

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente

Celina de Faria Rezende

**TRANSPLANTE E ÓBITO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM TERAPIA
RENAL SUBSTITUTIVA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, NO BRASIL,
DE 2002 A 2014**

Belo Horizonte

2023

Celina de Faria Rezende

**TRANSPLANTE E ÓBITO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM TERAPIA
RENAL SUBSTITUTIVA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, NO BRASIL,
DE 2002 A 2014**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Mariângela Leal Cherchiglia

Belo Horizonte

2023

R467t Rezende, Celina de Faria.
Transplante e óbito em crianças e adolescentes em Terapia Renal Substitutiva no Sistema Único de Saúde, no Brasil, de 2002 a 2014 [recursos eletrônicos]. / Celina de Faria Rezende. -- Belo Horizonte: 2023.
95f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Sérgio Veloso Brant Pinheiro.
Coorientador (a): Mariângela Leal Cherchiglia.
Área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Insuficiência Renal Crônica. 2. Criança. 3. Adolescente. 4. Terapia de Substituição Renal. 5. Transplante. 6. Morte. 7. Epidemiologia. 8. Dissertação Acadêmica. I. Pinheiro, Sérgio Veloso Brant. II. Cherchiglia, Mariângela Leal. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WJ 378

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
FOLHA DE APROVAÇÃO

TRANSPLANTE E ÓBITO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE,
NO BRASIL, DE 2002 A 2014
CELINA DE FARIA REZENDE

Tese de Doutorado defendida no dia 28 de agosto de 2023, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA SAÚDE, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-Saúde da Criança e do Adolescente e **aprovada** pela Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação supramencionado da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelas seguintes Professores Doutores: Sérgio Veloso Brant Pinheiro - Orientador (UFMG), Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes (FCMMG), Marcelo de Sousa Tavares (FAMINAS), Lorena Nascimento Girardi Madeira (Instituto Vilamil), Ana Cristina Simões e Silva (UFMG), Sônia Maria Soares, (UFMG) e Mariângela Leal Cherchiglia - Coorientadora (UFMG).

Belo Horizonte, 28 de agosto de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Simoes e Silva, Membro de comissão**, em 29/08/2023, às 12:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariangela Leal Cherchiglia, Professora do Magistério Superior**, em 29/08/2023, às 12:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo de Sousa Tavares, Usuário Externo**, em 31/08/2023, às 20:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lorena Nascimento Girardi Madeira, Usuária Externa**, em 02/09/2023, às 09:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sergio Veloso Brant Pinheiro, Professor do Magistério Superior**, em 02/09/2023, às 09:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sonia Maria Soares, Diretor(a) de unidade**, em 04/09/2023, às 18:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes, Usuária Externa**, em 08/09/2023, às 12:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2582984** e o código CRC **5DFC509B**.

AGRADECIMENTOS

Meu muito obrigada a todos que estiveram comigo durante o período do doutorado. A participação de vocês foi fundamental para que eu conseguisse concluir essa etapa tão importante da minha vida. A perseverança e a paciência fizeram com que este trabalho fosse concluído.

O fato de ser uma assistente social que trabalha há trinta e dois anos na Saúde e há dezoito anos na Nefrologia, faz com que eu me sinta extremamente realizada por saber que minha pesquisa poderá ser significativa na vida das famílias de crianças e adolescentes com DRC- estágio 5, cujo sofrimento sempre foi um grande impacto e desafio para mim.

Gostaria de fazer um agradecimento especial à minha mentora, Prof^a Maria Goretti Moreira Guimarães Penido, que me acompanha, ensina e incentiva desde o início da minha atuação profissional na Nefrologia, assim como na vida.

Agradeço também à Prof^a Mariângela Leal Cherchiglia por ter acreditado e confiado no meu trabalho, permitindo discussões sobre os dados disponibilizados, com o intuito de avaliar e significar a minha tese.

Ao Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro, meu orientador, pelos ensinamentos.

Ao Prof. Hugo André Rocha, por toda a clareza de raciocínio, inteligência, paciência e dedicação para comigo.

À equipe interdisciplinar da Santa Casa de BH (em especial à Alice e à Gizelle) e ao Dr. André de Sousa Alvarenga, pela paciência, amizade e ajuda de sempre.

Aos meus pais, que me fizeram acreditar que os desafios da vida precisam ser vencidos; aos meus filhos, pelo constante incentivo e pensamento positivo; à minha irmã Helena e ao meu cunhado Marcus, por toda a ajuda na construção da tese; e ao Suvaj pelo carinho e paciência.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características sociodemográficas e clínicas de crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014	70
Tabela 2- Características sociodemográficas e clínicas de crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014, segundo a realização de Tx	73
Tabela 3- Razões de chance de realização de Tx renal em crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014	75
Tabela 4- Características sociodemográficas e clínicas de crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014, segundo a ocorrência de óbito	76
Tabela 5- Razões de chance de ocorrência de óbito em crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAC	Autorização Procedimentos de Alta Complexidade
BH	Belo Horizonte
BNSCI	Base Nacional de Saúde Centrada no Indivíduo
BNTRS	Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas
CID	Classificação Internacional de Doenças
COEP	Comitê de ética em pesquisa
Curva ROC	<i>Receiver operating characteristic curve</i>
CVC	Cateter venoso central
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
DRCT	Doença Renal Crônica Terminal
DVD	Doador vivo relacionado
eTFG	Estimativa de Taxa de Filtração Glomerular
HD	Hemodiálise
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IRA	Injúria Renal Aguda
ITU	Infecção do Trato Urinário
OMS	Organização Mundial da Saúde
pmpa	Por milhão da população por ano
pmpi	Por milhão da população relacionada à idade
PTH	Paratormônio
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SHU	Síndrome Hemolítico Urêmico
SIA	Sistema de Informações Ambulatoriais
SIH	Sistema de Internações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações de Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TRS	Terapia Renal Substitutiva
Tx	Transplante
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1. RESUMO & ABSTRACT	09
2. INTRODUÇÃO	11
3. REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 Artigo de Revisão	14
4. OBJETIVOS	55
4.1 Objetivo Principal	55
4.2 Objetivos Secundários	56
5. PACIENTES E MÉTODOS	56
5.1 Desenho do estudo	56
5.2 Pacientes	56
5.3 Fontes de dados	57
5.4 Variáveis de estudo	57
5.5 Análise Estatística	58
5.6 Aspectos Éticos	61
5.7 Levantamento bibliográfico	61
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO (Artigo Original)	62
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
8. APÊNDICES	93

1. RESUMO & ABSTRACT

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é uma condição grave que afeta cerca de 1 a 3% das crianças e adolescentes no mundo, sendo as anomalias congênitas dos rins e do trato urinário (ACRTU) as principais causas nessa população. A DRC pode progredir para o estágio 5, em que o paciente necessita de terapia renal substitutiva (TRS). A TRS inclui a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal.

Objetivos: O presente estudo descreve as características e os desfechos de pacientes pediátricos com doença renal crônica (DRC) que iniciaram terapia renal substitutiva (TRS) pelo Sistema Único de Saúde brasileiro entre 2002 e 2014.

Métodos: Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo utilizando dados secundários do Registro Nacional de Terapia Renal Substitutiva, que incluiu 7.544 pacientes com idade entre 0 e 17 anos e 11 meses. Os principais desfechos avaliados foram o transplante renal e a ocorrência de óbito.

Resultados: Os pacientes eram majoritariamente homens, brancos e adolescentes, com idade mediana de 13 anos. A hemodiálise foi a TRS mais usada, com 36,5% dos pacientes com fístula arteriovenosa. Em 38,4% dos casos, ocorreu transplante renal, com mediana de tempo de seguimento de 70 meses, e 12,7% morreram durante o período de acompanhamento. O transplante renal, especialmente o preemptivo, foi o principal fator que reduziu o risco de óbito. Outros fatores que influenciaram positivamente o transplante e a sobrevida foram o sexo masculino, ser da região sul do Brasil e receber tratamento fora da macrorregião de residência. O tratamento dialítico apresentou maior risco de óbito.

Conclusão: Os pacientes pediátricos com DRC devem ser transplantados o mais rapidamente possível, preferencialmente preemptivo, e passar o menor tempo possível em diálise. A epidemiologia da DRC em crianças e adolescentes é um campo em evolução, essencial para orientar as políticas de saúde pública e as práticas clínicas voltadas para a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento dessa doença complexa.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a serious condition that affects about 1 to 3% of children and adolescents worldwide, with congenital anomaly of the kidney and urinary tract (CAKUT) being the main cause in this population. CKD can progress to stage 5, in which the patient requires renal replacement therapy (RRT). RRT includes hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplantation.

Objectives: The present study describes the characteristics and outcomes of pediatric patients with chronic kidney disease (CKD) who started renal replacement therapy (RRT) by the Brazilian Unified Health System between 2002 and 2014.

Methods: a retrospective cohort study was carried out using secondary data from the National Registry of Renal Replacement Therapy, which included 7,544 patients aged between 0 and 17 years and 11 months. The main outcomes evaluated were kidney transplantation and occurrence of death.

Results: Patients were mostly male, white and adolescents, with a median age of 13 years. Hemodialysis was the most used RRT, with 36.5% of patients with arteriovenous fistula. In 38.4% of cases, kidney transplantation occurred, with a median follow-up time of 70 months, and 12.7% died during the follow-up period. Kidney transplantation, especially preemptive, was the main factor that reduced the risk of death. Other factors that positively influenced transplantation and survival were male sex, being from the southern region of Brazil and receiving treatment outside the macroregion of residence. Dialytic treatment presented a higher risk of death.

Conclusion: Pediatric patients with CKD should be transplanted as soon as possible, preferably preemptive, and spend as little time as possible on dialysis. The epidemiology of CKD in children and adolescents is an evolving field, essential to guide public health policies and clinical practices aimed at preventing, early diagnosing and treating this complex disease.

2. INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do corpo humano. A doença renal crônica (DRC) é uma patologia caracterizada pela perda progressiva da função dos néfrons, que impacta diretamente na capacidade de filtração sanguínea, afetando tanto a estrutura quanto a função renal. Ela tem múltiplas causas e fatores de prognóstico, e pode levar à perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas dos rins, comprometendo a função dos demais órgãos do indivíduo. A DRC está associada à morbidade, morte prematura, baixa qualidade de vida, comprometimento do psiquismo e do comportamento do indivíduo.

A DRC pode se manifestar como uma lesão renal aguda, com o declínio da função renal de forma abrupta, ou como uma perda gradual e contínua, que pode evoluir para a forma definitiva, denominada doença renal crônica-estágio 5. Essa patologia é definida como anormalidade da estrutura renal ou com a presença de disfunção renal, com a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) menor do que 60 mL/min/1,73m², durante um período maior ou igual a três meses, independente da causa ou da apresentação clínica específica. Ela pode ser insidiosa, assintomática e diagnosticada somente quando a perda da função renal é irreversível.

A DRC pode acometer qualquer indivíduo, independentemente do sexo, idade, cor da pele e condições socioeconômicas. O diagnóstico precoce é importante para tentar retardar a perda irreversível da função renal e o início da Terapia Renal Substitutiva (TRS), por meio do tratamento conservador ou até mesmo da possibilidade de um transplante renal preemptivo.

O início da TRS será indicado quando cerca de 90% do funcionamento renal do indivíduo estiver comprometido, o que pode causar sintomas de uremia, alterações clínicas e laboratoriais graves. Esses marcadores determinam que o tratamento conservador, a dieta e os medicamentos não são mais suficientes para garantir a sobrevida do paciente. A DRC pode causar instabilidade no controle da pressão arterial, aumentando o risco de doenças cardiovasculares. Esses fatores impactam negativamente na qualidade de vida do indivíduo, que tem menor sobrevida do que seus iguais na população em geral. No início do tratamento, o médico nefrologista deverá definir qual a modalidade de TRS mais indicada para aquele indivíduo, tendo como opções a hemodiálise (HD), a diálise peritoneal (DP) e o transplante renal (Tx). A adesão ao tratamento dialítico é primordial para a garantia de sobrevida desse paciente.

A DRC- estágio 5 é um problema de saúde pública mundial, que apresenta um crescimento a cada ano. Diversos estudos relacionados ao tratamento dos pacientes em TRS

têm sido realizados com o foco na identificação do paciente, familiares e equipe de saúde, para melhoria da qualidade do tratamento e sobrevida. Em se tratando das crianças e adolescentes com DRC, que representam uma parcela menor do que a população adulta com essa patologia, poucos estudos existem. A maioria descreve dados específicos de um centro de diálise ou até mesmo de uma região, não sendo abordada uma descrição geral dessa população.

Quando a DRC- estágio 5 acomete as crianças e adolescentes, as repercussões são mais complexas, interferindo no desenvolvimento geral, crescimento físico e psicossocial. Ela pode causar desordem na regulação do metabolismo mineral e gerar calcificações cardiovasculares definitivas. Essa patologia pode ser causada por doenças congênitas, como as uropatias obstrutivas, aplasia e displasias renais. O diagnóstico e/ou início do tratamento pode desencadear estresse no paciente e familiar, devido às necessidades de mudanças decorrentes da doença. Ela afeta a autoimagem desse indivíduo, muda a rotina e a percepção sobre a vida, podendo gerar sensação de exclusão e depressão.

No Brasil, o tratamento dialítico é realizado desde a década de 1970, e o Sistema Único de Saúde (SUS) é atualmente responsável por subsidiar o tratamento de 85% a 90% dos pacientes em TRS. Diante dos desafios enfrentados pelos pacientes, familiares e equipe multidisciplinar, verificou-se a necessidade de se obter dados nacionais sistematizados, a fim de identificar a população pediátrica em TRS no Brasil, e propor medidas direcionadas à melhoria de vida e sobrevida dessa população, cujos resultados serão apresentados em forma de artigos. O objetivo principal deste estudo foi caracterizar o perfil epidemiológico de crianças e adolescentes incidentes em TRS pelo SUS, no Brasil, de 2002 a 2014, analisar os fatores associados à realização de transplante renal e à ocorrência de óbito, sendo este o primeiro estudo nacional dessa magnitude sobre essa população.

3. ARTIGO DE REVISÃO

O Artigo de revisão a seguir já foi submetido e encontra-se aceito para publicação.

MANUSCRIPT TYPE: REVIEW

Reference Number: IJCN-023-RW-68

International Journal of Clinical Nephrology

Title:

Epidemiology of pediatric chronic kidney disease and pediatric kidney failure: what we learn from the studies

Running Title:

Epidemiology of pediatric chronic kidney disease and pediatric kidney failure

Authors:

Celina de Faria Rezende 1; Sérgio Veloso Brant Pinheiro 2,3; Mariangela Leal Cherchiglia 4; Maria Goretti Moreira Guimarães Penido 1,2; Hugo André da Rocha 4.

Institutions:

1 Santa Casa de Belo Horizonte, Unidade de Nefrologia Pediátrica do Centro de Nefrologia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

2 Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

3 Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

4 Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Medicina Social e Preventiva, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Correspondence:

Celina de Faria Rezende

Centro de Nefrologia da Santa Casa de Belo Horizonte

R. Piauí, 420 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30150-320

Telefone: +55 31 997648818 / +55 31 3238-8833

e-mail: celinarezende@gmail.com

Declaration of conflict of interest:

There are no conflicts of interest.

Funding agency name: FAPEMIG, CNPQ & CAPES

ABSTRACT

CKD has become a growing concern worldwide, with its rates showing a significant increase in recent years. Data on the prevalence and incidence of CKD in the pediatric population are limited. It is estimated that CKD affects approximately 1 to 3% of the global pediatric population, with regional variations. The prevalence ranges from 56 to 74.7 cases per million of the age-related population (pmarp). This increasing prevalence is reflected in the higher risk of various causes of mortality, progression to advanced stages, and the emergence of cardiovascular disease.

The most common cause of CKD among children is congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). With progressing CKD, various complications occur, and end-stage renal disease (ESRD) can develop.

The epidemiology of CKD in children and adolescents also encompasses issues related to access to proper medical care, early diagnosis, and effective treatment. Identifying at-risk groups and implementing screening programs can play an important role in reducing the incidence and morbidity of CKD in this population.

Furthermore, epidemiological research aims to gain a better understanding of the ethnic, socioeconomic, and geographic disparities associated with CKD in children and adolescents, allowing for more targeted prevention and intervention strategies.

In conclusion, the epidemiology of chronic kidney disease in children and adolescents is an evolving field, essential for guiding public health policies and clinical practices aimed at preventing, early diagnosing, and treating this complex disease, thereby promoting renal health and overall well-being among this vulnerable population.

Key words: Children, adolescents, epidemiology, incidence, survival, chronic kidney disease

1. Introduction:

The kidneys are fundamental organs for maintaining the homeostasis of the human body. The decline in the function of these organs can occur abruptly, classified as acute kidney injury, or progressive, with variable time during its evolution, characterizing chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD) when the loss of function is permanent.^{1,2}

CKD affects both the structure and function of the kidneys, with multiple causes and prognostic factors. In this condition, there is a progressive decline in glomerular filtration rate, loss of regulatory, excretory and endocrine functions, which can affect other organs in the individual. Several factors can be associated with both the etiology and progression of kidney function loss. Therefore, it is important to recognize individuals who are at risk of developing CKD through early diagnosis and identify factors associated with a worse prognosis, defined as those factors related to a faster progression of renal function loss.³

CKD is defined as persistent renal structural or functional abnormalities for a greater period than or equal to three months and with health implications, such as glomerular filtration rate (GFR) less than $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, urinary sediment alterations, tubular disorders, and abnormalities in imaging or histology of the renal parenchyma, regardless of the cause or specific clinical presentation.^{4,5}

The individual in an advanced stage of CKD has a reduced life expectancy and increased risks of cardiovascular disease. They face significant dietary restrictions and should take use a large number of medications, which dramatically worsens their quality of life. The repercussions of the disease also extend to the patient's mental and behavioral health, impacting the family, particularly in low socioeconomic populations with diverse cultural backgrounds, who receive treatment subsidized by the Brazilian Unified Health System (SUS), which covers 85% to 90% of patients on Renal Replacement Therapy (RRT).⁶⁻⁸

The available modalities for RRT are hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD), and kidney transplantation (Tx). Ideally, family physicians, pediatricians and other pediatric specialists would be aware of the epidemiology of CKD before the need for RRT in order to provide effective guidelines for preventing or delaying the progression of the disease. This would facilitate better adherence in any RRT modality. Preparation before and after the start of treatment is also important, with multidisciplinary follow-up essential to help the patient and his family understand and accept the treatment, as this is the only guarantee of survival.⁷

Patients with CKD have a high mortality rate that can be influenced by individual factors such as age, primary cause of CKD, comorbidities, and even factors related to healthcare utilization. Additionally, individuals on RRT have lower survival rates compared to the general population.⁶

The patient should be referred to a nephrologist or pediatric nephrologist as soon as possible for follow-up, with the aim of delaying the initiation of RRT, having permanent vascular access, and avoiding urgent dialysis treatment.⁷⁻⁹ Early diagnosis and referral to a nephrologist are essential steps in managing these patients, enabling a focus on pre-RRT education and implementing preventive measures to slow down the progression to more advanced stages of CKD, as well as reducing morbidity and mortality.⁹

CKD is recognized as one of the main public health priorities worldwide. Its global prevalence is estimated at ~ 10% of the general population, affecting > 800 million adults worldwide, of which approximately 4 million require RRT.^{10,11} This global increase in CKD is due to the increased prevalence of diabetes, hypertension, obesity and aging. In addition to being a significant clinical problem, CKD also raises economic and organizational concerns, as RRT consumes a substantial proportion of healthcare resources.¹¹

In Brazil, RRT has been performed since the 1970s, but it was only in 2004 that the Ministry of Health established a Public Policy for the Care of Patients with CKD, following the principles of the Brazilian Unified Health System (SUS).¹² This public policy defines care strategies that aim at providing equitable and quality care for patients at all stages of CKD through the integration of various levels of health care, with a focus on prevention, treatment and rehabilitation.¹³

As mentioned above, the progressive growth in the incidence and prevalence of patients requiring RRT is considered a major global public health problem.¹⁴ According to the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), the Brazilian population in March 2023 was 189,4 million people, with over 92% of the Brazilian population being registered.¹⁵ In 2022, the Brazilian Society of Nephrology (SBN) census found that there were 872 registered dialysis units in Brazil. The SBN sent questionnaires to all units, but unfortunately, only 243 RRT clinics answered. Due to the low answer's rate, the SBN estimates that there are currently 153,831 people with some degree of CKD in Brazil, with a calculated prevalence of approximately 716 per 1,000 inhabitants.¹⁶ The annual SBN census presents an approximate overview of dialysis treatment in Brazil, providing data and analyzes that will contribute to the direction of public policies and strategies aimed at improving RRT in the country.^{16,17}

2. Pediatric chronic kidney disease and renal failure.

Although the concept of CKD in children and adolescents is similar to that of adults, this pediatric disease presents some peculiarities. There is little evidence and many factors involved are not yet known. There is little evidence and many factors involved are not yet known. It brings serious consequences associated with significant impairment of growth and

development in these individuals, resulting in a significant reduction in life expectancy at birth.¹⁸

To date, there is limited data on the epidemiology of this condition in the pediatric population. Unfortunately, most of this data is still underestimated because registration is only done when the individual already requires dialytic treatment. These epidemiological data are mainly concentrated on patients undergoing RRT, which represents only a portion of the pediatric population with CKD during childhood. A considerable number of children will progress to ESRD only in adulthood.¹⁸

One of the main characteristics of pediatric CKD is that the underlying disease is different from that in adults. As mentioned before, there are specific severe complications such as growth and developmental disorders and urological problems.^{18,19} Once the patient reaches renal failure, they will require a long-term RRT, including kidney transplantation. Therefore, long-term prognosis after transitioning to RRT is extremely important, considering that patient and graft survival rates are the primary goals in children and adolescents.

