e outras infecções diarreicas muitas vezes morrem, não por conta da infecção, mas por causa da IRA induzida pela depleção de volume e choque. Além disso, um conjunto substancial de dados indica que hipertensão, proteinúria e doença renal crônica na idade adulta têm antecedentes na infância - desde a vida *in-utero* e perinatal (veja as definições de infância na Tabela 1). O Dia Mundial do Rim em 2016 visa aumentar a conscientização em geral de que muito da doença renal em adultos começa, na verdade, na infância. Compreender diagnósticos de alto risco e eventos que ocorrem na infância têm o potencial para identificar e intervir preventivamente nas pessoas sob maior risco de desenvolver DRC durante suas vidas.

Dados epidemiológicos mundiais sobre o espectro, tanto da DRC quanto da IRA em crianças são atualmente

Our hope is that World Kidney Day will inform the general public, policy makers and caregivers about the needs and possibilities surrounding kidney disease in childhood.

Figura 1. Os tipos e riscos associados à doença renal mudam ao longo do ciclo de vida. A contribuição do número de néfrons aumenta ao longo do ciclo de vida, juntamente com os eventos que causam lesões diretas e desafios para a saúde do rim.

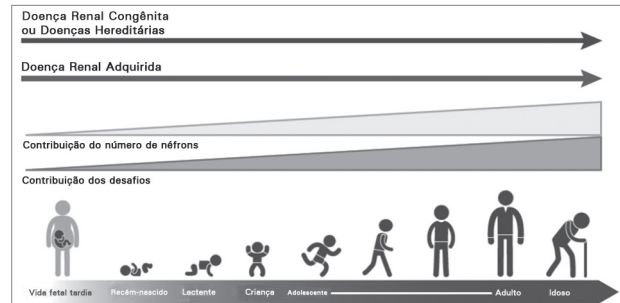


TABELA 1 DEFINIÇÕES DE FAIXAS ETÁRIAS NA INFÂNCIA

Período Perinatal	22 semanas completas de gestação ao 7º dia de vida
Período Neonatal	Nascimento ao 28º dia de vida
Lactente	Nascimento até o 1º ano de vida
Infância	1 ano aos 10 anos de vida
Adolescência	10 anos aos 19 anos de vida

Os dados nessa tabela estão dispostos como definido pela Organização Mundial de Saúde. O período perinatal é definido como aquele entre 22 semanas completas de gestação até o 7º dia de vida; o período neonatal vai até os 28 dias de vida; o lactente é aquele bebê com até 1 ano de vida; a infância é definida como a idade entre 1 e 10 anos; e a adolescência está entre os 10 anos até os 19 anos de idade. A definição desses estágios da vida variam de país para país. Alguns definem os "jovens" como aqueles com 24 anos ou menos. Nos Estados Unidos, a infância é definida como idade até os 21 anos.

limitados, embora aumentando em escopo. A prevalência da DRC na infância é rara e foi por diversas vezes relatada como estando entre 15-74,7 por milhão de crianças.³ Essa variação acontece provavelmente porque os dados sobre DRC são influenciados por fatores regionais e culturais, bem como pela metodologia utilizada para gerá-los. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recentemente acrescentou a doença renal e doenças urológicas à informação de mortalidade que é acompanhada em todo o mundo, e deverá ser uma valiosa fonte de tais dados ao longo do tempo - apesar da OMS ainda não divulgar essa informação por grupo etário.⁵ Bases de dados, tais como a North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS),⁶ o Sistema de dados Renais dos EUA (USRDS)⁷ e o registro da EDTA⁸ incluem dados sobre DRT pediátrica, e alguns sobre DRC. Projetos como os estudos ItalKid⁹ e Doença Renal Crônica em Crianças (CKiD)¹⁰, o Global Burden of Disease Study

2013, bem como os registros que já existem em muitos países fornecem informações importantes, porém ainda precisamos de mais.¹¹

A IRA pode levar à doença renal crônica, segundo estudos com populações adultas selecionadas.¹² A incidência de insuficiência renal aguda em crianças internadas em unidades de terapia intensiva varia amplamente - de 8% a 89%.¹ O desfecho depende dos recursos disponíveis. Os resultados de projetos, tais como o estudo AWARE, envolvendo cinco países e avaliando crianças com IRA, estão sendo ansiosamente esperados.¹³ Estudos conduzidos em um único centro, assim como meta-análises, indicam que tanto a IRA quanto a DRC em crianças, representam uma minoria de doenças renais em todo o mundo.^{2,3} No entanto, é cada vez mais evidente que a doença renal na idade adulta, muitas vezes inicia na infância.

ESPECTRO DE DOENÇAS RENAI PEDIÁTRICAS

As patologias responsáveis pela DRC na infância, com predomínio de distúrbios congênitos e hereditários, diferem substancialmente daquelas em adultos. Até hoje, já foram encontradas mutações em mais de 150 genes, associadas a alterações no desenvolvimento glomerular ou funções tubulares.¹⁴ A maioria desses distúrbios genéticos se manifestam durante a infância, e podem causar DRC progressiva. As anomalias congênitas dos rins e do trato urinário (CAKUT) representam a grande categoria de DRC em crianças (ver Tabela 2) e incluem hipoplasia/displasia renal e uropatia obstrutiva. Entre os subgrupos importantes de displasias renais, estão as doenças renais císticas, que se originam de defeitos genéticos nos cílios primários das células tubuloepiteliais. Muitas glomerulopatias pediátricas são causadas por defeitos genéticos ou adquiridos nos podócitos - as células especializadas que revestem os capilares glomerulares. Causas menos comuns, mas importantes de DRC na infância são distúrbios metabólicos hereditários, tais como hiperoxalúria e cistinose, e síndrome hemolítico-urêmica atípica, uma microangiopatia trombótica relacionada com anormalidades genéticas de complemento, coagulação ou vias metabólicas.

Em várias classificações não está claro como categorizar as crianças que sofreram IRA e, aparentemente, se recuperaram; ou como e se devemos incluir as crianças que tiveram problemas perinatais, provavelmente resultando em um número relativamente baixo de néfrons.

Entre as crianças com doença renal terminal (DRT) de início na infância, as glomerulopatias são um pouco mais comum, e as anomalias congênitas são menos

TABELA 2 ETIOLOGIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CRIANÇAS

DRC		DRT	
Etiologia	Porcentagem (Faixa)	Etiologia	Porcentagem (Faixa)
CAKUT	48-59%	CAKUT	34-43%
GN	5-14%	GN	15-29%
HA	10-19%	HA	12-22%
SHU	2-6%	SHU	2-6%
Cística	5-9%	Cística	6-12%
Isquêmica	2-4%	Isquêmica	2%

Causas raras incluem SN congênita, doenças metabólicas, cistinose/ Causas mistas dependem de como tais entidades são classificadas CAKUT: Anomalias congênitas do rim e trato urinário; GN: Glomerulonefrite; HA: Hipertensão Arterial; SHU: Síndrome Hemolítica-Urêmica *de Harambat *et al.* Dados da DRC do NAPRTCS, Dados Italianos e Dados Belgas. Dados sobre a DRT vêm de ANZDATA, ESPN/ERA-EDTA, UK Renal Registry e do Registro Japonês.

comuns (Tabela 2), devido à perda de néfrons que acontece de forma geralmente mais rápida na doença glomerular. No entanto, evidências recentes sugerem que muitos pacientes com formas mais leves de CAKUT podem progredir para insuficiência renal terminal na idade adulta, com pico na quarta década de vida.¹⁵