These studies on epidemiological data of pediatric CKD and pediatric renal failure are important for better management of these patients. In recent years, pediatric cases of CKD or records of renal failure, as well as cohort studies, have been reported worldwide (Table 1).²⁰⁻⁴⁶

Table 1 - Causes and incidence of pediatric CKD

Adapted and authorized by Harada et al., 2022¹⁸

	USA NAPRTCS	USA CKiD	Sweden	Italy ItalKid	Serbia SPRECKiD	Belgium	Turkey	Spain REPIR II	Taiwan TAPRC study	Japan P-CKD	South Korea KNOW-Ped CKD
Since	1994	2005	1986	1990	2000	2001	2005	2007	2009	2010	2011
Age (years old)	0-20	1-16	0.5-16	0-19	0-18	0-19	0-18	0-18	0-18	0.25-15	0-19
Definition of CKD by eGFR (mL/min/1.73 m ²)	<75	30-90	<30	<75	15-<90	<60	<75	<90	All	<60	All
No. of participants	7037	586	118	1197	239	143	282	605	757	447	437
Male, N (%)	4506 (64)	364 (62)	72 (61)	803 (67)	-	82 (57)	159 (56)	400 (66)	397 (52)	253 (57)	299 (68)
Underlying disease, N (%)											
CAKUT	3551 (50)	327 (56)	48 (41)	733 (61)	152 (64)	84 (59)	163 (58)	356 (59)	254 (34)	284 (64)	247 (57)
Hypo/dys	1220 (17)	105 (18)	21 (18)	689 (58)	-	56 (39)	25 (9)	-	100 (13)	218 (49)	247 (57)
(Hypo/dys with VUR)	-	-	-	309 (26)	-	-	-	-	-	118 (26)	-
Reflux nephropathy	594 (8)	87 (0)	-	-	-	9 (6)	52 (18)	-	94 (12)	-	-
Obstructive uropathy	1454 (21)	118 (20)	27 (23)	44 (4)	-	18 (13)	73 (26)	-	60 (8)	66 (15)	-
Hereditary disorders	595 (8)	46 (8)	31 (26)	199 (17)	32 (13)	27 (19)	46 (16)	86 (14)	89 (12)	49 (11)	28 (6)
Glomerulopathy	1299 (18)	111 (19)	21 (18)	111 (9)	19 (8)	19 (13)	46 (16)	19 (3)	353 (47)	21 (5)	93 (21)
Unknown	182 (3)	-	0 (0)	40 (3)	4 (2)	0 (0)	22 (8)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	0 (0)
Incidence (pmarp)	NA	NA	7.7	12.1	14.3	11.9	10.9	8.7	NA	NA	NA
Prevalence (pmarp)	NA	NA	29.3	74.7	96.1	NA	NA	71.1	NA	29.8	NA

CAKUT includes aplastic kidney, hypo/dys, medullary cystic disease, multicystic-dysplastic kidney, neurogenic bladder, obstructive uropathy, reflux nephropathy, and VUR. Obstructive uropathy includes neurogenic bladder and obstructive uropathy. Hereditary disorders include Alport syndrome, cystinosis, familial hereditary disease, genetic nephrotic syndrome, metabolic disease-methylmalonic aciduria, nephronophthisis, oxalosis, polycystic kidney disease, and sickle cell nephropathy. Glomerulopathy includes focal segmental glomerulosclerosis, glomerulonephritis, Goodpasture syndrome, hemolytic uremic syndrome, Henoch-Schönlein purpura, IgA nephropathy, membranous nephropathy, and systemic lupus erythematosus

Abbreviations: CAKUT, congenital anomalies of the kidney and urinary tract; CKiD, Chronic Kidney Disease in Children; GFR, glomerular filtration rate; hypo/dys, hypoplastic dysplastic kidney, ItalKid, Italian Pediatric Registry of Chronic Renal Insufficiency; KNOW-Ped, Korean Cohort Study for Outcomes in Patients with Pediatric; P-CKD, pediatric CKD; NA, no data available; NAPRTCS, North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Study; pmarp, per million age-related population; REPIR II, Spanish Paediatric Registry of Renal Failure; SPRECKiD, Serbian Pediatric Registry of Chronic Kidney Disease; TAPRC, Taiwan Pediatric Renal Collaborative; VUR, vesicoureteral reflux

2.1 Definition

The diagnosis CKD in adults is performed by estimating the glomerular filtration rate (eGFR) from a filtration marker, such as serum creatinine or cystatin C, using formulas, or by testing urine for the presence of protein or albumin. However, there is no ideal method to accurately estimate GFR in children, considering that it varies with age, sex, race, ethnicity and size, which pose challenges in developing precise eGFR equations for children, especially in the early stages of the disease. Another limitation is the diversity of laboratory methods for measuring serum creatinine or cystatin C, and currently, the revised Schwartz and CKiD formulas are used.^{47,48}

CKD was first defined by the KDOQI guidelines in 2002 and endorsed in KDIGO 2012.^{49,50} These classifications have shown limitations as the classification of CKD is based on arbitrary eGFR cutoffs, ignoring age and sex-related changes. They only apply to children over two years old and give more importance to albuminuria, while most of these children have non-glomerular diseases. Stages 1-2 would be better defined by associated abnormalities rather than being classified as pediatric CKD.⁵¹⁻⁵⁴

Pediatric studies evaluating the prevalence of CKD in the last 10 years have followed CKD guidelines using only eGFR to report the incidence and prevalence of CKD stages 3-5. However, none of them combined the presence of albuminuria and reduced eGFR to report CKD in stages 1-5. Thus, to differentiate CKD from transient fluctuations in renal function or acute kidney injury, the definition of CKD includes a criterion of chronicity, meaning a low eGFR or high albuminuria that must be observed for at least three months, requiring repeated assessments over time.¹¹

CKD is also defined as the presence of renal structural alterations.⁵⁰ These alterations have been defined as pathological abnormalities (markers of renal damage: albuminuria),

abnormalities in the urinary sediment, tubular disorders, histological abnormalities, history of kidney transplant, or structural abnormalities in imaging exams, with implications for health. However, not all abnormalities are related to prognosis.⁵⁵

2.2 Classification

CKD is classified into five stages (Table 2) according to the National Kidney Foundation Outcomes Quality Initiative (NKF-K / DOQI), with stage 1 being the mild form of the disease and stage 5 representing ESKD.^{50,55}

Table 2 – Glomerular Filtration Rate and Classification of CKD

CKD stages	GFR (mL/min/1.73 m²)	Description
1	≥ 90	Normal or high
2	60 a 89	Slightly reduced
3a	45 a 59	Slightly/moderately reduced
3b	30 a 44	Moderate/severely reduced
4	15 a 29	Severely reduced
5	< 15	Kidney failure

Modified from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, 2013.⁵⁰

There is also a recommendation for the classification of CKD based on urinary albumin loss.^{50,56} It is believed that this new classification, which includes albuminuria, may better characterize the prognosis of patients (Table 3).

Table 3 – Categories of albuminuria in CKD

Category	Albuminuria 24hours	Albumin/creatinine rate	Description
A1	< 30 mg	< 30 mg/g	Normal or moderately elevated
A2	30 a 300 mg	30 a 300 mg/g	Moderately high
A3	> 300 mg	> 300 mg/g	Severely elevated

Modified from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, 2013.⁵⁰

2.3 Incidence and prevalence

Considering that CKD is often asymptomatic in its early stages, obtaining reliable data about the initial stages of this disease in the pediatric population is challenging. Unfortunately, these data are underestimated because registration is only done when the individual already requires RRT.^{11,19} Although some reports of pediatric CKD are emerging in the literature, only a few reports on its epidemiology in stages 2 to 5 are available, especially in developing countries. For these countries, most data are obtained from reports of tertiary care referral centers. However, the quality of these data varies.^{19,30,35}

The European societies of pediatric nephrology have provided data on the all stages of CKD.^{29-31,33-35} The incidence was 11 to 12 per million of the population of the same age (pmpa) for CKD stages 3 to 5, and 8 pmpa for CKD stages 4 to 5. While an increase in incidence has been observed in France since the 1970s, this was not found in Sweden.^{29,57} The prevalence of pediatric CKD in stages 2-5 was estimated to be between 30 and 100 per million of the population related to age per year (pmpay) (Table1).¹¹

A low prevalence of CKD stages 3-5, 30 pmpay, was found in Japan. However, this was a survey sent to all institutions in the country, and reports of pediatric CKD cases < 15 years old in 2010 were incomplete.⁴⁴ On the other hand, the prevalence was higher in the United Kingdom (90 pmpay), but the study was conducted in a hospital setting, and there were uncertainties about the geographical area covered.⁵⁸ In Kuwait, a higher prevalence of CKD (330 pmpay) was reported in children with eGFR < 50 ml/min/1.73 m², between 1996 and 2003, suggesting the role of genetic factors.⁵⁹ A similar finding (prevalence of CKD stages 2-5 of 330 pmpay) was found in the southern part of Israel in 2008.⁶⁰ The prevalence ranged from 55 to 60 to 70 to 75 pmpa in Spain and Italy, depending on the definition of CKD used in the studies.^{34,54}

One factor that affects the epidemiology of CKD in the pediatric population is race. In North America, the incidence of this disease is two to three times higher in African-American children, compared to Caucasian children, regardless of gender.²³

A study conducted in Latin American countries (Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Mexico, Uruguai and Venezuela) showed a wide variation in the incidence of pediatric CKD, ranging from 2.8 to 15.8 new cases per million of the population per year (pmpy).⁶¹ A national survey in Chile estimated an incidence of 5.7 pmpy and a prevalence of 42.5 pmpy in children under 18 years old.⁶² Half of these patients were receiving conservative treatment, and the rest were undergoing RRT. In the Middle East and Southeast Asia, an average incidence of CKD

in children and adolescents aged 0 to 15 years old was found to be 38 pmpy in a referral center in Kuwait. The prevalence increased from 188 in 1996 to 329 pmpya in 2003.⁶³ In children from Jordan, an incidence of 11 pmpy and a prevalence of 51 pmpya were reported.⁶⁴ Two reports from Vietnam showed an annual incidence of hospitalization due to CKD in children of 5 pmpy, and most of the patients had already reached ESRD.^{65,66} A study conducted in a single center in Africa identified a very low incidence of CKD, estimated at 3 pmpy in Nigeria and 1 to 2 pmpy in South Africa.^{67,68} Peco-Antic' et al., described the results of the Serbian Pediatric Registry of Chronic Kidney Disease (SPRECKID). The authors found that the annual median incidence of pediatric CKD in stages 2 to 5 was 14.3 per million of the population in the same age group (pmpy), while CKD in stages 2 to 4 or CKD stage 5 were 9.1 and 5.7 pmpy, respectively. The median prevalence of CKD in stages 2 to 5 was 96.1 pmpy, 52.8 pmpy for CKD in stages 2 to 4, and 62.2 pmpy for CKD stage 5.³² In 2021, Masalskienè et al., reported that the prevalence of pediatric CKD in stages 2 to 5 was 48.0 per million of the population in 1997; 88.7 in 2006; and 132.1 in 2017.⁶⁹ Numerous risk factors (prematurity or low birth weight, obesity, smoking, hyperuricemia, acute kidney injury) have contributed to this increase, as observed in several other countries.^{70,71}

Regarding ESRD, the data on its incidence and prevalence in the pediatric population vary across different countries. Approximately 80% of patients on RRT worldwide live in Europe, Japan, or North America, where all pediatric patients with this condition have access to RRT. On the other hand, in developing countries, limited human resources, lack of training, and limited healthcare for patients with CKD and ESRD result in rationing or even lack of RRT.⁵⁴

Studies have shown that in 2008, the median incidence of RRT in children under 20 years of age was 9 per million population per year (pmpy), ranging from less than 4 in Russia to 18 pmpy in New Zealand. The incidence of RRT was 9.5 pmpy in 11 countries in Western

Europe and Australia, compared to 15.5 pmpy in the United States.⁷³⁻⁷⁵ In all registries, the incidence was higher in adolescents. This incidence was twice as high in the United States as in Western Europe for patients aged 15 to 19 years old (30.6 vs. 15.3) and was also higher in the age group of 0 to 14 years old (10.5 vs. 6.5). This difference can be partially explained by the timing of RRT initiation (mean GFR of 10.4 ml / min / 1,73 m² in Europe vs. mean GFR of 11.3 to 13.6 ml / min / 1,73 m² in the United States.^{76,77} The incidence in Malaysia was comparable to Europe, suggesting good access to RRT, despite being a country with a public and government-funded dialysis program.⁷⁸ Previous reports from countries offering RRT showed that the incidence rates ranged from 6.5 pmpy in Brazil in the late 1980s to 17 pmpy in Kuwait in the period 1995-2002.^{79,80}

In 2015, Konstantyner et al., showed that the incidence of CKD in children and adolescents undergoing dialysis treatment in Brazil was 6.6 cases per million population per year (pmpy) in 2012. The Southern region showed the highest rate of new pediatric cases under this therapy: 11.0 cases pmpy, while the northeastern region had the lowest rate: 3.8 pmpy.⁸¹ The authors concluded that the incidence of pediatric ESRD in dialysis treatment in Brazil was similar to those lower incidences reported in the literature and related this finding to the significant socioeconomic diversity and the level of human development index in the different regions of the country, which may favor the underdiagnosis of CKD and ESRD.⁸¹ In developing countries where RRT is not accessible to all, the incidence rates are extremely low (<1 in Bangladesh and Nepal).¹⁹ Regarding the prevalence of children on RRT in 2008, it was 65 pmpy in Australia, Canada, Malaysia and Western Europe. The highest prevalence was observed in the United States (85pmpy), while Japan had the lowest prevalence (34 pmpy). A study conducted in Brazil showed that during the year 2012, the prevalence of pediatric patients with ESRD on chronic dialysis was 20.0 cases pmpy, and the Southern region presented the highest prevalence of patients under this therapy.¹⁹

As already known, incidence and prevalence of ESRD also differ according to race. The US Renal Data System (USRDS) in 2010 showed that African-American children had an incidence almost twice as high as White children.⁷³ In Australia and New Zealand, renal disease is more common in Maori, Pacific Islander, and indigenous Australian populations than in non-indigenous populations, although the difference in ESRD incidence is mainly among those aged over 15 years old.⁴⁰ In the UK in 2008, the prevalence and incidence of RRT in children from the South Asian population were 2.5 and 1.5 times higher than those in the white population aged 0 to 15 years old.⁸²

As mentioned above, the incidence and prevalence of ESRD vary worldwide in children.⁸³⁻⁸⁶ The United States Renal Data System (USRDS), the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA), and the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry were used to compare the incidence and prevalence among children and adolescents. All rates were expressed as per million population related to age (pmpy).^{25,46,87} The incidence of pediatric ESRD has been decreasing according to the USRDS registry and remains constant according to the ANZDATA and ERA-EDTA registries. Consistent trends were observed in all age groups except for American children under 5 years old. Unlike the overall decreasing trend in the United States, the incidence rate has been increasing in this specific population.¹⁸

The prevalence rates have slightly increased according to the USRDS and ANZDATA registries, while in Europe they have been decreasing over time. When stratified by age, there was an increase among children under 5 years old in Australia, New Zealand and the United States.¹⁸ These rates were higher in the United States (incidence: 13 pmpy; prevalence: 77 pmpy [ages 0-17 years old between 2005 and 2017]) than in Australia and New Zealand (incidence: 9 pmpy; prevalence: 55 pmpy [ages 0-17 years old between 2007 and 2018]) and

Europe (incidence: 9 pmpy; prevalence: 60 pmpy [ages 0-19 years old between 2005 and 2017]).¹⁸

A study from the ERA-EDTA registry demonstrated a small reduction of 2.5% per year in the incidence of European patients <19 years old between 2001 and 2011.⁸⁸ Another study with children <15 years old from the ERA-EDTA registry showed stable incidence and an increase in prevalence between 2007 and 2016.⁸⁹ In others national registries, particularly in Asia, the incidence in Taiwan and Malaysia was similar to that reported by the ANZDATA and ERA-EDTA registries, with incidence rates of 8.12 pmpy and 10-11 pmpy, respectively. Incidence and prevalence were lower in Japan, with rates of 4.0 pmpy and 22 pmpy, respectively.^{39,40,90,91} It is believed that the improvement of analysis techniques for young children may have contributed to the increase in incidence among children under five years old in the United States, unlike the overall decreasing trend. These children may have died before transitioning to complete kidney failure due to the lack of resources for dialysis.¹⁸

According to Geylis et al., studies found in the literature suggest that up to one in 10,000 children may have CKD. However, all studies conducted in hospitals underestimate the prevalence, as only patients with manifest CKD, followed in pediatric nephrology centers, are evaluated in these studies.⁹² As previously mentioned, there are only a limited number of studies in the general pediatric population, and they present a very different reality from that suggested by current hospital-based studies. In fact, a much higher prevalence of undiagnosed pediatric CKD in stages 2-5 (around 1%) has been reported in cross-sectional studies in Turkey, Iran and China, suggesting a possibly 100 times higher prevalence of pediatric CKD than estimated in hospital-based studies.⁹³⁻⁹⁵

In addition to national health surveys, another approach to estimate the prevalence of evident chronic conditions is to identify cases from administrative data sources, such as health insurance records. Based on data from a single health insurance company in the US, including

nearly two million individuals in the pediatric age group (< 21 years old), the prevalence of children and adolescents with a diagnosis code for CKD (ICD-9 and ICD-10) was 27 per 10,000 (0.27%) in 2016,⁹⁶ which was a number close to other population-based studies. In this report, the prevalence of pediatric CKD was comparable to that of pediatric diabetes mellitus (31 per 10,000).

In a recent issue of the Pediatric Nephrology Journal, the population prevalence of CKD in Southern Israel was estimated using hospital data and laboratory data.⁹² The strength of the aforementioned study was to use all serum creatinine measurements available after two years of age in the electronic medical records to define CKD as ≥ 2 eGFR values below 60 ml/min/1.73 m² at least three months apart, thus including the criterion of chronicity which was overlooked by other studies. The estimated prevalence of children meeting these criteria in 2019 was 1,033 per million population (pmp) (0.1%). The prevalence of children still classified as having CKD at the last follow-up was slightly lower (882pmp) and may be overestimated. Another interesting finding of this study is that a reduction of -1 ml/min/1.73 m² in eGFR per year could suggest that it might take decades before these children with mild to moderate CKD (average age of 12 years old and eGFR of 50 ml/min/ 1.73 m²) reach advanced CKD or kidney failure.⁹²

According to hospital-based studies on the prevalence of pediatric CKD (ranging from 0.3 to 1 per 10,000 children) and the results of the few population-based studies suggesting a much higher prevalence (from 1 to 10 per 1,000 children), the current total number of children and adolescents in stages 2-5 of CKD worldwide can be extrapolated to two million cases of CKD in a population of two billion children. This is concerning because pediatric CKD falls within the same range as the estimated number of children with cancers, the estimated number of children with type 1 diabetes, and is 10 times higher than the number of children affected by cystic fibrosis.