Existem diferenças nacionais e regionais nos tipos e cursos tanto da IRA quanto da DRC durante a infância e além. O óbito por doença renal é maior nos países em desenvolvimento, e as disparidades regionais e nacionais no atendimento e nos desfechos dos pacientes devem ser abordados. Além disso, o acesso à atenção à saúde é variável, dependendo da região, do país e sua infraestrutura. Concentrando-se na doença renal na infância, soluções de baixo custo podem ser realizadas, como o tratamento da precoce e medidas preventivas da doença podem impedir a instalação tardia da DRC avançada. As expectativas dependem da disponibilidade de atenção à saúde e gestão. Tratar crianças com IRA e DRC mesmo na infância, que necessitem terapia de substituição renal pode ser eficaz na redução da carga da doença renal na fase adulta. Fazer isso requer recursos que incidem sobre os meios mais expeditos e eficazes em termos de custos para prover TRS aguda na infância.

DOENÇA RENAL CONGÊNITA E ORIGENS DO DESENVOLVIMENTO DE SAÚDE E DOENÇA, HEREDITARIEDADE RENAL E IMPLICAÇÕES

Em regiões onde ultrassonografias fetais são feitas de rotina, muitas crianças com anormalidades urológicas são identificadas no pré-natal, o que permite intervenção precoce. No entanto, em grande parte do mundo,

as crianças com anormalidades estruturais não são identificadas até muito mais tarde, quando os sintomas se manifestam. Enquanto a triagem generalizada para proteinúria, hematúria e infecções do trato urinário são realizadas em alguns países e regiões, há uma falta de consenso quanto à sua eficácia. No entanto, há um consenso geral de que as crianças com ultrassom pré-natal que indique eventuais anomalias genitourinárias, crianças com história familiar de doença renal, e crianças com sinais tais como falha de crescimento ou história de infecção urinária, disfunção miccional ou urina de aparência anormal devem ser examinadas. A triagem inicial deve incluir exame físico específico e exame de urina com vareta, exame de urina rotina e um painel de avaliação química básica, seguido por uma avaliação mais específica, se indicado.

Dependendo do diagnóstico, a terapia definitiva pode ser indicada. No entanto, a evidência de que tratamento consegue retardar a progressão da doença renal crônica na infância continua a ser limitada. Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores do receptor da angiotensina, antioxidantes e, eventualmente, mudanças na dieta podem ser indicados, dependendo do diagnóstico. No entanto, mudanças na dieta precisam permitir adequados crescimento e desenvolvimento. O estudo ESCAPE trouxe evidências de que o controle rigoroso da pressão arterial retarda a progressão da DRC em crianças, independentemente do tipo de doença renal subjacente.¹⁶

Algumas crianças muito jovens podem necessitar terapia renal substitutiva já na tenra infância. Dados recentes compilados a partir de registros em todo o mundo indicam boa sobrevida, mesmo quando a diálise é necessária a partir da idade neonatal.^{2,17} O transplante de rim, a terapia de substituição renal preferencial em crianças, é geralmente adequada após os 12 meses de idade, com excelente sobrevida do enxerto, e do paciente, juntamente com adequados crescimento e desenvolvimento.

Há um acúmulo de evidência mostrando que a DRC com início na infância leva a morbidade cardiovascular acelerada e menor expectativa de vida. Espera-se que grandes estudos prospectivos, atualmente em curso, como o estudo Cardiovascular Comorbidity in Children with CKD (4C), possam informar mais sobre as causas e consequências da doença cardiovascular precoce em crianças com DRC.¹⁸

Além dessas crianças com doença renal congênita, sabe-se agora que os eventos perinatais podem afetar

a saúde futura, na ausência de doença renal evidente no início da vida.¹⁹ Bebês prematuros parecem estar particularmente em risco de desenvolverem doença renal muito tempo depois de nascerem, baseado tanto em estudos de coorte observacionais, bem como em relatos de casos. Bebês cada vez mais prematuros sobrevivem, incluindo muitos nascidos bem antes da nefrogênese ser concluída.²⁰ Os limitados dados disponíveis indicam que no processo de cuidados em uma UTI neonatal, tais bebês recebem muitas nefro-toxinas, e que aqueles que morrem antes de terem alta do berçário têm menos e maiores glomérulos.²¹ Além disso, os sobreviventes têm evidência de insuficiência renal, que pode ser sutil.²² Ainda mais preocupante, abundantes dados epidemiológicos indicam que as pessoas nascidas a termo, mas com pesos relativamente baixos ao nascimento podem ser de alto risco para hipertensão, albuminúria e DRC mais tarde na vida.²³ Quando medições diretas são feitas, tais pessoas, como adultos, podem ter menos néfrons, assim, uma baixa capacidade cardiorenal.