Thus, CKD is one of the most non-communicable pediatric diseases. However, unlike the aforementioned illnesses, public awareness, political attention, and the necessary investment for pediatric CKD are still very poor. This is partly due to the complexity of pediatric CKD, which encompasses many etiologies and a wide spectrum of presentations, ranging from a silent disease in its early stages to its devastating impact on quality of life and life expectancy. As a result, the understanding of pediatric CKD among the public, physicians and health authorities is very low. The lack of awareness among policymakers about pediatric kidney diseases and the consequences of delays in diagnosis and appropriate treatment are major contributors to alarming situations.¹¹ For example, the rate of late presentation of pediatric CKD, defined as the first visit to pediatric nephrology with complete loss of kidney function, is unacceptably high (> 40%), especially in low-and middle-income countries, reflecting the lack of timely diagnosis and referral to pediatric renal care.⁹⁷ Another long-term concern is the demand for better prevention and treatment by pediatric nephrologists.⁹⁸ Finally, it has been demonstrated that public investment in specialized and multidisciplinary pediatric renal care is cost-effective in optimizing outcomes such as access to the best treatment and survival.^{99,100}

2.4 Gender and age

Data from the literature showed that the average age of children with CKD was 10 years old with a predominance of males. The male-to-female ratio ranged from 1:1.05 to 1:1.31), which is also consistent with literature findings. This occurrence is due to the fact that the main cause of CKD was congenital abnormalities of the kidneys and urinary tract (CAKUT), and it was identified more frequently among boys.^{19,32,69}

A study conducted with 82 children and adolescents undergoing RRT, at a single center in southeastern Brazil (Belo Horizonte) showed a predominance of males, and the average age of the patients was 9.25 years old at the beginning of RRT.⁵³ This finding is very close to those described in studies on RRT in Serbia³² (9.8 years old), Korea¹⁰¹ (9.7 years old), and also in another part of Brazil⁸¹ (12.5 years old). It can be observed that these are developing countries. Reports from developed countries showed a lower average age at the start of RRT, such as in Italy (6.9 years old) and Spain (3.9 years old).^{30,35} This is likely because in these countries there is greater accessibility to diagnosis, and the main causes of CKD are CAKUT and hereditary diseases, which are diagnosed earlier.

2.5 Causes and initial modality of RRT

In the three largest registries (USRDS, ANZDATA, ERA-EDTA), the main cause of complete loss of renal function is CAKUT (30%), followed by glomerulonephritis (15-30%). The proportion of CAKUT decreases with advancing age, while glomerulonephritis increases. Similar results have been reported in Japan.¹⁸ However, a systematic review of children requiring dialysis in sub-Saharan Africa demonstrated that primary glomerulonephritis was the main cause (50%) of renal function loss.¹⁰² A similar finding was also reported by Rezende et al., in Belo Horizonte, MG, southeastern Brazil. The authors found that 36.6% of the patients had glomerulonephritis as the cause of renal function loss.⁵³

Among children and adolescents, the proportion of those who initiated RRT with HD represented approximately half of all incident patients, according to the three major registries (USRDS, ANZDATA, ERA-EDTA). However, PD was the predominant initial modality of RRT in Japan. When data were stratified by age, PD was prevalent among children under five years old, and HD was more prevalent among the ones aged 15 years old or older.

Interestingly, the proportion of HD has decreased in Australia, New Zealand and the United States over time among those aged 15 years old or older, while PD has increased. However, the percentage of HD has increased among children under five years old in all three registries (USRDS, ANZDATA, ERA-EDTA).¹⁸ The reason for the increasing trends of HD among children under five years old is not clear, and PD remains preferable to HD in this population.

Regarding preemptive kidney transplantation, its proportion has remained unchanged in the last decade. This type of transplant seems to be more common in Europe than in the other two regions, accounting for approximately 25%. However, its proportion varies within European countries, and the rate of preemptive transplantation was 17% according to a more comprehensive survey of European children, which is similar to the rates in the other two regions.¹⁰³

Social contexts influence the choice of RRT, including economic, ethnic, religious factors, and the transplant allocation system. As a result, the distribution of RRT modalities varies between countries. According to the Global Registry of the International Pediatric Nephrology Association for Renal Replacement Therapy, the prevalence of RRT, especially regarding transplantation, varies considerably among countries. Additionally, pediatric RRT is not available in countries with limited resources. As mentioned earlier, a systematic review of studies in Sub-Saharan Africa showed that approximately 60% of children had access to dialysis. Among them, 46% and 54% received HD and PD, respectively. It is worth noting that almost all studies included in the review were from centers with dialysis facilities, and therefore the percentages may be overestimated. RRT is not adequately available in most African countries due to limited financial resources or a shortage of dialysis clinics and pediatric nephrologists.^{104,105}

A study conducted at a single tertiary dialysis center in Turkey from 1998 to 2018 showed that when kidney transplantation is delayed, PD can become a long-term maintenance treatment. It is important noting that Turkey is classified as a high-middle-income country by the World Health Organization.¹⁰⁶

An evaluation conducted in the State of Amazonas, Brazil, with pediatric patients on TRS showed that the majority (80%) were on HD and were adolescents. Half of them did not have a diagnosis of the underlying cause of CKD, and there was a frequency of 24 new cases per year and 16.3 per million population (pmpi). The authors reported that there are differences between the proposed RRT modalities when comparing developed and developing countries. In Brazil, these differences are evident. The mentioned state is the largest in Brazil in terms of territorial extension, and the considerable distance between the capital, which is the only place that offers RRT, and the countryside becomes a significant barrier to achieving an early diagnosis in time to propose appropriate conservative treatment.

2.6 Survival

Advancements in diagnoses and treatments have increased the survival rates of children and adolescents with CKD and ESRD. Ideally, it would be beneficial to understand the epidemiology of CKD before the need for TRS, in order to effectively intervene in its prevention or delay its progression. In this context, it becomes essential to assess the outcomes of renal disease progression. The challenge is to verify relevant results through long-term observations and find evidence that will provide epidemiological data on CKD and ESRD (incidence, prevalence, risk factors for progression and mortality, underlying causes, age, sex, race, socioeconomic factors and medical resources), and thus propose appropriate follow-up and treatment for the pediatric population.

Children and adolescents with ESRD are exposed to a 30 to 60 times higher risk of mortality compared to their healthy peers.^{3,107} However, there is no doubt that the mortality rate has improved over time in many countries.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ Cardiovascular disease is the most common cause of death in the United States, Canada, Australia and New Zealand, where the percentages have been reported to be between 25 to 40%.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ On the other hand, infection is the most common cause in other countries or regions, including those in Europe and Asia, where the reported percentages have ranged from 20 to 40%.^{3,41,42,111,112}

Although the various registries have heterogeneous study populations, several factors may be associated with a higher risk of mortality in the pediatric population on TRS, such as: younger age, especially under 5 years old;^{107,108,111} female gender;¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ non-white patients;^{108,111,112} patients on dialysis compared to those with a transplant^{107,113} or patients on HD compared to DP among those on dialysis;^{108,114} non-CAKUT etiology;^{108,109,111} and the presence of comorbidities.^{108,115} Other factors that may be independently associated with high mortality include: short stature,^{116,117} low and high body mass index,¹¹⁷⁻¹¹⁹ anemia,^{120,121} hypoalbuminemia¹²¹⁻¹²³ and high eGFR at the start of dialysis.^{110,124} These factors may be modifiable in clinical practice. Therefore, it is important to identify the underlying mechanisms (skin color, gender) that lead to worse outcomes considering the etiology of ESRD.

Although the study cohorts are heterogeneous, the obtained results are relatively consistent and may be applicable in clinical practice worldwide. However, studies from other countries or regions are still needed to achieve even better outcomes for these patients.

Bonthius et al., in the European Society for Paediatric Nephrology (ESPN)-ERA-EDTA Registry, included data on pediatric patients with ESRD receiving RRT in Europe over a 10-year period. During the follow-up, 225 patients died after a median of 4.1 years (1,9–6,4). Overall, the 1-year-old, 2-year-old and 5-year-old patient survival rates were 97,6%

(95% CI: 97,1–98,1), 96,4% (95% CI:95,8–96,9) and 94,4% (95% CI: 93,6–95,2), respectively.⁷² The majority of patients died from cardiovascular disease (28.9%), followed by infections (22,7%), and in 23.1% of patients, the cause of death was unknown.

For patients who started RRT between 2007-2009, the unadjusted 5-year survival probability was 93.9% (95% CI: 92.6-95.2), while it was 93.3% (95% CI:91.8-94.7) for patients who started RRT between 2010 and 2012. After adjusting for age, sex, cause of ESRD, and treatment modality at the beginning, the patient survival at 1, 2 and 5 years old did not differ between the periods (2010-2012 vs. 2007-2009: 0.98, 95% CI: 0.71-1.35). However, the causes of death differed between the two periods: patients who started RRT between 2007 and 2009 died more frequently from infections (31.3%), while cardiovascular disease was the most common cause of death (41.3%) in those patients who started RRT between 2010 and 2012 ($P < 0,001$).⁷²

As mentioned above, the authors concluded that the survival of pediatric patients on RRT at 1 and 5 years old was 98% and 94%, respectively, and is similar or slightly higher than the rates reported in other high-income countries.^{72,125} Although the mortality of pediatric patients on RRT at one year of age has decreased by 20% in the last decade in the USA, the likelihood of improvement in the 5-year survival of these patients has probably reached its limit. Unfortunately, mortality remains at least 30 times higher than in the general pediatric population.^{72,125}

According to worldwide data, approximately 9 out of every million patients under 20 years of age in developed countries require RRT.^{10,114,125} The age of the pediatric population at the start of RRT is a determining factor for survival, and the risk of mortality in patients on RRT remains higher in the neonatal population, followed by the children's group, and then the adolescents.¹²⁶ A study conducted over 10 years in the 1960s in Australia and New Zealand

identified 110 deaths per 1,000 pediatric patients on RRT. However, by the 1990s, the number of deaths in these countries had stabilized to 18 per 1,000 patients.¹²⁶

According to van der Heijden et al., a European registry from 1980 to 1984 showed a 36% decrease in the risk of mortality in pediatric patients, and from 1995 to 2000, the number of deaths decreased approximately 79% in the subgroup of children aged 0 to 4 years old.¹²⁷ In the period from 1990 to 2010, in the United States, there was an increase in survival in pediatric RRT patients. According to the authors, every five years, there was a 12% reduction in deaths for children over five years old and a 20% reduction for children under five years old.¹²⁶

The survival of these patients is determined by multiple factors, such as access to treatment, the amount of investment that each country makes in the healthcare sector, the etiology of the disease, age, possibility of transplantation, weight development issues, sex, body mass index, race and the presence of comorbidities.¹⁰ It appears that girls have a higher risk of mortality than boys,¹⁰⁷ and race or ethnicity can also affect the risk or mortality in the pediatric RRT population. In the United States, being black was associated with a 25% higher risk of death compared to white recipients in the first transplant, and a 64% higher risk of death in patients on RRT.¹⁰⁸

Data taken from the Swiss Pediatric Renal Registry by Maurer et al., evaluating 367 children and adolescents undergoing RRT, demonstrated over four decades (1970-80, 1981-90, 1991-2000 and 2001-10) that the one-year-old graft survival rate improved from 0.76 to 0.80, 0.89 and then 0.96, respectively. The five-year-old graft survival rate improved from 0.44 to 0.64, 0.84 and 0.89, respectively. The five-year-old patient survival rates for the four decades were 0.83, 0.99, 0.93 and 0.94; and the ten-year-old patient survival rates were 0.75, 0.96, 0.88 and 0.94, respectively. In the four cohorts that started RRT in the 1970s, 1980s, 1990s and 2000s, the number of children alive after five years of this therapy increased from

15 to 24, 47, and then 45, respectively. In total, 29 patients (8%) died during chronic RRT before the age of 20. The authors concluded that over time a greater number of children on RRT survived and graft survival improved.¹²⁹

A study conducted in a single center in Belo Horizonte, MG, showed that younger patients with less time on RRT and those who did not undergo kidney transplantation had higher mortality rates, and in 56% of cases, sepsis was the main cause of death.⁵³ The overall survival rate was 80.6% after 96 months, and the patients who died had less time on RRT ($p=0.023$) and were significantly younger than the others ($p=0.0006$). The authors also concluded that patients who underwent transplantation had a higher survival rate than those who remained on dialysis treatment.⁵³

Regarding patient and graft survival, it is known that kidney transplantation provides survival benefits compared to dialytic treatment. However, children who undergo transplantation still face a high risk of mortality compared to the general population, and graft loss is as relevant an outcome as mortality among these patients. Epidemiological studies report that both graft and patient survival have improved over time in both developed¹³⁰ and developing¹³¹ countries. Considering independent risk factors for mortality among kidney transplant recipients, we can mention: female sex,¹³² non-ESRD/non-CAKUT etiology,^{130,133} non-preemptive kidney transplant,¹³⁴ presence of comorbidities,¹³² deceased donor transplant,^{130,132} childhood and adolescence.^{110,130}

Regarding graft failure, the following factors are considered high independent risk factors: adolescence,^{100,110,135,136} female sex,¹³⁵⁻¹³⁷ non-white race,^{135,137,138} glomerulonephritis and focal segmental glomerulosclerosis as causes of ESRD,^{133,136,138} non-preemptive kidney transplant,^{134,136} and deceased donor transplant.^{110,133,134,137} In addition to the factors already mentioned, others may be independently associated with graft survival. These include: non-adherence to treatment,^{135,138} donor age,¹³⁶ cold ischemia time,¹³⁷ delayed

graft function,¹³⁹ obesity,¹⁴⁰ hyperphosphatemia,¹⁴¹ and human leukocyte antigen incompatibility.¹³⁶⁻¹³⁸

2.7 Conclusion and Final Considerations

Pediatric CKD has distinct characteristics from the disease in adults and can lead to severe and specific complications.¹⁸ It can be caused by urological problems such as CAKUT or non-CAKUT-related issues, followed by hereditary diseases like glomerulopathies, which may vary with age and be more common in older age groups.^{18,53,102} Several risk factors for CKD and ESRD can be identified. Among the modifiable factors are metabolic acidosis, proteinuria, arterial hypertension, and underlying urological abnormalities; among the non-modifiable factors are age, sex, racial and genetic factors, low birth weight, prematurity, and socioeconomic status.¹⁸

The average age of pediatric CKD is around 10 years with a predominance of males (the male-to-female ratio ranging from 1:1.05 to 1:1.32).^{19,32,69} Children and adolescents with ESRD are exposed to 30 to 60 times higher risk of mortality compared to their healthy peers,^{3,107} but the survival rate has improved over time in many countries.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ It is important to note that survival decreases during puberty in pediatric patients with CKD, and there is a tendency for faster progression in females with glomerular diseases than in their male counterparts, but for non-glomerular diseases, there is no distinction between sexes.^{30,142}

Considering hospital-based studies examining the prevalence of pediatric CKD (0.3 to 1 per 10,000 children) and the limited population-based studies suggesting a much higher prevalence (1 to 10 per 1,000 children), the current total number of children and adolescents affected by stages 2-5 of CKD worldwide can be extrapolated to over two million cases of CKD in a population of two billion children. As mentioned earlier, these numbers are

comparable to the estimated numbers of children with cancer, type 1 diabetes, and 10 times higher than the number of children affected by cystic fibrosis. Thus, pediatric CKD is one of the most common non-communicable pediatric diseases.¹¹

In Brazil, most patients with pediatric CKD receive treatment through the Unified Health System (SUS). Epidemiologic data on pediatric CKD in Brazil is available in the Ministry of Health's computerized system called DATASUS, which encompasses both pediatric and adult populations undergoing RRT. The Ministry of Health uses five national information systems capable of identifying and monitoring the health status of the population and analyzing the outcomes of health promotion, care, disease prevention and control actions. One of these systems is the National Base of Renal Replacement Therapies, which holds information about patients undergoing RRT.^{7,12} By relying on this database, it is possible to identify pediatric patients undergoing RRT in Brazil and evaluate part of their epidemiological profile.

According to the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), the Brazilian population in July 2022 was 214.82 million.¹⁵ In 2022, the census conducted by the Brazilian Society of Nephrology (SBN) found that there were 872 registered dialysis units in Brazil. The SBN sent questionnaires to all units but, unfortunately, only 243 (27.9%) RRT clinics responded. Due to this low response rate, the SBN estimates that there are currently 153,831 people with some degree of CKD in Brazil, with a calculated prevalence of about 716 per million inhabitants.¹⁶ Unfortunately, this 2022 census does not include data on pediatric patients. In 2021, the Dialysis census by the SBN showed that there were 0.4% of pediatric patients aged one to 12 years old and 0.7% aged 13 to 19 years old.¹⁴³ These censuses provide an approximate overview of dialysis treatment in Brazil, providing data and analyses that can contribute to directing public policies and strategies aimed at improving RRT in the country.

Public awareness, political attention and the necessary investment for pediatric CKD and ESRD are still very poor. This is partly due to the complexity of these conditions, which encompass many etiologies (often rare diseases) and involve a wide spectrum of presentations, often starting as a silent disease. However, it can progress with devastating impact on quality and life expectancy. Lack of public awareness, lack of awareness among policy makers about pediatric kidney disease and the consequences of delays in diagnosis and appropriate treatment are major contributors to the current alarming situation. The rate of late presentation of pediatric CKD, defined as the first consultation with a pediatric nephrologist already with some loss of renal function, is unacceptably high (> 40%), especially in low and middle-income countries, reflecting the lack of timely diagnosis and referral to pediatric renal care.¹⁴⁴ Another concerning long-term situation is the association of clinically evident but mild CKD in pediatric patients with an increased risk of kidney failure in young adults. This fact further highlights the demand for better prevention and treatment by pediatric nephrologists.¹⁴⁵

Therefore, there is a need to raise awareness about pediatric CKD to improve health outcomes. This requires collecting more population-based data, registries, and cohorts that include not only ESRD but also the early stages of CKD where kidney failure can be delayed or prevented, evaluating the impact of population screening interventions in children with CKD risk factors. The implementation and execution of CKD prevention programs are essential in primary care. Identifying individuals with CKD risk factors and referring them for evaluation by a pediatric nephrologist who will provide conservative treatment along with a multidisciplinary team will delay disease progression and, consequently, the need for ESRD treatment.

Given the information presented about CKD and ESRD in children and adolescents, their therapeutic modalities, the increasing incidence and prevalence of the disease in both

adult and pediatric populations, and the possibilities of prevention and delaying the progression of CKD to ESRD, it is crucially relevant to understand the detailed profile of the pediatric population on ESRD treatment to obtain important and necessary data for the adjustment of healthcare policies.

2.8 References

1. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA, Nangaku M, Hou FF, Garcia Garcia G, Abu-Aisha H, Niang A, Sola L, Bunnag S, Eiam-Ong S, Tungsanga K, Richards M, Richards N, Goh BL, Dreyer G, Evans R, Mzingajira H, Twahir A, McCulloch MI, Ahn C, Osafo C, Hsu HH, Barnieh L, Donner JA, Tonelli M. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. *Kidney Int Suppl* (2011). 2020 Mar;10(1):e24-e48. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.010.
2. Dienemann T, Fujii N, Orlandi P, Nessel L, Furth SL, Hoy WE, Matsuo S, Mayer G, Methven S, Schaefer F, Schaeffner ES, Solá L, Stengel B, Wanner C, Zhang L, Levin A, Eckardt KU, Feldman HI. International Network of Chronic Kidney Disease cohort studies (iNET-CKD): a global network of chronic kidney disease cohorts. *BMC Nephrol*. 2016 Sep 2;17(1):121. doi: 10.1186/s12882-016-0335-2.
3. Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, Groothoff JW, Verrina E, Heaf JG, Jankauskiene A, Lukosiene V, Molchanova EA, Mota C, Peco-Antić A, Ratsch IM, Bjerre A, Roussinov DL, Sukalo A, Topaloglu R, Van Hoeck K, Zagozdzon I, Jager KJ, Van Stralen KJ; ESPN/ERA-EDTA registry. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol*. 2014 Dec; 29(12):2403-10. doi: 10.1007/s00467-014-2884-6.
4. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Kurella Tamura M, Feldman HI. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014 May; 63(5):713-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416.
5. Lamb EJ, Levey AS, Stevens PE. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guideline update for chronic kidney disease: evolution not revolution. *Clin Chem*. 2013; Mar59(3):462-5. doi: 10.1373/clinchem.2012.184259.