Ao concentrarmos nossos esforços nas crianças nesse Dia Mundial do Rim, gostaríamos de ressaltar que é essencial acompanhar a função renal e a pressão arterial ao longo de toda a vida dessas pessoas nascidas precocemente ou pequenos para suas idades gestacionais. Ao fazê-lo, e evitando medicamentos nefrotóxicos ao longo da vida, pode ser possível evitar DRC em muitas pessoas.

RECURSOS E TRATAMENTOS PARA CRIANÇAS - DIFERENÇAS DOS TRATAMENTOS PARA ADULTOS

Há disparidades na disponibilidade de recursos para tratar IRA em crianças e jovens; conseqüentemente, muitas crianças e adultos jovens nos países em desenvolvimento sucumbem se desenvolverem IRA. Para resolver esse problema, A ISN iniciou o Projeto Saving Young Lives, que visa tanto prevenir IRA com o tratamento imediato de infecções e/ou a oferta terapêutica apropriada de fluidos e eletrólitos, e tratar a IRA quando ela ocorrer. Este projeto, em andamento na África Subsaariana e no Sudeste Asiático, do qual participam igualmente quatro Fundações de Atenção ao Rim (IPNA, ISN, ISPD e SKCF),* centrado na

*Os quatro parceiros são (em ordem alfabética): IPNA (Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica), ISN (Sociedade Internacional de Nefrologia), ISPD (Sociedade Internacional de Diálise Peritoneal), SKCF (Fundação para a Atenção Sustentável ao Rim).

criação e manutenção de centros para o tratamento da IRA, incluindo o fornecimento de diálise peritoneal aguda, está associado ao projeto 0 para 25 da ISN, que convida os membros a assegurar que até 2025 ninguém morrerá de lesão renal aguda prevenível.

Tendo em conta a preponderância de distúrbios congênitos e hereditários, os recursos terapêuticos para crianças com DRC, estiveram historicamente limitados a algumas condições imunológicas. Muito recentemente, o progresso no desenvolvimento de medicamentos em conjunto com avanços no conhecimento genético e capacidades de diagnóstico começou a superar o longo “niilismo terapêutico” na doença renal pediátrica. A SHU atípica, considerado por muito tempo ameaçadora, com uma alta probabilidade de progressão para doença renal terminal e recorrência pós-transplante, se transformou em uma condição tratável - com o advento de um anticorpo monoclonal que bloqueia especificamente a ativação do C5.²⁴ Outro exemplo é o uso de antagonistas do receptor de vasopressina para retardar o crescimento do cisto e preservar a função renal na doença renal policística.²⁵ Comprovadamente eficaz em adultos com doença renal policística autossômica dominante, o tratamento com Vaptans é promissor também para a forma recessiva da doença, que se manifesta e muitas vezes evolui para insuficiência renal terminal durante a infância.

No entanto, o benefício para os pacientes de descobertas de pesquisas farmacológicas fica comprometido em uma escala global por conta do enorme custo de alguns dos novos agentes terapêuticos. A busca por terapias inovadoras a preços acessíveis para as doenças raras será uma questão chave em nefrologia pediátrica nos próximos anos.