6. Bersan SA, Amaral CF, Gomes IC, Cherchiglia ML. Letalidade e internações de pacientes em hemodiálise em plano de saúde [Fatality and hospitalization in hemodialysis patients in a health plan]. *Rev Saude Publica*. 2013; Jun47(3):624-33. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047004016.
7. Cherchiglia ML, Machado EL, Szuster DA, Andrade EI, Assis Acúrcio Fd, Caiaffa WT, Sesso R, Guerra Junior AA, Queiroz OV, Gomes IC. Epidemiological profile of patients on renal replacement therapy in Brazil, 2000-2004. *Rev Saude Publica*. 2010 Aug;44(4):639-49. English, Portuguese. doi: 10.1590/s0034-89102010000400007.
8. Sesso R de CC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burdmann EA. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2010Oct;32(4):380-4. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000400007>
9. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: a importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *Braz J Nephrol*. 2011;Jan33(1):93-108. doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013
10. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication – worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2019; 34:1803-5.
11. Harambat J, Madden I. What is the true burden of chronic kidney disease in children worldwide? *Pediatr Nephrol*. 2023 May; 38(5):1389-1393. doi: 10.1007/s00467-022-05816-7.
12. Cherchiglia ML, Guerra Júnior AA, Andrade EIG, Machado CJ, Acúrcio F de A, Meira Júnior W, et al. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. *Rev bras estud popul* [Internet]. 2007Jan; 24(1):163-7. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-30982007000100010>
13. Ministério da Saúde - Brasil. PORTARIA N° 1.168, DE 15 DE JUNHO DE 2004-6. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt1168_15_06_2004.html
14. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20(12):2587-93. DOI:10.1093/ndt/gfi159.

15. Censo Brasileiro de 2022 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Available from: <https://censo2022.ibge.gov.br>
16. Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia 2022. Available from: <https://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>
17. Sesso R de CC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burdmann EA. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2010Oct;32(4):380–4. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000400007>
18. Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies. *Pediatr Nephrol*. 2022 Jun; 37(6):1215-1229. doi: 10.1007/s00467-021-05145-1.
19. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27:363–73.
20. Chevalier RL (2015) Congenital urinary tract obstruction: the long view. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015; 22:312–9.
21. USRDS (2018) 2018 USRDS annual data report: volume 1: chronic kidney disease, Chapter 6.
22. USRDS (2018) 2018 USRDS annual data report: volume 2: end stage renal disease, Chapter 7.
23. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) (2008) 2008 Annual report. The EMMES Corporation, Rockville, MD.
24. Samuel SM, Tonelli MA, Foster BJ, Alexander RT, Nettel-Aguirre A, Soo A, Hemmelgarn BR, Pediatric Renal Outcomes Canada Group. (2011) Survival in pediatric dialysis and transplant patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6:1094–99.
25. USRDS (2019) 2019 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States 2019.
26. 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.
27. Soares CM, Oliveira EA, Diniz JS, Lima EM, Vasconcelos MM, Oliveira GR. Predictive factors of progression of chronic renal insufficiency: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18:371–77.

28. Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, Wolff ED, Davin JC, Heymans HS. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: a Dutch cohort study. *Kidney Int.* 2002; 61:621–9.
29. Esbjörner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. Swedish Pediatric Nephrology Association. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11:438–42.
30. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F, ItalKid Project. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid Project. *Pediatrics.* 2003; 111:e382–e387.
31. Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France) 1975-1990. *Pediatr Nephrol.* 1994; 8:472–6.
32. Peco-Antic A, Bogdanovic R, Paripovic D, Paripovic A, Kocev N, Golubovic E, Milosevic B, Serbian Pediatric Registry of Chronic Kidney Disease. Epidemiology of chronic kidney disease in children in Serbia. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27:1978–84.
33. Mong Hiep TT, Ismaili K, Collart F, Van Damme-Lombaerts R, Godefroid N, Ghuysen MS, Van Hoeck K, Raes A, Janssen F, Robert A. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3-5 chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25:935–40.
34. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloglu R, Caliskan S, Peru H, Cengiz N, Soylemezoglu O. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:797–806.
35. Areses Trapote R, Sanahuja Ibáñez MJ, Navarro M. Epidemiology of chronic kidney disease in Spanish pediatric population. REPIR II Project. *Nefrologia.* 2010; 30:508–517.
36. ERA–EDTA Registry (2020) ERA–EDTA Registry paediatric data: 2017.
37. Pyart R, Evans KM, Steenkamp R, Casula A, Wong E, Magadi W, Medcalf J. The 21st UK Renal Registry annual report: a summary of analyses of adult data in 2017. *Nephron.* 2020; 144:59–66.
38. Hooman N, Esfahani ST, Mohkam M, Derakhshan A, Gheissari A, Vazirian S, Mortazavi F, Ghane-Sherbaff F, Falak-Aflaki B, Otoukesh H, Madani A, Sharifian-Dorcheh M, Mahdavi A, Esmaeile M, Naseri M, Azhir A, Merikhi A, Mohseni P, Ataei N, Fallahzadeh MH, Basiratnia M, Hosseini-Al-Hashemi G. The outcome of Iranian children on continuous ambulatory peritoneal dialysis: the first report of Iranian National Registry. *Arch Iran Med.* 2009; 12:24–28.
39. Lin HH, Tsai CW, Lin PH, Cheng KF, Wu HD, Wang IK, Lin CY, Chen W, Huang CC. Survival analysis of pediatric dialysis patients in Taiwan. *Nephrology (Carlton).* 2012; 17:621–7.

40. 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; 17:456–61.
41. Chang HJ, HanKH, ChoMH, ParkYS, KangHG, Cheong HI, Ha IS. Outcomes of chronic dialysis in Korean children with respect to survival rates and causes of death. *Korean J Pediatr.* 2014; 57:135–9.
42. Hattori M, Sako M, Kaneko T, Ashida A, Matsunaga A, Igarashi T, Itami N, Ohta T, Gotoh Y, Satomura K, Honda M, Igarashi T. End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006-2011. *Clin Exp Nephrol.* 2015; 19:933–8.
43. Chou HH, Lin CY, Chiou YH, Tain YL, Wang YF, Wang HH, Chiou YY (2016) Clinical characteristics and prevalence of complications of chronic kidney disease in children: the Taiwan Pediatric Renal Collaborative study. *Pediatr Nephrol.* 2016; 31:1113–20.
44. Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M, Pediatric CKD Study Group; Japan Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28:2345–55.
45. Kang HG, Choi HJ, Han KH, Kim SH, Cho HY, Cho MH, Shin JI, Lee JH, Lee J, Oh KH, Park YS, Cheong HI, Ahn C, Ha IS. KNOW-Ped CKD (Korea N cohort study for outcomes in patients with pediatric CKD): design and methods. *BMC Nephrol.* 2016; 17:35.
46. ANZDATA Registry 42nd report 2019.
47. Schwartz GJ, Mu.oz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20:629–37.
48. Pierce CB, Mu.oz A, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Schwartz GJ. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021; 99:948–56.
49. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Lau J, Levin A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS, Kidney National, Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2003) National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics.* 2003; 111:1416–21.

50. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3:1–150.
51. Furth SL, Cole SR, Moxey-Mims M, Kaskel F, Mak R, Schwartz G, Wong C, Muñoz A, Warady BA. Design and methods of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1:1006–15.
52. Querfeld U, Anarat A, Bayazit AK, Bakkaloglu AS, Bilginer Y, Caliskan S, Civilibal M, Doyon A, Duzova A, Kracht D, Litwin M, Melk A, Mir S, Szeri B, Shroff R, Zeller R, Wühl E, Schaefer F, 4C Study Group. The Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease (4C) study: objectives, design, and methodology. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5:1642–48.
53. Rezende CF, Penido MGMG, Alvarenga AS, Cherchiglia ML, Nery VL. Pediatric patients on renal replacement therapy: clinic, epidemiological, social and economic profile. *Urol & Nephrol Open Access J (UNOAJ).* 2021;9(1):1-6.
54. Rezende CF, Alvarenga AS, Cherchiglia ML, Penido MGMG. Doença Renal Crônica e suas Consequências na Criança e no Adolescente. *Arch Latin Nefr Ped* 2021;20(1):40-59.
55. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification [Internet]. Vol. 39, American Journal of Kidney Diseases. 2002. 1-356 p. Available from: www.kdoqi.org
56. Stevens PE, Levin A, Bilous RW, Coresh J, de Francisco AL, de Jong P, Griffith KE, Hemmelgarn BR, Iseki K, Lamb EJ, Levey AS, Riella MC, Shlipak MG, Wang H, White CT, Winearls CG (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members). Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013; 158: 825-830.
57. Esbjörner E, Aronson S, Berg U, Jodal U, Linne T. Children with chronic renal failure in Sweden 1978-1985. *Pediatr Nephrol.* 1990 May; 4(3):249-252; discussion 253-254. doi: 10.1007/BF00857667.
58. Kim JJ, Booth CJ, Waller S, Rasmussen P, Reid CJ, Sinha MD. The demographic characteristics of children with chronic kidney disease stages 3–5 in South East England over a 5-year period. *Arch Dis Child* 2013; 98:189–194.
59. Al-Eisa A, Naseef M, Al-Hamad N, Pinto R, Al-Shimeri N, Tahmaz M. Chronic renal failure in Kuwaiti children: an eight-year experience. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20:1781–1785.

60. Landau D, Schreiber R, Kleinman A, Vodonos A, Shalev H. Pediatric chronic kidney disease rates in Southern Israel are higher than reported. *F1000Res* 2013; 2:186.
61. Orta-Sibu N, Exeni RA, Garcia C (2009) Latin America. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds) *Pediatric Nephrology*. Springer-Verlag, Heidelberg, pp 1969-1974.
62. Lagomarsimo E, Valenzuela A, Cavagnaro F et al. Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean survey. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:288-291.
63. Al-Eisa A, Naseef M, Al-Hamad N et al. Chronic renal failure in Kuwaiti children: an eight-year experience. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1781-1785.
64. Hamed RM. The spectrum of chronic renal failure among Jordanian children. *J Nephrol* 2002; 15:130-135.
65. Mong Hiep TT, Janssen F, Ismaili K et al. Etiology and outcome of chronic renal failure in hospitalized children in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:965-970.
66. Huong NT, Long TD, Bouissou F et al. Chronic kidney disease in children: The National Paediatric Hospital experience in Hanoi, Vietnam. *Nephrology (Carlton)* 2009; 14:722-727.
67. Anochie I, Eke F. Chronic renal failure in children: a report from Port Harcourt, Nigeria (1985-2000). *Pediatr Nephrol* 2003; 18:692-695.
68. Bhimma R, Adhikari M, Asharam K et al. The spectrum of chronic kidney disease (stages 2-5) in KwaZulu-Natal, South Africa. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:1841-1846.
69. Masalskienė J, Rudaitis Š, Vitkevič R, Čerkauskienė R, Dobilienė D, Jankauskienė A. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Children: A Report from Lithuania. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jan 26;57(2):112. doi: 10.3390/medicina57020112.
70. Ahn, S.Y.; Moxey-Mins, M. CKD in children: The importance of a national epidemiologic study. *AJKD* 2018; 72, 628–630.
71. Tasic, V.; Janchevska, A.; Emini, N.; Sahpazova, E.; Gucev, Z.; Polenakovic, M. Chronic kidney disease—Pediatric risk factors. *Prilozi (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* 2016; 37, 9–13.
72. Bonthuis M, Vidal E, Bjerre A, Aydoğ Ö, Baiko S, Garneata L, Guzzo I, Heaf JG, Jahnukainen T, Lilien M, Mallett T, Mirescu G, Mochanova EA, Nüsken E, Rascher K, Roussinov D, Szczepanska M, Tsimaratos M, Varvara A, Verrina E, Veselinović B, Jager KJ, Harambat J. Ten-year trends in epidemiology and outcomes of pediatric kidney replacement therapy in Europe: data from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Pediatr Nephrol*. 2021 Aug; 36(8):2337-2348. doi: 10.1007/s00467-021-04928-w.

73. US Renal Data System, USRDS (2010) Annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD.
74. McTaggart S, McDonald S, Henning P et al (2009) Paediatric Report. ANZDATA Registry Report 2009, Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. Adelaide, South Australia.
75. Registry ERA-EDTA (2010) ERA-EDTA Registry Annual Report 2008. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands.
76. Van Stralen KJ, Tizard EJ, Jager KJ et al. Determinants of eGFR at start of renal replacement therapy in paediatric patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:3325-3332.
77. US Renal Data System, USRDS (2008) Annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD.
78. Lim YN, Lim TO (2009) 16th Report of the Malaysian
79. Dialysis and Transplant 2008, Kuala Lumpur. 38. Garcia C, Goldani J, Garcia V. Paediatric dialysis and renal transplantation in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Pediatr Nephrol* 1992; 6:74-77.
80. Al-Eisa AA, Samhan M, Naseef M. End-stage renal disease in Kuwaiti children: an 8-year experience. *Transplant Proc* 2004; 36:1788-1791.
81. Konstantyner T, Sesso R, Camargo MF et al. Pediatric Chronic Dialysis in Brazil: Epidemiology and Regional Inequalities. *PLOS One* 2015; 10(8): 1-15.
82. Lewis MA, Shaw J, Sinha MD et al. UK Renal Registry 12th Annual Report (December 2009): chapter 14: demography of the UK paediatric renal replacement therapy population in 2008. *Nephron Clin Pract* 2010; 115:c279-c288.
83. Vigneau C, Kolko A, Stengel B, Jacquelinet C, Landais P, Rieu P, Bayat S, Couchoud C, REIN Registry. Ten-years trends in renal replacement therapy for end-stage renal disease in mainland France: lessons from the French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. *Nephrol Ther* 2017; 13:228–235
84. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, Leiba A, Tzur D, Afek A, Skorecki K, Vivante A. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2018; 378:428–438.
85. Perl J, McArthur E, Tan VS, Nash DM, Garg AX, Harel Z, Li AH, Sood MM, Ray JG, Wald R. ESRD among immigrants to Ontario, Canada: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29:1948–1959.

86. Virsilas E, Cerkauskiene R, Masalskiene J, Rudaitis S, Dobilienė D, Jankauskiene A. Renal replacement therapy in children in Lithuania: challenges, trends, and outcomes. *Medicina (Kaunas)* 2018; 54:78
87. ERA-EDTA Registry (2019) ERA-EDTA Registry annual report 2017
88. Pippias M, Jager KJ, Kramer A, Leivestad T, Sánchez MB, Caskey FJ, Collart F, Couchoud C, Dekker FW, Finne P, Fouque D, Heaf JG, Hemmeler MH, Kramer R, De Meester J, Noordzij M, Palsson R, Pascual J, Zurriaga O, Wanner C, Stel VS. The changing trends and outcomes in renal replacement therapy: data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:831–841
89. Bonthuis M, Vidal E, Bjerre A, Aydoğ Ö, Baiko S, Garneata L, Guzzo I, Heaf JG, Jahnukainen T, Lilien M, Mallett T, Mirescu G, Mochanova EA, Nüsken E, Rascher K, Roussinov D, Szczepanska M, Tsimaratos M, Varvara A, Verrina E, Veselinović B, Jager KJ, Harambat J. (2021) Ten-year trends in epidemiology and outcomes of pediatric kidney replacement therapy in Europe: data from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Pediatr Nephrol*. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-04928-w>
90. Hattori M, Sako M, Kaneko T, Ashida A, Matsunaga A, Igarashi T, Itami N, Ohta T, Gotoh Y, Satomura K, Honda M, Igarashi T. End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006-2011. *Clin Exp Nephrol* 2015; 19:933–938.
91. Wong H, Goh B, Ghazali A, Lim Y, Lui W, Lee M (2018) 24th report of the Malaysian Dialysis and Transplant Registry 2016.
92. Geylis M, Coreanu T, Novack V, Landau D. Risk factors for childhood chronic kidney disease: a population-based study. *Pediatr Nephrol*. 2023; 38:1569–1576 <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05714-y>
93. Soylemezoglu O, Duzova A, Yalınkaya F, Arısoy T, Süleymanlar G. Chronic renal disease in children aged 5–18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(Suppl 3):iii146-151.
94. Gheissari A, Kelishadi R, Roomizadeh P, Abedini A, Haghjooy-Javanmard S, Abtahi SH, Mehdikhani B, Shafiei M (2013) Chronic kidney disease stages 3–5 in Iranian children: need for a school-based screening strategy: the CASPIAN-III Study. *Int J Prev Med* 2013; 4:95–101.
95. Song P, Wang M, Chang X, Wang J, Wei W, An L. Prevalence and associated factors of impaired renal function in Chinese children: the China Health and Nutrition Survey. *Nephrology (Carlton)* 2019; 24:195–201.

96. United States Renal Data System (2018) 2018 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Chronic kidney disease chapter 6: CKD among children and adolescents. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD.
97. Plumb L, Boothe EJ, Caskey FJ, Sinha MD, Ben-Shlomo Y. The incidence of and risk factors for late presentation of childhood chronic kidney disease: a systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2020; 15:e0244709.
98. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, Leiba A, Tzur D, Afek A, Skorecki K, Vivante A. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2018; 378:428–438.
99. Amaral S, McCulloch CE, Lin F, Grimes BA, Furth S, Warady B, Brunson C, Siyahian S, Ku E. Association between dialysis facility ownership and access to the waiting list and transplant in pediatric patients with end-stage kidney disease in the US. *JAMA* 2022; 328:451–459.
100. Chesnaye NC, Schaefer F, Bonthuis M, Holman R, Baiko S, Baskin E, Bjerre A, Cloarec S, Cornelissen EAM, Espinosa L, Heaf J, Stone R, Shtiza D, Zagozdzon I, Harambat J, Jager KJ, Groothoff JW, van Stralen KJ, ESPN/ERA-EDTA Registry Committee. Mortality risk disparities in children receiving chronic renal replacement therapy for the treatment of end-stage renal disease across Europe: an ESPN-ERA/EDTA registry analysis. *Lancet* 2017; 389:2128–2137.
101. Shin HS, Oh JY, Park SJ, Kim JH, Lee JS, Shin JI. Outcomes of hemodialysis in children: A 35-year experience at severance hospital. *Yonsei Med J.* 2015;56(4):1007–14.
102. Ashuntantang G, Osafo C, Olowu WA, Arogundade F, Niang A, Porter J, Naicker S, Luyckx VA. Outcomes in adults and children with end-stage kidney disease requiring dialysis in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health* 2017; 5:e408–e417.
103. Harambat J, van Stralen KJ, Schaefer F, Grenda R, Jankauskiene A, Kostic M, Macher MA, Maxwell H, Puretic Z, Raes A, Rubik J, Sorensen SS, Toots U, Topaloglu R, Tonshoff B, Verrina E, Jager KJ. Disparities in policies, practices and rates of pediatric kidney transplantation in Europe. *Am J Transplant* 2013; 13:2066–2074.
104. Harambat J, Ekulu PM. Inequalities in access to pediatric ESRD care: a global health challenge. *Pediatr Nephrol* 2016; 31:353–358.

105. McCulloch M, Luyckx VA, Cullis B, Davies SJ, Finkelstein FO, Yap HK, Feehally J, Smoyer WE. Challenges of access to kidney care for children in low-resource settings. *Nat Rev Nephrol* 2021; 17:33–45.
106. Asi T, Düzova A, Doğan HS, Karakurt G, Bahadır ÖF, Bozacı AC, Gülhan B, Özaltın F, Aki FT, Tekgül S, Topaloğlu R. Determinants of outcomes in chronic pediatric peritoneal dialysis: a single center experience. *Turk J Pediatr.* 2020; 62(6):940-948. doi: 10.24953/turkped.2020.06.005.
107. Chavers BM, Molony JT, Solid CA, Rheault MN, Collins AJ (2015) One-year mortality rates in US children with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 2015; 41:121–128.
108. Mitsnefes MM, Laskin BL, Dahhou M, Zhang X, Foster BJ. Mortality risk among children initially treated with dialysis for end-stage kidney disease, 1990-2010. *JAMA* 2013; 309:1921–1929.
109. Sanderson KR, Yu Y, Dai H, Willig LK, Warady BA. Outcomes of infants receiving chronic peritoneal dialysis: an analysis of theUSRDS registry. *Pediatr Nephrol* 2019; 34:155–162.
110. Okuda Y, Soohoo M, Ishikura K, Tang Y, Obi Y, Laster M, Rhee CM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Primary causes of kidney disease and mortality in dialysis-dependent children. *Pediatr Nephrol* 2020; 35:851–860.
111. Vidal E, van Stralen KJ, Chesnaye NC, Bonthuis M, Holmberg C, Zurowska A, Trivelli A, Da Silva JEE, Herthelius M, Adams B, Bjerre A, Jankauskiene A, Miteva P, Emirova K, Bayazit AK, Mache CJ, Sanchez-Moreno A, Harambat J, Groothoff JW, Jager KJ, Schaefer F, Verrina E, ESPN/ERA-EDTA Registry. Infants requiring maintenance dialysis: outcomes of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2017; 69:617–625.
112. Tjaden LA, Noordzij M, van Stralen KJ, Kuehni CE, Raes A, Cornelissen EA, O'Brien C, Papachristou F, Schaefer F, Groothoff JW, Jager KJ, ESPN/ERA-EDTA Registry Study Group. Racial disparities in access to and outcomes of kidney transplantation in children, adolescents, and young adults: results from the ESPN/ERA-EDTA (European Society of Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) Registry. *Am J Kidney Dis* 2016; 67:293–301.
113. Kramer A, Stel VS, Tizard J, Verrina E, Ronnholm K, Palsson R, Maxwell H, Jager KJ. Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:926–933.

114. Chesnaye NC, Schaefer F, Groothoff JW, Bonthuis M, Reusz G, Heaf JG, Lewis M, Maurer E, Paripovic D, Zagozdzon I, van Stralen KJ, Jager KJ (2016) Mortality risk in European children with end-stage renal disease on dialysis. *Kidney Int* 2016; 89:1355–1362.
115. Hogan J, Bacchetta J, CharbitM, Roussey G, Novo R, Tsimaratos M, Terzic J, Ulinski T, Garnier A, Merieau E, Harambat J, Vrillon I, Dunand O, Morin D, Berard E, Nobili F, Couchoud C, Macher MA, French Pediatric Nephrology Society. Patient and transplant outcome in infants starting renal replacement therapy before 2 years of age. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33:1459–1465.
116. Ku E, Fine RN, Hsu CY, McCulloch C, Glidden DV, Grimes B, Johansen KL. Height at first RRT and mortality in children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11:832–839.
117. Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, Emerson S, Koepsell T, Sherrard DJ, Watkins SL, Stehman-Breen C. Anthropometric measures and risk of death in children with endstage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:811–819.
118. Ku E, Glidden DV, Hsu CY, Portale AA, Grimes B, Johansen KL. Association of body mass index with patient-centered outcomes in children with ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27:551–558.
119. Roberts MJ, Mitsnefes MM, McCulloch CE, Greenbaum LA, Grimes BA, Ku E. Association between BMI changes and mortality risk in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2019; 34:1557–1563.
120. Warady BA, Ho M. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:1055–1062.
121. Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, Munarriz RL, Chua A, Pesle S, Emre S, Urzykowska A, Quiroz L, Ruscasso JD, White C, Pape L, Ramela V, Printza N, Vogel A, Kuzmanovska D, Simkova E, Muller-Wiefel DE, Sander A, Warady BA, Schaefer F, International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:665–676.
122. Amaral S, Hwang W, Fivush B, Neu A, Frankenfield D, Furth S (2008) Serum albumin level and risk for mortality and hospitalization in adolescents on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:759–767.
123. Tsai HL, Yang LY, Chin TW, Wang HH, Liu CS, Wei CF, Chang JW (2010) Outcome and risk factors for mortality in pediatric peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2010; 30:233–239.

124. Winnicki E, Johansen KL, Cabana MD, Warady BA, McCulloch CE, Grimes B, Ku E. Higher eGFR at dialysis initiation is not associated with a survival benefit in children. *J Am Soc Nephrol* 2019; 30:1505–1513.
125. Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, Harambat J, Groothoff JW, Jager KJ. Survival in children requiring chronic renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2018; 33:585–594.
126. McDonald SP, Craig JC; Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2004 Jun 24;350(26):2654-62. doi: 10.1056/NEJMoa031643.
127. van der Heijden BJ, van Dijk PCW, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD. Renal replacement therapy in children: Data from 12 registries in Europe. *Pediatric Nephrology*. 2004;19(2):213–21.
128. Mitsnefes MM, Laskin BL, Dahhou M, Zhang X, Foster BJ. Mortality Risk Among Children Initially Treated with Dialysis for End-Stage Kidney Disease, 1990-2010. *JAMA*. 2013;309(18):1921–1929. doi:10.1001/jama.2013.4208.
129. Maurer E, Neuhaus TJ, Weitz M, Kuehni CE, Laube GF. Paediatric end-stage renal disease and renal replacement therapy in Switzerland: survival and treatment trends over four decades. *Swiss Med Wkly*. 2020 Jul 27;150:w20300. doi: 10.4414/smw.2020.20300.
130. Francis A, Johnson DW, Melk A, Foster BJ, Blazek K, Craig JC, Wong G. Survival after kidney transplantation during childhood and adolescence. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15:392–400.
131. Rizvi SA, Sultan S, Zafar MN, Naqvi SA, Lanewala AA, Hashmi S, Aziz T, Hassan AS, Ali B, Mohsin R, Mubarak M, Farasat S, Akhtar SF, Hashmi A, Hussain M, Hussain Z. Pediatric kidney transplantation in the developing world: challenges and solutions. *Am J Transplant* 2013; 13:2441–2449.
132. Laskin BL, Mitsnefes MM, Dahhou M, Zhang X, Foster BJ. The mortality risk with graft function has decreased among children receiving a first kidney transplant in the United States. *Kidney Int* 2015; 87:575–583.
133. Wang CS, Gander J, Patzer RE, Greenbaum LA. Mortality and allograft loss trends among US pediatric kidney transplant recipients with and without focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2018; 71:392–398.
134. Amaral S, Sayed BA, Kutner N, Patzer RE. Preemptive kidney transplantation is associated with survival benefits among pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2016; 90:1100–1108.

135. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Rehfeld R, Zawaideh M, Roe DJ, Gruessner R. Immunosuppressant therapy adherence and graft failure among pediatric renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9:2497–2504.
136. Kabore R, Couchoud C, Macher MA, Salomon R, Ranchin B, Lahoche A, Roussey-Kesler G, Garaix F, Decramer S, Pietrement C, Lassalle M, Baudouin V, Cochat P, Niaudet P, Joly P, Leffondre K, Harambat J. Age-dependent risk of graft failure in young kidney transplant recipients. *Transplantation* 2017; 101:1327–1335.
137. Smith JM, Martz K, Blydt-Hansen TD. Pediatric kidney transplant practice patterns and outcome benchmarks, 1987-2010: a report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative studies. *Pediatr Transplant* 2013; 17:149–157.
138. RitchieAG, Clayton PA, McDonald SP, Kennedy SE. Agespecific risk of renal graft loss from late acute rejection or noncompliance in the adolescent and young adult period. *Nephrology (Carlton)* 2018; 23:585–591.
139. LimWH, McDonald SP, Kennedy SE, Larkins N, Wong G. Association between slow and delayed graft function with graft outcomes in pediatric and adolescent deceased donor kidney transplant recipients. *Transplantation* 2017; 101:1906–1912.
140. Winnicki E, Dharmar M, Tancredi DJ, Nguyen S, Butani L. Effect of BMI on allograft function and survival in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2018; 33:1429–1435.
141. Bonthuis M, Busutti M, van Stralen KJ, Jager KJ, Baiko S, Bakkaloglu S, Battelino N, Gaydarova M, Gianoglio B, Parvex P, Gomes C, Heaf JG, Podracka L, Kuzmanovska D, Molchanova MS, Pankratenko TE, Papachristou F, Reusz G, Sanahuja MJ, Shroff R, Groothoff JW, Schaefer F, Verrina E. Mineral metabolism in European children living with a renal transplant: a European Society for Paediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10:767–775.
142. Bonnéric S, Karadkhele G, Couchoud C, Patzer RE, Greenbaum LA, Hogan J. Sex and Glomerular Filtration Rate Trajectories in Children. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020 Mar 6;15(3):320-329. doi: 10.2215/CJN.08420719.
143. Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia 2021. Available from: <https://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>

144. Plumb L, Boother EJ, Caskey FJ, Sinha MD, Ben-Shlomo Y. The incidence of and risk factors for late presentation of childhood chronic kidney disease: a systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2020; 15:e0244709.
145. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, Leiba A, Tzur D, Afek A, Skorecki K, Vivante A. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2018; 378:428–438.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

O objetivo principal deste estudo foi caracterizar o perfil dos pacientes pediátricos que iniciaram a Terapia Renal Substitutiva (TRS) pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil entre 2002 e 2014, e analisar os fatores associados ao transplante renal e à mortalidade nessa população.

4.2. Objetivos Secundários

Os objetivos específicos deste estudo foram:

- Descrever as características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes pediátricos que iniciaram a TRS pelo SUS no Brasil entre 2002 e 2014;
- x Analisar os fatores associados à realização do transplante renal nos pacientes pediátricos em TRS pelo SUS no Brasil entre 2002 e 2014;
- x Analisar os fatores de risco relativo à mortalidade dos pacientes pediátricos em TRS pelo SUS no Brasil entre 2002 e 2014;
- x Analisar a sobrevida global dos pacientes pediátricos em TRS pelo SUS no Brasil entre 2002 e 2014.

5. PACIENTES E MÉTODOS

5.1. Desenho do estudo

Este é um estudo de coorte retrospectiva não concorrente, baseado em dados secundários de pacientes selecionados na Base Nacional de Saúde Centrada no Indivíduo (BNSCI). Os dados foram obtidos da Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas (BNTRS), que é um subconjunto da BNSCI, construída por meio da técnica de relacionamento probabilístico-determinístico de registros (record linkage), de três grandes sistemas de informação em saúde: o Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (APAC-SIA/SUS), o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e o Sistema de Internações Hospitalares (SIH).

5.2. Pacientes

A população do estudo foi composta por todas as crianças e adolescentes de 0 a 17 anos e 11 meses com diagnóstico de DRC- estágio 5, em Terapia Renal Substitutiva (TRS) pelo Sistema Único de Saúde, selecionados nos registros da BNTRS, que iniciaram diálise no período de 01/01/2002 a 31/12/2014, com pelo menos três meses consecutivos de registros de procedimentos à entrada na coorte, ou recém-nascidos com DRC- estágio 5. O período de seguimento da coorte terminou em 30/06/2015, possibilitando que os pacientes fossem acompanhados por pelo menos 6 meses.

5.2.1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes pediátricos que iniciaram diálise no período de 01/01/2002 a 31/12/2014, com pelo menos três meses consecutivos de registros de procedimentos à entrada na coorte ou os recém-nascidos com DRC- estágio 5.

5.2.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes pediátricos de 0 a 17 anos e 11 meses que fizeram diálise por um período menor do que três meses, o que caracteriza o paciente com injúria renal aguda (IRA), e os que faleceram nos três primeiros meses em TRS.

5.3. Fontes de dados

O processo de pareamento consistiu em atribuir a cada paciente um código identificador (id), que permaneceu com ele em todas as diferentes bases de dados, durante o estudo, permitindo reconstruir a trajetória assistencial do usuário nos diversos serviços de saúde utilizados. A partir do id dos pacientes na BNSCI, verificou-se a data de início da TRS a partir da abertura da APAC-SIA/SUS, a ocorrência de internação pelo SIH, possibilitando verificar o número de internações, e o óbito do paciente no SIM, extraindo-se a informação da data do óbito.

5.4 Variáveis do estudo

Para a descrição do perfil dos pacientes foram selecionadas as seguintes variáveis:

- x Sexo - variável binária definida como masculino ou feminino.
- x Idade (no primeiro tratamento de TRS) - variável numérica.
- x Faixa etária à entrada em TRS (anos) – variável categorizada em 4 grupos: em anos completos: $0 < 2$ anos (lactentes), $> 2 < 7$ anos (pré-escolares), $> 7 < 12$ anos (escolares) e $> 12 < 18$ anos (adolescentes).
- x Raça/cor de pele - variável categorizada em 6 grupos: branca, preta, parda, amarela, indígena, NA.
- x Região de residência no 1º registro da TRS - variável categorizada em 5 grupos: Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste.
- x Macrorregião de realização do tratamento - variável binária definida como tratamento dentro da macrorregião da residência do paciente em TRS e fora da macrorregião de residência do paciente em TRS.
- x Tipo de município da TRS - variável binária definida como Capital ou Interior.
- x Óbito durante o período de observação - variável binária descrita como não ou sim.
- x Modalidade inicial de tratamento - variável categorizada em 4 opções: HD, DP, Imunossupressor e Tx.
- x Realização de pelo menos um tratamento de HD.
- x Realização de pelo menos um tratamento de DP.
- x Realização de pelo menos um tratamento de Tx.
- x Número de transplantes realizados por paciente - variável categorizada em 4 grupos: nenhum, um, dois ou três.
- x Confeção de Fístula

- x Realização de tipos de tratamentos diferentes de TRS - variável categorizada em 5 grupos: HD exclusiva, HD e/ou DP + Tx, HD + DP, DP exclusiva, Tx exclusivo.
- x Número de internações - variável categorizada em 4 opções: nenhuma, uma, de duas a três e quatro ou mais.
- x Tempo de permanência no estudo (em meses): variável numérica.
- x Ano de entrada na coorte - variável categorizada em 12 opções: 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 e 2014.

Foram analisados dois desfechos de caráter binário: realização de transplante (não/sim) e ocorrência de óbito (não/sim). Para análise da sobrevida global dos pacientes, a variável resposta consistiu no tempo decorrido desde a data da primeira TRS até a data do óbito por qualquer causa ou a data final do seguimento estudado (31 de julho de 2015). Vale ressaltar que a compilação dos dados acompanhou a trajetória relacionada à TRS por 12 anos desta população, avaliando a partir da modalidade inicial de tratamento, até o desfecho óbito ou término do segmento. Ao entrar na coorte, foi atribuído a cada indivíduo um código identificador (id), que permaneceu com o paciente em todas as diferentes bases de dados, mesmo após ele completar 18 anos, o que permitiu traçar a trajetória assistencial desse usuário nos diversos serviços de saúde. Este dado é significativo e inovador, pois permitiu acompanhar o perfil destes pacientes e as consequências da TRS na população adulta jovem com DRC- estágio 5.

5.5. Análise estatística

5.5.1. Análise descritiva

Para a caracterização geral da população do estudo, foi realizada a análise descritiva das variáveis numéricas utilizando a mediana e o intervalo interquartil (IIQ), visto que a distribuição dos dados não foi simétrica. Os dados categóricos foram relatados como frequência e porcentagem. Nas descrições das variáveis comparadas pelos desfechos categorizados (realização de transplante: não ou sim; ocorrência de óbito: não ou sim), foi utilizado o teste χ^2 para verificar diferenças de proporções entre variáveis categóricas e o teste U de Mann-Whitney para comparação de variáveis numéricas. Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças que apresentaram o valor de $p < 0,05$, indicando associação entre a variável explicativa e a variável resposta.

5.5.2. Modelos de regressão logística

Considerando os objetivos apresentados neste estudo, foram analisados dois desfechos de caráter binário: realização de transplante (não ou sim) e ocorrência de óbito (não ou sim). Tendo em vista o caráter binário dos desfechos, foram testados, separadamente, modelos de regressão logística para mensurar a força de associação de cada uma das variáveis explicativas selecionadas. Em toda a modelagem (modelos individuais e múltiplos), a variável tempo de seguimento foi utilizada como fator de ajuste, tendo em vista que os pacientes apresentam tempos de seguimento na coorte distintos. O ajuste dos modelos múltiplos foi avaliado utilizando a Curva ROC, por meio do valor de AUC (área sob a curva ROC), e a ocorrência de multicolinearidade nos modelos múltiplos foi testada por meio dos fatores de inflação da variância.

5.5.2.1. Fatores associados à realização de transplante

Inicialmente, foram testados modelos individuais para cada uma das variáveis explicativas com o desfecho, ajustados pelo tempo de seguimento. Foram selecionadas para esta etapa as variáveis: sexo, faixa etária, região de residência, macrorregião de tratamento e tipo de município. Todas as variáveis foram significativas ao nível de 5%, sendo inseridas no modelo múltiplo, no qual mantiveram a significância estatística (5%). O valor de AUC do modelo múltiplo foi de 0,693.

5.4.2.2 Fatores de risco em relação à ocorrência de óbito

Foram testados modelos individuais para cada uma das variáveis explicativas com o desfecho, também ajustados pelo tempo de seguimento. Nesta etapa, foram selecionadas as variáveis: sexo, faixa etária, região de residência, macrorregião de tratamento, tipo de município, modalidade de tratamento inicial, realização de pelo menos um tratamento Tx, realização de pelo menos um tratamento HD, realização de pelo menos um tratamento DP e combinação de tratamentos realizados. As variáveis faixa etária, região de residência e tipo de município de tratamento não foram significativas nos modelos individuais (nível de significância de 5%). As variáveis modalidades do tratamento inicial, realização de pelo menos um tratamento Tx, realização de pelo menos um tratamento HD, realização de pelo menos um tratamento DP foram significativas nos modelos individuais. No entanto, essas variáveis guardam muita relação entre si, o que poderia aumentar a taxa de erros do modelo pela ocorrência de multicolinearidade. Além disso, também apresentaram grande relação com

a variável combinação de tratamentos. Sendo assim, não foram incluídas no modelo múltiplo. O valor de AUC do modelo múltiplo foi de 0,838.

5.5.3. Análise de sobrevida

Tendo em vista a disponibilidade das informações referentes ao tempo de seguimento dos pacientes em TRS e a ocorrência de óbito durante o período do estudo, objetivou-se realizar o estudo da sobrevida global dos pacientes. O seguimento dos pacientes que iniciaram o primeiro tratamento (HD, DP, Tx ou imunossupressor) começou em 01/01/2002. A entrada na coorte finalizou em 31/12/2014, e o acompanhamento dos pacientes seguiu até 30/06/2015, garantindo pelo menos 6 meses de acompanhamento para cada paciente. O encerramento do acompanhamento dos pacientes ocorreu em duas condições: (1) ocorrência do evento de interesse: óbito do paciente (data do óbito); e (2) encerramento do seguimento da coorte: censura (30/06/2015). A análise da sobrevida global foi realizada utilizando-se as Curvas de Kaplan-Meier. Pelo mesmo método, também foi estimada a sobrevida global estratificada pelas variáveis explicativas: sexo, faixa etária, região de residência do paciente, tratamento realizado dentro ou fora da macrorregião de tratamento, tipo de município de tratamento, modalidade de tratamento inicial, realização de pelo menos um tratamento de HD, realização de pelo menos um tratamento de DP, realização de pelo menos um tratamento de Tx, número de Tx realizados por paciente, combinação de tratamentos. O teste de Log-Rank foi utilizado para avaliar a hipótese de diferença entre as curvas de sobrevida, sendo adotado o nível de significância de 5%. Para a identificação do efeito independente das variáveis explicativas na sobrevida, foi testado o modelo de riscos proporcionais de Cox (Hazard ratio - HR). A suposição de proporcionalidade dos riscos foi avaliada através da análise dos resíduos de Schoenfeld. Todas as análises realizadas consideraram um nível de significância de 5%. Os modelos individuais considerando as variáveis explicativas sexo, região de residência, macrorregião de tratamento, modalidade do primeiro tratamento e combinação de tratamentos realizados foram estatisticamente significativos. A variável idade dos pacientes foi testada em modelos individuais de forma categorizada em faixas e de forma contínua. No entanto, nenhum dos modelos alcançou significância estatística ao nível de 5%.