A identificação de crianças que possam se beneficiar das novas abordagens terapêuticas será muito facilitada pelo desenvolvimento de registros clínicos que informem sobre o curso natural da doença, incluindo correlações genótipo-fenótipo. Além de bancos de dados de doenças específicas, há também uma necessidade de registros específicos sobre tratamento. Estes são particularmente relevantes em áreas onde os ensaios clínicos são difíceis de serem conduzidos devido ao pequeno número de pacientes e a falta de interesse da indústria, bem como para os tratamentos que necessitem de desenvolvimento global ou melhoria. Por exemplo, há atualmente um grande gradiente internacional na penetração e desempenho

de diálise e transplante em pacientes pediátricos. Considerando que as taxas de sobrevivência de pacientes pediátricos são excelentes, e até mesmo superiores às de adultos em muitos países industrializados, estima-se que quase metade da população infantil do mundo não tem oferta alguma de terapia renal substitutiva (TRS). Prover acesso a TRS para todas as crianças será um enorme desafio no futuro. Para obter informações fiáveis sobre a demografia e os resultados de TRS pediátrica, a Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica (IPNA) está prestes a lançar um registro com base na população global. Se for bem sucedido, o registro de TRS da IPNA pode se tornar um modelo para coleta de dados no âmbito global.

TRANSIÇÃO DA ATENÇÃO PEDIÁTRICA PARA A DE ADULTOS

A transição do tratamento de adolescentes com doença renal para um adulto é fundamental tanto para os pacientes quanto para seus cuidadores. A não-adesão acontece com muita frequência na transição do tratamento pediátrico para adulto, para pacientes jovens com doença crônica.²⁶⁻²⁸ Assim, deve-se implementar medidas combinadas com os procedimentos definidos sistematicamente apoiados por vias validadas, e diretrizes críveis devem ser utilizadas para garantir resultados de sucesso.

O processo de “transição” na mudança do tratamento da pediatria para a idade adulta, que deverá ocorrer gradualmente e ser distinguida da “transferência”, o que muitas vezes significa uma mudança abrupta e mecanicista na definição de fornecedor. A introdução do conceito de transição deve ser preventiva, iniciando de meses a anos antes do momento-alvo, à medida que as crianças passam da adolescência para a idade adulta. O objetivo final é promover um relacionamento forte e um plano individualizado na nova situação, que permita que o paciente se sinta confortável o suficiente para relatar a não-adesão, e outros lapsos no tratamento.

Um plano de transição deve levar em consideração que a maturidade emocional de crianças com doença renal pode variar largamente. A avaliação do cuidador e da estrutura familiar, bem como fatores culturais, sociais e financeiros no momento da transição são fundamentais, incluindo uma avaliação realista do peso sendo colocado sobre o cuidador.⁴ O momento e o formato adequado da transição podem variar amplamente entre os diferentes pacientes e em diferentes situações; por conseguinte, um processo

flexível sem uma data definida e mesmo sem um formato delineado pode ser preferido.

É importante ressaltar que a transição pode precisar ser retardada, interrompida ou mesmo revertida temporariamente durante as crises, tais como agudização ou progressão da doença, ou se ocorrer instabilidade familiar ou social. A recente declaração de consenso conjunto entre a Sociedade Internacional de Nefrologia (ISN) e a Associação Internacional de Nefrologia Pediátrica (IPNA), propõe medidas coerentes com os pontos aqui esboçados, com o objetivo de melhorar a transição dos cuidados na doença renal na prática clínica.^{29,30}

SOLICITAÇÃO PARA A PRODUÇÃO DE MAIS INFORMAÇÕES E AÇÕES

Dada a vulnerabilidade de crianças com doença renal, incluindo impactos no crescimento e no desenvolvimento e vida futura como um adulto; e dada a proporção muito maior de crianças nos países em desenvolvimento que enfrentam limitações de recursos, orientar todos os envolvidos é imprescindível, a fim de realinhar as comunicações e ações.^{31,32} Estes esforços devem fomentar colaborações regionais e internacionais e intercâmbio de ideias entre fundações renais locais, sociedades profissionais, outras organizações filantrópicas e estados e governos, de modo a ajudar a capacitar todas as partes interessadas para melhorar a saúde, o bem-estar e qualidade de vida de crianças com doenças renais e para garantir a sua longevidade na vida adulta.