Todas as variáveis utilizadas nos modelos individuais foram selecionadas para compor o modelo múltiplo. Considerando o nível de significância estatística adotado, o modelo múltiplo final foi composto pelas variáveis explicativas: sexo e região de residência. Este foi o único modelo que se adequou ao pressuposto de proporcionalidade dos riscos na análise dos resíduos de Schoenfeld. Várias modelagens, incluindo distintas combinações de variáveis e

interações entre variáveis, foram testadas. No entanto, não foram verificados modelos que correspondessem aos critérios de significância estatística e proporcionalidade dos riscos. As curvas de Kaplan-Meier e a tabela com os valores de Hazard Ratio dos modelos de regressão de Cox encontram-se no Apêndice A. A manipulação e preparo do banco de dados para análise foram realizados por meio do software DBeaver (gerenciador de banco de dados), e as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R Project for Statistical Computing (versão 4.2.3) e seus pacotes.

5.6. Aspectos éticos

Este estudo está inserido no projeto “Avaliação epidemiológica, econômica e de trajetórias assistenciais de procedimentos de alto custo no SUS: utilização de base de dados centrada no paciente a partir da integração de registros dos sistemas de informação em saúde”, que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – (CAAE 44121315.2.0000.5149).

5.7. Levantamento bibliográfico

Para a realização deste estudo, foram pesquisados trabalhos relacionados ao tema abordado, utilizando o cruzamento de descritores como “insuficiência renal crônica”, “crianças”, “adolescentes”, “terapia renal substitutiva”, “epidemiologia”, “transplante” e “óbito”. A busca foi realizada em periódicos indexados nas bases de dados PubMed.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Artigo Original

Título

Transplante renal e óbito de crianças e adolescentes em terapia renal substitutiva no Sistema Único de Saúde do Brasil de 2002 a 2014

Título em inglês

Kidney transplantation and death of children and adolescents on renal replacement therapy in the unified health system in Brazil from 2002 to 2014

Título curto

Transplante renal e óbito de pacientes pediátricos em terapia renal substitutiva no sistema de saúde brasileiro

Autores:

Celina de Faria Rezende 1; Maria Goretti Moreira Guimarães Penido 1,2; Mariângela Leal Cherchiglia 3; Hugo André da Rocha 3; Sérgio Veloso Brant Pinheiro 2,4.

Instituições:

1 Unidade de Nefrologia Pediátrica do Centro de Nefrologia da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

2 Unidade de Nefrologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

3 Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Medicina Social e Preventiva, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

4 Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Correspondência

Celina de Faria Rezende

Centro de Nefrologia da Santa Casa de Belo Horizonte

R. Piauí, 420 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30150-320

Telefone: +55 31 997648818 / +55 31 3238-8833

e-mail: celinarezende@gmail.com

Declaração de conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse entre os investigadores e os pacientes e outras instituições.

Agência financiadora

FAPEMIG, CNPQ e CAPES.

Contribuição dos autores

Celina de Faria Rezende 1; Sérgio Veloso Brant Pinheiro 2,3; Mariangela Leal Cherchiglia 4; Maria Goretti Moreira Guimarães Penido 1,2; Hugo André da Rocha 4 foram responsáveis pela concepção e desenho do estudo, aquisição dos dados, supervisão, análise dos dados e redação do artigo.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma condição grave que afeta cerca de 1 a 3% das crianças e adolescentes no mundo. A terapia renal substitutiva (TRS) é necessária para os casos mais avançados, mas seus desfechos são pouco conhecidos. O objetivo principal deste estudo foi descrever as características, os fatores associados ao transplante renal e à mortalidade, e a sobrevida dos pacientes pediátricos que iniciaram a TRS pelo SUS no Brasil entre 2002 e 2014. Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo com dados secundários da Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas, incluindo 7.544 pacientes de 0 a 17 anos e 11 meses, com seguimento mínimo de seis meses. Os desfechos foram o transplante renal e o óbito. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (62,8%), branca (54,5%), adolescente (76,8%) e tinha problema no rim e no trato urinário desde que nasceu (47,6%). A hemodiálise foi a TRS mais usada (61,6%), seguida pelo transplante renal (38,4%) e pela diálise peritoneal (0,1%). O transplante renal, principalmente o preemptivo (hazard ratio [HR] = 0,07; intervalo de confiança de 95% [IC95%] = 0,06-0,09), foi o que mais reduziu o risco de morte. Ser menino (HR = 0,77; IC95% = 0,66-0,90), ser do sul do Brasil (HR = 1,44; IC95% = 1,24-1,67) e fazer o tratamento fora da macrorregião de residência (HR = 1,25; IC95% = 1,08-1,44) também ajudaram a receber o transplante e a viver mais. O tratamento dialítico (hemodiálise + diálise peritoneal) teve mais risco de morte (HR = 1,52; IC95% = 1,32-1,75). Os pacientes pediátricos com DRC devem ser transplantados o mais rápido possível, e de preferência de modo preemptivo. Além disso, devem ficar o menor tempo possível em diálise, seja hemodiálise ou diálise peritoneal.

Palavras-chave: Doença renal crônica, criança, adolescente, terapia renal substitutiva, diálise, transplante, óbito.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a serious condition that affects about 1 to 3% of children and adolescents worldwide. Renal replacement therapy (RRT) is required for the most advanced cases, but their outcomes are poorly known. The present study aimed to describe the characteristics, the factors associated with renal transplantation and mortality, and the survival of pediatric patients who started RRT by the Brazilian Unified Health System (SUS) between 2002 and 2014. This is a retrospective cohort study with secondary data from the National Database on Renal Replacement Therapies, including 7,544 patients aged 0 to 17 years and 11 months, with a minimum follow-up of six months. The outcomes were renal transplantation and death. Most patients were male (62.8%), white (54.5%), adolescent (76.8%) and had kidney and urinary tract problems since birth (47.6%). Hemodialysis was the most used RRT (61.6%), followed by renal transplantation (38.4%) and peritoneal dialysis (0.1%). Renal transplantation, especially preemptive (hazard ratio [HR] = 0.07; 95% confidence interval [CI95%] = 0.06-0.09), was the most effective in reducing the risk of death. Being male (HR = 0.77; CI95% = 0.66-0.90), being from the south of Brazil (HR = 1.44; CI95% = 1.24-1.67) and receiving treatment outside the macroregion of residence (HR = 1.25; CI95% = 1.08-1.44) also helped to receive transplantation and live longer. Dialytic treatment (hemodialysis + peritoneal dialysis) had a higher risk of death (HR = 1.52; CI95% = 1.32-1.75). Pediatric patients with CKD should be transplanted as soon as possible, and preferably preemptively. In addition, they should spend as little time as possible on dialysis, whether hemodialysis or peritoneal dialysis.

Keywords: Chronic kidney disease, child, adolescent, renal replacement therapy, dialysis, transplantation, death.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) é uma condição que compromete a função e a estrutura dos rins, afetando a capacidade de filtração sanguínea. A DRC é um problema de saúde pública mundial, que atinge mais de 800 milhões de adultos, dos quais cerca de 4 milhões necessitam de terapia renal substitutiva (TRS).¹ A DRC implica em custos elevados e desafios organizacionais para o sistema de saúde.² Essa doença pode ser silenciosa e irreversível, e seu tratamento envolve TRS, medicamentos e controle dietético e hídrico, que alteram a vida do indivíduo e de sua família.³ A DRC atinge pessoas de todas as condições sociais e financeiras e é mais prevalente em países de renda média alta e alta.³ As modalidades de TRS são hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) e transplante renal (Tx). A adesão ao tratamento é crucial para a sobrevivência do paciente, independentemente da modalidade escolhida. O Tx é a melhor opção para crianças e adolescentes, pois associa-se com melhor sobrevivência.^{4,5}

A epidemiologia da DRC pediátrica é pouco conhecida e baseia-se em registros da TRS.^{4,5} A DRC pediátrica é um problema de saúde pública que cresce a cada ano. O aumento de casos, a necessidade de diálise precoce e a escassez de clínicas são preocupações dos governos atuais. É fundamental garantir um atendimento de qualidade nas unidades básicas de saúde para identificar precocemente o paciente com DRC e encaminhá-lo para tratamento especializado com nefrologista pediátrico.⁶ Além disso, o investimento público em uma assistência renal pediátrica especializada e multidisciplinar é elevado e visa otimizar o acesso à melhor modalidade de tratamento e a sobrevivência dos pacientes.⁷

O Brasil é um país continental que apresenta grandes diferenças econômicas e culturais entre seus estados e municípios. O Sistema Único de Saúde (SUS) subsidia o tratamento de 85% a 90% dos pacientes em TRS e desde 2004 possui uma política pública de atenção ao paciente com DRC.⁸ Os dados epidemiológicos brasileiros da DRC- estágio 5 estão no sistema informatizado do Ministério da Saúde chamado DATASUS, abrangendo a população pediátrica e adulta em TRS. O Ministério da Saúde emprega sistemas nacionais de informação aptos a identificar e acompanhar o estado de saúde da população e analisar os resultados de ações de promoção de saúde, atenção, prevenção e controle de doenças e agravos. A Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas (TRS), que detém as informações sobre os pacientes em TRS, é composta pelos dados obtidos desses sistemas nacionais de informação (APAC-SIA/SUS, SIM, SIH).⁹ Com base nessa Base de Dados, é possível identificar os pacientes pediátricos em TRS no Brasil e avaliar parte de seu perfil epidemiológico.

Considerando a escassez de dados pediátricos sobre a DRC e seus desfechos, os objetivos deste estudo foram descrever as características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes pediátricos que iniciaram a TRS pelo SUS no Brasil entre 2002 e 2014, avaliar os fatores associados ao transplante renal e à mortalidade nesses pacientes, e analisar a sobrevida global dos mesmos.

Fontes de dados

Os dados foram obtidos da Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas, que é um subconjunto da Base Nacional de Saúde Centrada no Indivíduo, construída por meio da técnica de relacionamento probabilístico-determinístico de registros de três grandes sistemas de informação em saúde: o Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (APAC-SIA/SUS), o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e o Sistema de Internações Hospitalares (SIH).⁹ O processo de pareamento foi realizado por meio da atribuição a cada paciente de um código identificador (id), o qual permaneceu com ele em todas as diferentes bases de dados, durante o estudo, o que permitiu reconstruir a trajetória assistencial do usuário nos diversos serviços de saúde utilizados. A partir do id dos pacientes na Base Nacional de Saúde, verificou-se a data de início do tratamento de TRS a partir da abertura da APAC-SIA/SUS, a ocorrência de internação pelo SIH, possibilitando checar o número de internações, e o óbito do paciente no SIM, extraindo-se a informação da data do óbito. Foram incluídos no estudo as crianças e adolescentes de 0 a 17 anos e 11 meses que iniciaram o tratamento no período de 01/01/2002 a 31/12/2014, com pelo menos três meses consecutivos de registros de procedimentos à entrada na coorte ou os recém-nascidos com DRC- estágio 5. Foram excluídos os pacientes pediátricos de 0 a 17 anos e 11 meses que faleceram nos três primeiros meses em TRS.

Variáveis do estudo

Foram analisados dois desfechos de caráter binário: realização de transplante (não/sim) e ocorrência de óbito (não/sim). As variáveis descritivas sobre o perfil dos pacientes e sobre a TRS foram: I-sociodemográficas: sexo (feminino, masculino); idade de admissão na TRS; faixa etária (em anos) [subgrupos 0 a 2 anos (lactentes), 3 a 6 anos (pré-escolares), 7 a 10 anos (escolares) e 11 a 17 anos (adolescentes)]; raça/cor da pele (branca, preta, parda, amarela, indígena e NA), região de residência do paciente (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste), macrorregião de saúde onde foi realizado o tratamento (dentro ou fora da

macrorregião de residência do paciente), tipo de município de tratamento (capital ou interior), óbito (não e sim). II- Relacionadas ao tratamento de TRS: modalidade do tratamento inicial (HD, DP, Imunossupressor e Tx), número de internações no período do estudo (nenhuma, uma, duas ou três e quatro ou mais) confecção de fístula, realização de pelo menos um tratamento de HD, realização de pelo menos um tratamento de DP, realização de pelo menos um tratamento de Tx, número de Tx realizados por paciente (nenhum, 1, 2 e 3), combinação de tratamentos (HD exclusiva, HD e/ou DP+ Tx, HD+DP, DP exclusiva e Tx exclusiva), tempo de seguimento (em meses) e ano de entrada na coorte (2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 e 2014).

Análise Estatística

Para caracterizar a população do estudo, foi realizada a análise descritiva das variáveis numéricas usando a mediana e o intervalo interquartil (IIQ), pois a distribuição dos dados não foi simétrica. Os dados categóricos foram relatados como frequência e porcentagem. As variáveis descritivas foram comparadas pelos desfechos categorizados (realização de transplante (não/sim), ocorrência de óbito (não/sim)), usando o teste χ^2 para verificar diferenças de proporções entre variáveis categóricas e o teste U de Mann-Whitney para comparação de variáveis numéricas.

Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças que apresentaram p-valor $<0,05$, indicando associação entre a variável explicativa e a variável resposta. Foram usados dois modelos de regressão logística distintos para avaliar os desfechos de caráter binário: realização de transplante (não/sim) e ocorrência de óbito (não/sim). A variável tempo de seguimento foi usada como fator de ajuste, tanto para os modelos individuais quanto para os modelos múltiplos, tendo em vista que os pacientes apresentam distintos tempos de seguimento na coorte. O ajuste dos modelos múltiplos foi avaliado usando a Curva ROC, por meio do valor de AUC (área sob a curva ROC), e a ocorrência de multicolinearidade nos modelos múltiplos foi testada por meio dos fatores de inflação da variância.

Os fatores associados à realização de transplante foram testados por modelos individuais para cada uma das variáveis explicativas com o desfecho, ajustados pelo tempo de seguimento. As variáveis selecionadas foram: sexo, faixa etária, região de residência, macrorregião de tratamento e tipo de município. Todas as variáveis foram significativas ao nível de 5%, sendo inseridas no modelo múltiplo, no qual mantiveram a significância estatística (5%). O valor de AUC do modelo múltiplo foi de 0,693.

Os fatores de risco relacionados à ocorrência de óbito foram testados por modelos individuais para cada uma das variáveis explicativas com o desfecho, também ajustados pelo tempo de seguimento. As variáveis selecionadas foram: sexo, faixa etária, região de residência, macrorregião de tratamento, tipo de município, modalidade de tratamento inicial, realização de pelo menos um tratamento Tx, realização de pelo menos um tratamento HD, realização de pelo menos um tratamento DP e combinação de tratamentos realizados. As variáveis faixa etária, região de residência e tipo de município de tratamento não foram significativas nos modelos individuais (nível de significância de 5%). As variáveis modalidade do tratamento inicial, realização de pelo menos um tratamento Tx, realização de pelo menos um tratamento HD, realização de pelo menos um tratamento DP foram significativas nos modelos individuais, mas não foram incluídas no modelo múltiplo por causa da multicolinearidade com a variável combinação de tratamentos. O valor de AUC do modelo múltiplo foi de 0,838.

A análise da sobrevida global foi realizada usando as Curvas de Kaplan-Meier, que estão nos Apêndices, embora não fosse objetivo do estudo.

Aspectos Éticos

Este estudo é parte do projeto “Avaliação epidemiológica, econômica e de trajetórias assistenciais de procedimentos de alto custo no SUS: utilização de base de dados centrada no paciente a partir da integração de registros dos sistemas de informação em saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – (CAAE 44121315.2.0000.5149).

Resultados

Foram avaliados 7.544 pacientes pediátricos que iniciaram a TRS pelo SUS no Brasil entre 2002 e 2014, conforme os dados da Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas.

As características demográficas, clínicas e geográficas dos pacientes são apresentadas na Tabela 1. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (53,8%), com mediana de idade de 13 anos (9-16 anos), de raça/cor da pele branca (38,9%) e pertencente à faixa etária de adolescente (68,7%). A modalidade de TRS mais frequente foi a hemodiálise (51,7%), sendo que 36,5% dos pacientes tinham fístula arteriovenosa como acesso vascular. O número de internações hospitalares foi elevado, com 75,7% dos pacientes tendo pelo menos um episódio de internação durante o período de acompanhamento. A maior parte dos pacientes recebeu o primeiro tratamento em serviços localizados nas capitais dos estados (61,3%), principalmente na região Sudeste (43,1%). O tratamento foi realizado dentro da macrorregião de residência

do paciente em 87,3% dos casos. Quanto à trajetória terapêutica, observou-se que 37,6% dos pacientes permaneceram exclusivamente em HD, 11,2% em DP e 10,9% com Tx preemptivo, enquanto os demais alternaram entre duas ou mais modalidades. O Tx foi realizado por 38,4% dos pacientes ao longo do período estudado. A mediana do tempo de seguimento situou-se em 70 meses (38-112 meses), a distribuição por ano do primeiro tratamento ocorreu com proporções bem semelhantes, sendo que 2011 foi o ano com maior número de novos pacientes, com 11,1% (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas de crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014

Variáveis Sociodemográficas e clínicas	n (%)
Pacientes	7.544 (100%)
Sexo	
Masculino	4.055 (53,8%)
Feminino	3.489 (46,2%)
Idade (anos) no primeiro tratamento – mediana (intervalo interquartilico)	13 (9-16)
Faixa etária	
0 a 2 anos	558 (7,4%)
3 a 6 anos	698 (9,2%)
7 a 10 anos	1.108 (14,7%)
11 a 17 anos	5.180 (68,7%)
Raça/cor de pele	
Branca	2.932 (38,9%)
Preta	536 (7,1%)
Parda	2.697 (35,8%)
Amarela	267 (3,5%)
Indígena	18 (0,2%)
NA	1.094 (14,4%)
Região	
Norte	493 (6,5%)
Nordeste	2.131 (28,2%)

Sudeste	3.248 (43,1%)
Sul	1.129 (15,0%)
Centro–Oeste	542 (7,2%)
TRS dentro da macro de residência	
Sim	6.597 (87,4%)
Não	947 (12,6%)
Tipo de município da TRS	
Capital	4.623 (61,3%)
Interior	2.921(38,7)
Óbito	
Não	6.589 (87,3%)
Sim	955 (12,7%)
Modalidade do tratamento inicial	
HD	3.927 (51,7%)
DP	2.030 (26,9%)
Imunossupressor	859 (11,4%)
Tx	728 (9,7%)
Número de internações no período do estudo	
Nenhuma	1.836 (24,3%)
Uma	1.263 (16,7%)
Duas ou três	1.719 (22,8%)
Quatro ou mais	2.726 (36,2%)
Confecção de fistula arteriovenosa	2.754 (36,5%)
Realização de pelo menos uma HD	5.450 (72,2%)
Realização de pelo menos uma DP	2.712 (35,9%)
Realização de pelo menos um Tx	2.899 (38,4%)
Número de Tx realizados por paciente	
Nenhum	4.645 (61,6%)
1	2.789 (37,0%)
2	107 (1,4%)
3	3 (0,0%)
Combinações de tratamentos de TRS	

HD exclusiva	2.836 (37,6%)
HD e/ou DP+Tx	2.076 (27,5%)
HD + DP	967 (12,8%)
DP exclusiva	842 (11,2%)
Tx exclusivo	823 (10,9%)
Tempo de seguimento em meses – Mediana (intervalo interquartilico)	70 (38-112)
Ano do primeiro tratamento	
2002	594 (7,9%)
2003	572 (7,6%)
2004	540 (7,2%)
2005	537 (7,1%)
2006	468 (6,2%)
2007	495 (6,6%)
2008	755 (10,0%)
2009	623 (8,3%)
2010	587 (7,8%)
2011	841 (11,1%)
2012	555 (7,4%)
2013	499 (6,6%)
2014	478 (6,3%)

HD: Hemodiálise; DP: Diálise Peritoneal; Tx: Transplante; TRS: Terapia Renal Substitutiva.
Fonte: Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas.

A Tabela 2 mostra as características dos pacientes segundo a realização ou não do Tx. Os pacientes transplantados eram predominantemente do sexo masculino (56,2% vs 43,8%), de raça/cor branca (47,8%) e adolescentes na faixa etária de 11 a 17 anos (68,7%). Eles também foram mais frequentemente tratados nas capitais (64,3%) e na região Sudeste (50%). O número de pacientes com 4 ou mais internações hospitalares foi maior entre os transplantados (59,3% vs 21,7%). Porém, a taxa de mortalidade entre os pacientes que transplantaram foi significativamente menor do que a taxa dos que não transplantaram (5,7% vs 17,0%).

Tabela 2. Características sociodemográficas e clínicas de crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014, segundo a realização de Tx

Variáveis	Não Tx n = 4.645 (61,6%)	Tx n = 2.899 (38,4%)	p-valor
Sexo			0,001
Masculino	2.427 (52,2%)	1.628 (56,2%)	
Feminino	2218 (47,8%)	1271 (43,8%)	
Idade (anos) no primeiro tratamento – mediana (intervalo interquartilico)	13 (9-16)	13 (9-15)	0,143
Faixa etária			<0,001
0 a 2 anos	435 (9,3%)	123 (4,2%)	
3 a 6 anos	412 (8,9%)	286 (9,9%)	
7 a 10 anos	611 (13,2%)	497 (17,1%)	
11 a 17 anos	3.187 (68,6%)	1.993 (68,7%)	
Raça/cor de pele			<0,001
Branca	1.545 (33,2%)	1.387 (47,8%)	
Preta	388 (8,4%)	148 (5,1%)	
Parda	1.911(41,1%)	789 (27,1%)	
Amarela	137 (2,9%)	130 (4,5%)	
Indígena	15 (0,3%)	3 (0,1%)	
NA	649 (14,0%)	445 (15,4%)	
Região			<0,001
Norte	374 (8,0%)	119 (4,1%)	
Nordeste	1.601 (34,5%)	530 (18,3%)	
Sudeste	1.798 (38,7%)	1.450 (50,0%)	
Sul	489 (10,5%)	640 (22,1%)	
Centro–Oeste	383 (8,2%)	160 (5,5%)	
TRS dentro da macro de residência			<0,001
Sim	4.215 (90,7%)	2.382 (82,2%)	
Não	430 (9,3%)	517 (17,8%)	
Tipo de município da TRS			<0,001
Capital do estado	2.758 (59,4%)	1.865 (64,3%)	

Interior	1.887 (40,6%)	1.034 (35,7%)	
Óbito			<0,001
Não	3.856 (83,0%)	2.733(94,3%)	
Sim	789 (17,0%)	166 (5,7%)	
Modalidade do tratamento inicial			<0,001
HD	2.814 (60,6%)	1.113 (38,4%)	
DP	1.349 (29,0%)	681 (23,5%)	
Imunossupressor	482 (10,4%)	377 (13,0%)	
Tx preemptivo	0 (0,0%)	728 (25,1%)	
Combinações de tratamentos			<0,001
HD exclusiva	2.836 (61,1%)	0 (0,0%)	
HD e/ou DP+Tx	0 (0,0%)	2.076 (71,6%)	
HD + DP	967 (20,8%)	0 (0,0%)	
DP exclusiva	842 (18,1%)	0 (0,0%)	
Tx exclusivo	0 (0,0%)	823 (28,4%)	
Número de internações no período			<0,001
Nenhuma	1.836 (39,5%)	0 (0,0%)	
Uma	872 (18,8%)	391 (13,5%)	
Duas ou três	930 (20,0%)	789 (27,2%)	
Quatro ou mais	1.007 (21,7%)	1.719 (59,3%)	
Realização de pelo menos uma HD	3.803 (81,9%)	1.647 (56,8%)	<0,001
Realização de pelo menos uma DP	1.809 (38,9%)	903 (31,1%)	<0,001
Tempo de seguimento em meses - media na (intervalo interquartilico)	66 (33-107)	77 (47-118)	<0,001
Ano do primeiro tratamento			<0,001
2002	341 (7,3%)	253 (8,7%)	
2003	355 (7,6%)	217 (7,5%)	
2004	334 (7,2%)	206 (7,1%)	
2005	332 (7,1%)	205 (7,1%)	
2006	308 (6,6%)	160 (5,5%)	
2007	343 (7,4%)	152 (5,2%)	
2008	455 (9,8%)	300 (10,3%)	

2009	363 (7,8%)	260 (9,0%)
2010	323 (7,0%)	264 (9,1%)
2011	517 (11,1%)	324 (11,2%)
2012	318 (6,8%)	237 (8,2%)
2013	312 (6,7%)	187 (6,5%)
2014	344 (7,4%)	134 (4,6%)

HD: Hemodiálise; DP: Diálise Peritoneal; Tx: Transplante; TRS: Terapia Renal Substitutiva.
Fonte: Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas

Os fatores associados à realização do Tx renal foram avaliados por meio de regressão logística. A Tabela 3 mostra as razões de chance ajustadas para as variáveis independentes. A maior probabilidade de receber o Tx foi apresentada pelos pacientes do sexo masculino (OR 1,23), da região Sul (OR 1,65), que realizaram o tratamento fora da macrorregião de residência (OR 2,61). Por outro lado, os pacientes mais jovens, especialmente os de 0 a 2 anos, tiveram menor probabilidade de serem transplantados (OR 0,31), bem como os pacientes que realizaram tratamento no interior (OR 0,70).

Tabela 3. Razões de chance de realização de Tx renal em crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014

Variável	Modelo individual		Modelo múltiplo	
	OR Bruta (IC 95%)	p-valor	OR Ajustada (IC 95%)	p-valor
Sexo				
Feminino	1		1	
Masculino	1,16 (1,06 – 1,27)	0,002	1,23 (1,12 – 1,36)	0,001
Faixa etária				
11 a 17 anos	1		1	
7 a 10 anos	1,31 (1,15 – 1,49)	<0,001	1,10 (0,95 – 1,26)	0,198
3 a 6 anos	1,13 (0,96 – 1,33)	0,133	0,85 (0,72 – 1,01)	0,068
0 a 2 anos	0,47 (0,38 – 0,58)	<0,001	0,31 (0,25 – 0,39)	<0,001
Região				
Sudeste	1		1	
Norte	0,41 (0,33 – 0,50)	<0,001	0,38 (0,30 – 0,48)	<0,001

Nordeste	0,42 (0,37 – 0,47)	<0,001	0,36 (0,32 – 0,41)	<0,001
Sul	1,63 (1,43 – 1,88)	<0,001	1,65 (1,43 – 1,90)	<0,001
Centro-Oeste	0,53 (0,43 – 0,64)	<0,001	0,42 (0,34 – 0,52)	<0,001
Macrorregião de tratamento				
Dentro da macro de residência	1		1	
Fora da macro de residência	2,50 (2,17 – 2,88)	<0,001	2,61 (2,24 – 3,0)	<0,001
Tipo de município de tratamento				
Capital	1		1	
Interior	0,81 (0,74 – 0,90)	<0,001	0,70 (0,63 – 0,78)	<0,001

* Todos os modelos foram ajustados pelo tempo de seguimento na coorte.

O desfecho óbito ocorreu em 955 pacientes (12,7%) durante o seguimento da coorte. As características dos pacientes que faleceram são apresentadas na Tabela 4. Houve predomínio de óbitos entre os pacientes do sexo feminino (52,6%), de raça/cor parda (45,1%), adolescentes entre 11 a 17 anos (67,4%), que iniciaram a TRS em HD (52,3%) e que não realizaram o Tx renal (82,6%).

Tabela 4. Características sociodemográficas e clínicas de crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014, segundo a ocorrência de óbito

Variáveis	Ocorrência de óbito		p-valor
	Não n = 6.589 (87,3%)	Sim n = 955 (12,7%)	
Sexo			0,001
Masculino	3.602 (54,7%)	453 (47,4%)	
Feminino	2987 (45,3%)	502 (52,6%)	
Idade (anos) no primeiro tratamento – mediana (intervalo interquartilico)	13 (9-16)	13 (9-16)	0,837
Faixa etária			0,821
0 a 2 anos	484 (7,4%)	74 (7,7%)	
3 a 6 anos	609 (9,2%)	89 (9,3%)	
7 a 10 anos	960 (14,6%)	148 (15,5%)	
11 a 17 anos	4.536 (68,8%)	644 (67,4%)	
Raça/cor de pele			<0,001

Branca	2.555 (38,8%)	377 (39,5%)	
Negra	442 (6,7%)	94 (9,8%)	
Parda	2.266 (34,4%)	431 (45,1%)	
Amarela	265 (4,0%)	2 (0,2%)	
Indígena	12 (0,2%)	6 (0,6%)	
NA	1.049 (15,9%)	45 (4,7%)	
Região			0,323
Norte	420 (6,4%)	73 (7,6%)	
Nordeste	1.846 (28,0%)	285 (29,8%)	
Sudeste	2.858 (43,4%)	390 (40,8%)	
Sul	986 (15,0%)	143 (15,0%)	
Centro-Oeste	479 (7,2%)	64 (6,7%)	
TRS dentro da macro de residência			<0,001
Sim	5.693 (86,4%)	904 (94,7%)	
Não	896 (13,6%)	51 (5,3%)	
Tipo de município da TRS			0,632
Capital	4.045 (61,4%)	578 (60,5%)	
Interior	2.544 (38,6%)	377 (39,5%)	
Modalidade do tratamento inicial			<0,001
HD	3.428 (51,7%)	499 (52,3%)	
DP	1.706 (25,7%)	324 (33,9%)	
Imunossupressor	756 (11,5%)	103 (10,8%)	
Tx	699 (10,6%)	29 (3,0%)	
Combinações de tratamentos			<0,001
HD exclusiva	2.428 (36,8%)	408 (42,7%)	
HD e/ou DP+Tx	1.937 (29,4%)	139 (14,6%)	
HD + DP	749 (11,4%)	218 (22,8%)	
DP exclusiva	679 (10,3%)	163 (17,1%)	
Tx exclusivo	796 (12,1%)	27 (2,8%)	
Número de internações no período			0,109
Nenhuma	1.625 (24,7%)	211 (22,1%)	
Uma	1.102 (16,7%)	161 (16,9%)	

Duas ou três	1.475 (22,4%)	244 (25,5%)	
Quatro ou mais	2.387 (36,3%)	339 (35,5%)	
Realização de pelo menos um Tx	2.733 (41,5%)	166 (17,4%)	<0,001
Número de Tx realizados/ paciente:			
Nenhum	3.856 (58,5%)	789 (82,6%)	
1	2.627 (39,9%)	162 (17,0%)	
2	103 (1,6%)	4 (0,4%)	
3	3 (0,0%)	0 (0,0%)	
Realização de pelo menos uma HD	4.711 (71,5%)	739 (77,4%)	<0,001
Realização de pelo menos uma DP	2.263 (34,3%)	449 (47,0%)	<0,001
Tempo de seguimento (meses) – mediana (intervalo interquartilico)	78 (47-118)	26 (11-50)	<0,001
Ano do primeiro tratamento			<0,001
2002	466 (7,1%)	128 (13,4%)	
2003	437 (6,6%)	135 (14,1%)	
2004	429 (6,5%)	111 (11,6%)	
2005	444 (6,7%)	93 (9,7%)	
2006	393 (6,0%)	75 (7,9%)	
2007	410 (6,2%)	85 (8,9%)	
2008	674 (10,2%)	81 (8,5%)	
2009	577 (8,8%)	46 (4,8%)	
2010	533 (8,1%)	54 (5,7%)	
2011	776 (11,8%)	65 (6,8%)	
2012	515 (7,8%)	40 (4,2%)	
2013	474 (7,2%)	25 (2,6%)	
2014	461 (7,0%)	17 (1,8%)	

HD: Hemodiálise; DP: Diálise Peritoneal; Tx: Transplante; TRS: Terapia Renal Substitutiva.

Fonte: Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas.

A Tabela 5 mostra as razões de chance ajustadas para a ocorrência de óbito. Os fatores que reduziram o risco de morte foram o sexo masculino (OR 0,77) e o tratamento fora da macrorregião de residência (OR 0,25). As combinações de modalidades de TRS que

envolveram HD exclusiva (OR 4,10) e DP exclusiva (OR 6,28) tiveram maior risco de morte do que o Tx renal exclusivo, sendo que a combinação de HD e DP foi a mais associada ao óbito (OR 8,40).

Tabela 5. Razões de chance de ocorrência de óbito em crianças e adolescentes em TRS pelo SUS no Brasil de 2002 a 2014

Variável	Modelo individual		Modelo múltiplo	
	OR Bruta (IC 95%)	p-valor	OR Ajustada (IC 95%)	p-valor
Sexo				
Feminino	1		1	
Masculino	0,75 (0,65 – 0,87)	<0,001	0,77 (0,66 – 0,90)	<0,001
Macrorregião de tratamento				
Dentro da macro de residência	1		1	
Fora da macro de residência	0,21 (0,16 – 0,29)	<0,001	0,25 (0,18 – 0,33)	<0,001
Modalidade do tratamento				
Inicial				
Tx	1			
DP	5,27 (3,52 – 7,90)	<0,001	-	
HD	3,80 (2,56 – 5,65)	<0,001	-	
Imunossupressor	5,49 (3,51 – 8,56)	<0,001	-	
Realização de pelo menos um tratamento: Tx				
Não	1		-	
Sim	0,37 (0,31 – 0,44)	<0,001	-	
Realização de pelo menos um tratamento: HD				
Não	1		-	
Sim	1,61 (1,35 – 1,91)	<0,001	-	
Realização de pelo menos um tratamento: DP				
Não	1		-	

Sim	1,90 (1,63 – 2,21)	<0,001	-	
Combinções de tratamentos				
Tx exclusivo	1		1	
DP exclusiva	7,66 (4,96 – 11,85)	<0,001	6,28 (4,04 – 9,77)	<0,001
HD exclusiva	5,66 (3,76 – 8,51)	<0,001	4,10 (2,71 – 6,20)	<0,001
HD + DP	10,76 (7,01 – 16,5)	<0,001	8,40 (5,45 – 12,97)	<0,001
HD e/ou DP+Tx	3,64 (2,36 – 5,61)	<0,001	2,78 (1,80 – 4,32)	<0,001

* Todos os modelos foram ajustados pelo tempo de seguimento na coorte.

** Faixa etária, região e tipo de município de tratamento não foram significativos nos modelos individuais.

*** Modalidade do tratamento inicial, realização de pelo menos um tratamento Tx, HD e DP foram significativas nos modelos individuais, no entanto, estas variáveis guardam muita relação entre si, o que pode aumentar a taxa de erros do modelo pela ocorrência de multicolinearidade. Além disso, também apresentam grande relação com a variável combinação de tratamentos.

Discussão

O presente estudo é o primeiro no âmbito nacional que descreveu as características do perfil sociodemográfico e clínico de crianças e adolescentes que iniciaram TRS pelo SUS no Brasil, de 2002 a 2014, analisando os fatores associados à realização de Tx e à ocorrência de óbito, totalizando 7.544 pacientes.

Dentre os pacientes avaliados, a maioria era do sexo masculino e composta por adolescentes, o que corresponde à maioria dos estudos descritos na literatura.^{2,3,5,8,9-14} A mediana de idade no início da TRS foi 13 anos, equivalente aos dados encontrados em países considerados em desenvolvimento como a Índia e a Sérvia.¹⁵⁻¹⁷ Nos países considerados desenvolvidos, a mediana de idade das crianças em TRS é menor, como na Espanha (3,9 anos) e na Suécia (3,3 anos).^{6,10} Acredita-se que a mediana de idade no início da TRS em países desenvolvidos seja menor devido ao diagnóstico precoce nesses países, o que permite a detecção de doenças congênitas dos rins e do trato urinário em menor tempo e, consequentemente, a realização de intervenções mais precoces, como verificado em um estudo no Irã.¹⁸

Poucos estudos avaliaram a raça e/ou a cor da pele em suas coortes. No presente estudo, a maioria dos pacientes foi identificada como branca, seguida de parda, sendo que muitos participantes não tiveram esta variável caracterizada. Konstanyner et al., em um estudo populacional brasileiro, mostraram que havia uma proporção de crianças caucasianas ligeiramente menor do que as de outras raças. Essa distribuição racial difere um pouco daquela relatada em estudos de outros continentes, que apresentaram maiores proporções de

afro-americanos, indígenas e sul-asiáticos do que brancos.^{4,13,19-21} Essa contradição pode estar relacionada ao acesso aos serviços de saúde, pois a população branca no Brasil geralmente possui melhores condições socioeconômicas. Em 2016, Nogueira et al. avaliaram a distribuição de crianças e adolescentes em TRS pelo Brasil e verificaram que a região Sul apresentou a maior incidência (11,0%) e prevalência (27,7%), sendo que a menor prevalência foi registrada na região Norte e Centro Oeste (13,8%) e a menor incidência (3,8%), na região Nordeste.²⁰ Esses dados corroboram com o presente estudo, que evidenciou um maior número de novos pacientes em TRS nas capitais da região Sudeste, sendo provenientes da macrorregião de tratamento. Vale a pena mencionar que o número de internações hospitalares foi elevado e que a grande maioria dos indivíduos teve pelo menos um episódio de internação durante o período de acompanhamento.

A escolha da modalidade de diálise no tratamento inicial varia consideravelmente entre os diversos países.^{21,22} A TRS se altera com a idade, uma vez que a DP é a escolha preferida em crianças mais novas na Europa e nos Estados Unidos.^{23,24} Os adolescentes são tratados principalmente pela HD, pois o manejo de muitos deles ocorre em unidades de diálise de adultos.¹⁹ Este é o mesmo cenário apresentado no presente estudo sobre a população brasileira. O sistema de saúde (SUS) é baseado nos princípios da saúde integral como direito do cidadão e dever do Estado. Este sistema público de saúde é o principal financiador da TRS no Brasil e é fundamental para melhorar os cuidados prestados ao paciente pediátrico com DRCT.^{25,26} Infelizmente, a grande maioria da população pediátrica em TRS no Brasil será submetida à HD ou DP antes da realização do Tx e, muitas vezes, terá necessidade de retornar a HD ou DP após a perda do enxerto.

Nos últimos anos, estudos têm comparado os resultados clínicos dos tratamentos de HD e DP para os adultos, mas sabe-se muito pouco sobre estas diferenças na população pediátrica.^{24,25} De acordo com os grandes registros do Sistema de Dados Renais dos Estados Unidos, Registro de Diálise e Transplante da Austrália e Nova Zelândia, Registro da Associação Renal Europeia-Associação Europeia de Diálise e Transplante (USRDS, ANZDATA, ERA-EDTA), entre crianças e adolescentes, a proporção daqueles que iniciaram TRS com HD representou, aproximadamente, metade de todos os pacientes incidentes.^{21-24,26} Diferente do que acontece no Brasil, a DP foi a modalidade inicial de TRS mais importante no Japão e a proporção de HD tem diminuído na Austrália, Nova Zelândia e nos Estados Unidos ao longo do tempo entre aqueles com 15 anos ou mais, enquanto a DP tem aumentado.²⁷ Entretanto, a porcentagem de HD tem aumentado entre os menores de cinco anos.⁵ A razão

para as tendências crescentes de HD entre crianças menores de cinco anos não está clara e a DP continua sendo preferível sobre HD nesta população.