Entretanto, até recentemente, a declaração de consenso da OMS sobre doenças não-transmissíveis (DNT) incluiu doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doença respiratória crônica, mas não doenças renais.^{33,34} Felizmente, devido, em parte, a uma campanha global liderada pelo ISN, a Declaração Política sobre doenças não-transmissíveis a partir do consenso das Nações Unidas em 2011, a doença renal foi mencionada no Item 19.³⁵

Aumentar a orientação e a conscientização das pessoas sobre doenças renais em geral e, especificamente, da doença renal na infância, está de acordo com os objetivos da OMS, para reduzir a mortalidade por doenças não transmissíveis em 10 anos, através de iniciativas a nível da população-alvo com foco em mudanças de estilo de vida (incluindo a redução do tabagismo, controle da ingestão de sal, controle de carboidratos na dieta, e redução da

ingestão de álcool) e intervenções eficazes (incluindo pressão arterial, colesterol e controle glicêmico). São necessários maiores esforços para realinhar e expandir essas colaborações multidisciplinares, com foco mais agudo na detecção e tratamento precoces da doença renal em crianças. Mesmo que as questões relacionadas com a doença renal possam ser ofuscadas por outras doenças não-transmissíveis com aparentemente maiores implicações na saúde pública, tais como diabetes, câncer e doenças cardiovasculares, os nossos esforços devem também aumentar o nível de orientação e sensibilização em tais condições que se sobrepõem como correlações cardiorenais, a natureza global da DRC e DRT como principais doenças não-transmissíveis, bem como o papel da doença renal como doença multiplicadora e fator confundente com outras doenças não-transmissíveis. Trabalhos, incluindo artigos de consenso e revisões feitas por especialistas de classe mundial podem servir para aprimorar estas metas.³⁶

REFERÊNCIAS

1. Goldstein SL. Acute kidney injury in children and its potential consequences in adulthood. *Blood Purif* 2012;33:131-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000334143>
2. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:363-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-011-1939-1>
3. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1999-2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-006-0410-1>
4. Furth SL, Cole SR, Moxey-Mims M, Kaskel F, Mak R, Schwartz G, et al. Design and methods of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1006-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01941205>
5. Health statistics and information systems: Estimates for 2000-2012 [Accessed Dec. 20 2015]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
6. NAPRTCS Annual Reports [Accessed Dec. 20 2015]. Available from: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept.html>
7. Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, et al. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2015;66:Svii, S1-305. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.05.001>
8. ESPN/ERA-EDTA Registry, European Registry for Children on Renal Replacement Therapy [Accessed Dec. 20 2015]. Available from: <http://www.espn-reg.org/index.jsp>
9. Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003;111:e382-7. PMID: 12671156 DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.4.e382>
10. Wong CJ, Moxey-Mims M, Jerry-Fluker J, Warady BA, Furth SL. CKiD (CKD in children) prospective cohort study: a review of current findings. *Am J Kidney Dis* 2012;60:1002-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.018>

11. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:743-800.
12. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81:442-8. PMID: 22113526 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.379>
13. Basu RK, Kaddourah A, Terrell T, Mottes T, Arnold P, Jacobs J, et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology in critically ill children (AWARE): study protocol for a prospective observational study. *BMC Nephrol* 2015;16:24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-015-0016-6>
14. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013;382:158-69. PMID: 23727165 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60439-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60439-0)
15. Wühl E, van Stralen KJ, Verrina E, Bjerre A, Wanner C, Heaf JG, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:67-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03310412>
16. ESCAPE Trial Group; Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009;361:1639-50. PMID: 19846849 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0902066>
17. van Stralen KJ, Borzych-Duzalka D, Hataya H, Kennedy SE, Jager KJ, Verrina E, et al. Survival and clinical outcomes of children starting renal replacement therapy in the neonatal period. *Kidney Int* 2014;86:168-74. PMID: 24499775 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2013.561>
18. Querfeld U, Anarat A, Bayazit AK, Bakkaloglu AS, Bilginer Y, Caliskan S, et al.; 4C Study Group. The Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease (4C) study: objectives, design, and methodology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1642-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.08791209>
19. Hoy WE, Ingelfinger JR, Hallan S, Hughson MD, Mott SA, Bertram JF. The early development of the kidney and implications for future health. *J Dev Orig Health Dis* 2010;1:216-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S204017441000022X>
20. Flynn JT, Ng DK, Chan GJ, Samuels J, Furth S, Warady B, et al. The effect of abnormal birth history on ambulatory blood pressure and disease progression in children with chronic kidney disease. *J Pediatr* 2014;165:154-162.e1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.02.051>
21. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol* 2004;7:17-25.
22. Abitbol CL, Bauer CR, Montané B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003;18:887-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-003-1186-1>
23. Hodgin JB, Rasoulpour M, Markowitz GS, D'Agati VD. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:71-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01700408>
24. Verhave JC, Wetzels JF, van de Kar NC. Novel aspects of atypical haemolytic uraemic syndrome and the role of eculizumab. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:iv131-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu235>
25. Torres VE. Vasopressin receptor antagonists, heart failure, and polycystic kidney disease. *Annu Rev Med* 2015;66:195-210. DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-med-050913-022838>
26. Jarzembowski T, John E, Panaro F, Heiliczler J, Kraft K, Bogetti D, et al. Impact of non-compliance on outcome after pediatric kidney transplantation: an analysis in racial subgroups. *Pediatr Transplant* 2004;8:367-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3046.2004.00158.x>
27. Watson AR. Non-compliance and transfer from paediatric to adult transplant unit. *Pediatr Nephrol* 2000;14:469-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s004670050794>
28. Aujoulat I, Deccache A, Charles AS, Janssen M, Struyf C, Pélicand J, et al. Non-adherence in adolescent transplant recipients: the role of uncertainty in health care providers. *Pediatr Transplant* 2011;15:148-56.
29. Watson AR, Harden PN, Ferris ME, Kerr PG, Mahan JD, Ramzy MF; International Society of Nephrology; International Pediatric Nephrology Association. Transition from pediatric to adult renal services: a consensus statement by the International Society of Nephrology (ISN) and the International Pediatric Nephrology Association (IPNA). *Kidney Int* 2011;80:704-7. PMID: 21832978 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.209>
30. Watson AR, Harden P, Ferris M, Kerr PG, Mahan J, Ramzy MF. Transition from pediatric to adult renal services: a consensus statement by the International Society of Nephrology (ISN) and the International Pediatric Nephrology Association (IPNA). *Pediatr Nephrol* 2011;26:1753-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-011-1981-z>
31. Gallieni M, Aiello A, Tucci B, Sala V, Brahmochary Mandal SK, Doneda A, et al. The burden of hypertension and kidney disease in Northeast India: the Institute for Indian Mother and Child noncommunicable diseases project. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:320869. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/320869>
32. White A, Wong W, Sureshkumar P, Singh G. The burden of kidney disease in indigenous children of Australia and New Zealand, epidemiology, antecedent factors and progression to chronic kidney disease. *J Paediatr Child Health* 2010;46:504-9. PMID: 20854321 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01851.x>
33. Zarocostas J. Need to increase focus on non-communicable diseases in global health, says WHO. *BMJ* 2010;341:c7065. PMID: 21147750 DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c7065>
34. Gulland A. WHO agrees to set up body to act on non-communicable diseases. *BMJ* 2013;346:f3483. PMID: 23719646 DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3483>
35. Feehally J. Chronic kidney disease: Health burden of kidney disease recognized by UN. *Nat Rev Nephrol* 2011;8:12-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2011.191>
36. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 2011;80:1258-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.368>

No Editorial publicado no Jornal Brasileiro de Nefrologia 38 (1), com número de DOI: 10.5935/0101-2800.20160002, na Tabela 2 onde se lê "HA: Hipertensão Arterial" leia-se NH: Nefropatia hereditária.