No presente estudo, foi observado que a HD exclusiva foi a modalidade de TRS com maior número de pacientes, seguida pela DP exclusiva e pelo Tx preemptivo, enquanto os demais alternaram entre duas ou mais modalidades. O Tx foi realizado por 38,4% dos pacientes ao longo do período de estudo. Maurer et al., em um estudo realizado através do Registro Renal Pediátrico Suíço (1970 to 2015), relataram que a maioria dos pacientes pediátricos, independentemente da idade, iniciou a TRS através da HD, seguido pela DP, sendo o Tx renal preemptivo a modalidade com menor número de pacientes.¹⁶ Estas observações concordam com dados europeus que constataram que 17% dos pacientes é composta por transplantados preemptivos.¹⁷ Considerando que o benefício da expectativa de vida de um Tx renal preemptivo em comparação com diálise crônica é de cerca de 20 anos e que qualidade de vida e sobrevida em longo prazo são superiores em pacientes transplantados, em comparação com aqueles que permanecem na lista de espera, esse número é muito baixo.¹⁸

Quando comparamos os pacientes que não transplantaram (4.645 – 61,6%) com aqueles que transplantaram (2.899 – 38,4%), foi observado que os transplantados eram na maioria do sexo masculino, com idade entre 11 e 17 anos, com cor da pele branca ou parda, tratados nas capitais da região Sudeste e com maior número de internações. No entanto, a taxa de mortalidade nos transplantados foi significativamente menor do que a taxa daqueles que não transplantaram (5,7% vs 17,0%).

O transplante preemptivo evita o aumento da morbidade e a mortalidade da diálise. Está associado à sobrevida do paciente pediátrico com DRC- estágio 5, especialmente quando comparado com crianças e adolescentes que fazem diálise há mais de um ano. Amaral et al., avaliaram uma grande amostra nacional de pacientes pediátricos com DRCT, e demonstraram benefícios significativos do enxerto e na sobrevida do paciente com o Tx preemptivo, independentemente da origem do doador. Foram avaliados 7.527 receptores de Tx renal pediátrico durante o período de 13 anos e 22,2% foi composto por transplantados preemptivos; 17,5% deles apresentou falha do enxerto e 4,4% evoluiu para o óbito. Quando comparados com aqueles pacientes que receberam diálise antes do Tx, as taxas de falha do enxerto foram mais altas (OR 1,32; IC 95%:1,10–1,56) no grupo que recebeu diálise.²⁸ Este estudo mostrou benefício significativo para receptores de Tx preemptivo de doador vivo e doador falecido, tanto para a longevidade do enxerto quanto para a diminuição da

mortalidade. Embora os efeitos adversos da diálise sejam bem reconhecidos, apenas 22,2% dos pacientes nesta coorte recebeu Tx preemptivo.²⁵

Outras coortes mais representativas também demonstraram resultados mais favoráveis com Tx preemptivo, mas com alguns achados mistos. Alguns autores mostraram que a diálise pré-Tx não alterou os resultados em receptores de Tx renal de doador falecido, mas reduziu em longo prazo a sobrevida do enxerto em receptores de Tx renal de doador vivo.¹⁹ O maior estudo foi feito por Butani et al., que avaliaram 3.606 Tx renais pediátricos, 28% dos quais era preemptivo (n=1.003).²⁹ A taxa de rejeição aguda em um ano foi menor no grupo preemptivo, mas evitar a diálise apenas conferiu uma diminuição do risco de falha do enxerto após o Tx com doador vivo, não com o Tx com doador falecido.

Singer et al. mostraram alguns fatores relacionados diretamente à aderência da população pediátrica no pós-Tx renal, com o objetivo de ajudar na manutenção do enxerto funcionante, com foco na atuação multidisciplinar pós-Tx.³⁰ A qualidade da relação equipe multidisciplinar do Tx/paciente/família deverá ser personalizada, para o melhor entendimento do conteúdo e criação de vínculo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) apontou fatores dificultadores para a adesão do paciente nos pós-Tx, como fatores socioeconômicos, nível de escolaridade dos pacientes/familiares, efeitos colaterais dos medicamentos, número de profissionais limitados nas equipes para o atendimento individualizado. Estas situações precisam ser acompanhadas por causa das mudanças e adequações na vida do transplantado, como a frequência escolar, atividade física e dieta. É imprescindível que a equipe possa explicar, da melhor forma possível, o novo modelo de vida ao paciente/familiar, levando em consideração a vulnerabilidade deste momento em que o organismo e o psicológico ainda estão sobrecarregados de todas as sensações vivenciadas pelo Tx. No momento da alta hospitalar, que é nova e desafiadora, a equipe multidisciplinar precisa estar disponível para esclarecer as condutas de forma mais tranquila, o que permitirá um maior entendimento das informações recebidas.³⁰

No presente estudo, foi possível verificar que durante o período de seguimento foram realizados 823 Tx preemptivos (28,4% do total de transplantes realizados: 2.899), sendo que somente 27 indivíduos vieram a óbito durante o período do estudo, o que corresponde a 2,8% do total de pacientes. Nossos dados estão bem próximos daqueles descritos por Amaral et al., quanto ao tamanho da amostra e o percentual de Tx renal preemptivo. Entretanto, tivemos menor número de mortes (2,8% vs 4,4%).^{7,28}

Quando avaliamos os fatores que poderiam estar associados à possibilidade de realização do Tx, observamos que os pacientes do sexo masculino (OR 1,23), da região Sul

(OR 1,65) e que realizaram o tratamento fora da macrorregião de residência (OR 2,61) tiveram maior chance de serem transplantados. Ao contrário, aqueles mais jovens, especialmente os de 0 a 2 anos, tiveram menor chance de serem transplantados (OR 0,31), bem como aqueles que realizaram tratamento no interior de seu estado (OR 0,70). Podemos perceber que existem grandes diferenças entre as regiões brasileiras. Foi demonstrado que os indicadores de saúde e socioeconômicos têm sido constantemente melhores nas regiões Sul e Sudeste, quando comparadas com as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste.³¹ Além disso, as regiões Sudeste e Sul apresentaram as melhores médias de Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), conforme determinado no ano 2010 (IDH Região Sul: 0,756; Região Sudeste: 0,754; Regiões Norte/Centro Oeste: 0,705; Região Nordeste: 0,660).^{31,32} A disponibilidade de recursos para estratégias de saúde é substancialmente maior no Sul e Sudeste do país. Embora existam centros especializados em TRS em todas as regiões do Brasil, frequentemente os familiares migram de áreas socioeconômicas menos desenvolvidas para regiões com melhores índices de IDHM em busca de tratamento adequado. Essas evidências apontam a necessidade de aprimorar as ações para identificar as causas precoces da DRC e o acesso à TRS para todos os pacientes pediátricos com DRCT em todo o país.

Um estudo no Estado do Amazonas mostrou uma distribuição heterogênea da população, com dificuldades de chegar aos locais de atenção básica, sendo que, frequentemente, o atendimento médico só iria acontecer após o agravamento da doença. Todos os serviços de TRS do Estado do Amazonas estão concentrados em Manaus e existe dificuldade em realizar biópsia renal, cirurgia corretiva do trato urinário, confecção de fístula arteriovenosa, e Tx renal. A DP praticamente não está sendo realizada, devido ao custo elevado para entrega do material necessário na residência dos pacientes. Essas condições fazem com que a disponibilidade de tratamento de diálise no Estado do Amazonas se assemelhe às dificuldades enfrentadas em países de extrema pobreza.³³

No presente estudo, 87,3% dos pacientes residiam dentro da macrorregião onde seu tratamento foi realizado. Diferente do esperado, a chance de realizar o Tx renal foi maior naqueles pacientes que realizaram o tratamento fora da macrorregião de residência (OR 2,61). Muito provavelmente isto tenha ocorrido devido ao êxodo dos pacientes para áreas socioeconômicas mais desenvolvidas e porque a maioria das Clínicas de Diálise (61,3 %) estava localizada nas capitais dos estados.

Segundo Halle et al., a falta de diagnóstico precoce, o manejo inadequado dos potenciais fatores de risco tratáveis, a evolução silenciosa da doença renal, a procura tardia de

tratamento hospitalar, e principalmente a restrição financeira são uma grande preocupação nos países de média e baixa renda.³⁴

Quando avaliamos o óbito durante o seguimento da coorte, observamos que o maior número ocorreu no sexo feminino, em pacientes de cor parda, em adolescentes e naqueles que iniciaram a TRS em HD e que não realizaram o Tx renal (82,6%). Uma possível explicação para a maior taxa de óbitos no sexo feminino seria porque os meninos têm mais doenças congênitas dos rins e do trato urinário (CAKUT) em comparação com as meninas e, com a facilidade de ultrassonografia pré-natal disponível pelo SUS, o diagnóstico dessas alterações congênitas tem ficado mais precoce. Isto possibilitaria uma abordagem e o acompanhamento adequado deles. A proporção de CAKUT diminui com o avanço da idade e, ao contrário, a de doenças glomerulares aumenta.²⁶

A mortalidade de pacientes com DRC- estágio 5 é muito maior quando comparada à da população geral. Um estudo feito por Zagożdżon et al. na Polônia com 779 pacientes pediátricos com DRCT comparou o risco de morte para pacientes pediátricos em TRS com o da população pediátrica geral. Os autores mostraram que a taxa de mortalidade de crianças com DRC- estágio 5 foi 74 vezes maior do que a população pediátrica geral ajustada pela idade e pelo gênero. (4,05 vs. 0,05/100 pessoas-ano). A maior taxa de mortalidade (4,53/100 pacientes-ano) foi encontrada na faixa etária mais jovem. Idade mais jovem e duração da terapia dialítica foram identificados como fatores de risco para a mortalidade. As principais causas de morte foram infecções e complicações cardiovasculares, enquanto as mortes na população infantil em geral foram devidas principalmente a acidentes ou doenças congênitas.³⁵

No presente estudo, analisamos a chance de ocorrência de óbito, os fatores que reduziram este evento foram o sexo masculino (OR 0,77), o tratamento realizado fora da macrorregião de residência (OR 0,25) e as combinações de modalidades de TRS. A combinação de tratamentos realizados ao longo do seguimento da coorte, tendo como referência o tratamento com Tx exclusivo, apresentaram chances de óbito maiores, sendo que a categoria de tratamento HD+DP engloba os pacientes com maior chance de óbito (OR 8,40). Combinações de modalidades de TRS que envolveram HD exclusiva (OR 4,10) e DP exclusiva (OR 6,28) tiveram maior risco de morte do que o Tx renal exclusivo. Não fazer o Tx é fator preditor para o óbito precoce, independente do paciente ter sido submetido a qualquer uma das modalidades de TRS. Importante ressaltar que o paciente pediátrico em diálise pode migrar de HD para DP ou o inverso e, muitas vezes, isto acontece devido à falência do acesso, maior instabilidade clínica e/ou a piora no quadro clínico deste indivíduo,

fato que aumenta as chances de óbito. Assim, ser do sexo masculino reduziu a chance de óbito em 23% e fazer o tratamento fora da macrorregião de residência teve a chance de óbito reduzida em 85%.

Embora os vários estudos tenham coortes heterogêneas, vários fatores podem estar associados ao alto risco de mortalidade na população pediátrica em TRS, como por exemplo: idade mais jovem, especialmente aqueles menores de 5 anos,³⁶⁻³⁸ sexo feminino,^{36,37,39} pacientes não brancos,^{37,38,40} diálise comparada com transplante^{36,41} ou HD em comparação com DP entre pacientes em diálise,^{37,42} etiologia não-CAKUT,^{37,39} e presença de comorbidades.³⁷ Entretanto, não há dúvida de que a taxa de mortalidade de pacientes pediátricos com DRC- estágio 5 tem melhorado ao longo do tempo.^{36,39}

No presente estudo podemos observar que o número de pacientes pediátricos que internaram foi maior entre aqueles que não transplantaram, independentemente do número dessas internações. Modi et al. fizeram um estudo nacional transversal sobre altas hospitalares pediátricas (pacientes com idade entre 28 dias e 19 anos) com diagnóstico de doenças crônicas incluídas no banco de dados de internação do projeto de custo de saúde dos anos 2006, 2009, 2012 e 2016.⁴³ Os autores concluíram que a DRC pediátrica foi associada a maior tempo de internação, custos mais elevados e maior risco de mortalidade em comparação com internações por outras doenças crônicas. A proporção de mortalidade intra-hospitalar em altas relacionadas à DRC foi de 0,9%, quase o dobro daquela de outras altas de doenças crônicas (0,5%). Altas com diagnóstico primário de DRC representaram 93% da mortalidade hospitalar entre o grupo de DRC. Altas com DRC tiveram chance 51% maior de morte em comparação com altas sem DRC.

Considerando o mais importante neste estudo seja o número de pacientes pediátricos com DRC- estágio 5, total de 7.544, que foram avaliados de uma base de dados nacional do Ministério da Saúde do Brasil. Esta base de dados é a Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas, que é um subconjunto da Base Nacional de Saúde Centrada no Indivíduo. Além disso, nosso estudo foi realizado em um país em desenvolvimento e continental, com grande extensão territorial e grande diversidade socioeconômica e cultural. Os resultados obtidos poderiam ser usados para comparações com achados de outros países com as mesmas características de desenvolvimento.

Conclusão e considerações finais

A DRC- estágio 5 é uma enfermidade com alto índice de mortalidade e comorbidade, que pode acometer qualquer indivíduo, independentemente da idade, cor da pele, escolaridade, condições sociais e financeiras. O número de pacientes com DRC- estágio 5 tem aumentado em todo mundo, sendo considerado um problema de saúde pública mundial.

Quando esta doença acomete crianças e adolescentes as consequências podem ser ainda maiores, pois afetam o paciente que está em crescimento e desenvolvimento. Além do problema físico, pode gerar estresse devido às mudanças físicas e psicossociais, afetando a autoimagem, desorganizando e alterando a percepção sobre sua vida, levando à inadequação e sensação de exclusão e depressão.

No presente estudo, 38,4% dos pacientes realizaram o Tx renal e 12,7% faleceram durante o seguimento. Os fatores que influenciaram positivamente para receber o Tx foram o sexo masculino, ser da região Sul do Brasil e fazer o tratamento fora da macrorregião de residência. O principal fator independente de redução de risco de morte foi receber o Tx, especialmente o preemptivo. Ser do sexo masculino e fazer o tratamento fora da macrorregião de residência também reduziram o risco de morte. Concluímos que pacientes pediátricos com DRC- estágio 5 devem ser transplantados o mais breve possível, e de preferência que seja preemptivo. Esses pacientes devem permanecer o menor tempo possível em terapia dialítica, quer seja HD ou DP.

Oferecer assistência integrada e completa para crianças com DRC- estágio 5 é um desafio. Ações conjuntas e estratégias bem planejadas para redução das iniquidades no país e adequação dos serviços para um atendimento satisfatório devem ser uma meta dos órgãos formuladores de políticas sobre doenças renais pediátricas. O desconhecimento público sobre a doença, as consequências de atrasos no diagnóstico, da falta de encaminhamento ao nefrologista pediátrico em tempo hábil e a inadequação do tratamento são os principais contribuintes para situações alarmantes.

Está bem demonstrado que o investimento público no atendimento renal pediátrico especializado e o acompanhamento multidisciplinar otimizam os resultados como o acesso ao melhor tratamento e a sobrevivência. Um olhar mais direcionado de toda a equipe de saúde, principalmente da atenção básica, é necessário para um diagnóstico e encaminhamento precoces, e tratamento adequado para retardar o início da TRS.

Precisamos fazer mais para conscientizar todos sobre DRC e a DRC- estágio 5 pediátrica para melhorar os resultados de saúde. Evidências obtidas de grandes registros são

imperativas e fornecem informações epidemiológicas importantes para melhorar a compreensão das características epidemiológicas da DRC- estágio 5 pediátrica. Dessa maneira, como existe uma grande diversidade regional, e o número de pacientes no Brasil e no mundo está aumentando, mais estudos sobre esta enfermidade pediátrica são necessários.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C (2019) A single number for advocacy and communication – worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant* 34:1803–1805.
2. Harambat J, Madden I. What is the true burden of chronic kidney disease in children worldwide? *Pediatr Nephrol*. 2023 May; 38(5):1389-1393. doi: 10.1007/s00467-022-05816-7.
3. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 1):e382-7.
4. Harambat J, Van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrology*. 2012;27(3):363–73.
5. Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies. *Pediatr Nephrol*. 2022 Jun;37(6):1215-1229. doi: 10.1007/s00467-021-05145-1.
6. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: The global perspective. *Pediatric Nephrology*. 2007;22(12):1999–2009.
7. Amaral S, McCulloch CE, Lin F, Grimes BA, Furth S, Warady B, Brunson C, Siyahian S, Ku E (2022) Association between dialysis facility ownership and access to the waiting list and transplant in pediatric patients with end-stage kidney disease in the US. *JAMA* 328:451–459.
8. Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia 2022. Available from: <https://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>
9. Guerra-Junior AA, Pereira RG, Gurgel EI, Cherchiglia M, Dias LV, Ávila JD, et al. Building the national database of health centred on the individual: administrative and epidemiological record linkage – Brazil, 2000-2015. *Int J Popul Data Sci* 2018; 3:446
10. Esbjö E. Original article Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986 – 1994. *Pediatr Nephrol*. 1997;438–42.
11. Soares CM, Oliveira EA, Diniz JS, Lima EM, Vasconcelos MM, Oliveira GR. Predictive factors of progression of chronic renal insufficiency: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18:371–77.
12. Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, Groothoff JW, Verrina E, Heaf JG, Jankauskiene A, Lukosiene V, Molchanova EA, Mota C, Peco-Antić A, Ratsch IM, Bjerre A, Roussinov DL, Sukalo A, Topaloglu R, Van Hoeck K, Zagozdzon I, Jager KJ, Van Stralen KJ; ESPN/ERA–EDTA registry. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of

- the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol.* 2014 Dec;29(12):2403-10. doi: 10.1007/s00467-014-2884-6.
13. Konstantyner T, Sesso R, Camargo MF et al. Pediatric Chronic Dialysis in Brazil: Epidemiology and Regional Inequalities. *PLOS One* 2015; 10(8): 1-15.
 14. Masalskienė J, Rudaitis Š, Vitkevič R, Čerkauskienė R, Dobilienė D, Jankauskienė A. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Children: A Report from Lithuania. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jan 26;57(2):112. doi: 10.3390/medicina57020112.
 15. Gulati S, Mittal S, Sharma RK, Gupta A. Etiology and outcome of chronic renal failure in Indian children. *Pediatr Nephrol.* 1999;13(7):594–6.
 16. Peco-Antic A, Bogdanovic R, Paripovic D, Paripovic A, Kocev N, Golubovic E, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children in Serbia. *Nephrol Dial Transplant [Internet]*. 2012;27(5):1978–84.
 17. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. US renal data system 2010 annual data report. *American Journal of Kidney Diseases [Internet]*. 2011;57(1 SUPPL. 1):A8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.10.007>
 18. Ataei N, Madani A, Esfahani ST, Otoukesh H, Hooman N, Hoseini R, et al. Chronic Kidney Disease in Iran: First Report of the National Registry in Children and Adolescents. *Urol J.* 1º de janeiro de 2021;18(1):122–30.
 19. Nogueira PCK, Feltran LS, Camargo MF, Leão ER, Benninghoven JRCS, Gonçalves NZ, et al. Prevalência estimada da doença renal crônica terminal em crianças no Estado de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57(4): 443–9.
 20. Nogueira PCK, de Carvalho MFC, de Santis Feltran L, Konstantyner T, Sesso R. Inequality in pediatric kidney transplantation in Brazil. *Pediatric Nephrology.* 2016;31(3):501–7.
 21. Lewis MA, Shaw J, Sinha MD, Adalat S, Hussain F, Castledine C, et al (2010) UK Renal Registry 12th Annual Report (December 2009): chapter 14: demography of the UK paediatric renal replacement therapy population in 2008. *Nephron Clin Pract.* 2010; 115(S1): c279–88.
 22. van der Heijden 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 Feb; 19(2): 213–21.
 23. United States Renal Data System, 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2014.
 24. Registry ERA-EDTA (2010) ERA-EDTA Registry Annual Report 2008. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands.

25. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios; In: Victora CG, Leal MC, Barreto ML, Schmidt MI, Monteiro CA, organizadores. *Saúde no Brasil: a série The Lancet*, 2011. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2011.
26. Bonthuis M, Vidal E, Bjerre A, Aydoğ ., Baiko S, Garneata L, Guzzo I, Heaf JG, Jahnukainen T, Lilien M, Mallett T, Mirescu G, Mochanova EA, Nüsken E, Rascher K, Roussinov D, Szczepanska M, Tsimaratos M, Varvara A, Verrina E, Veselinović B, Jager KJ, Harambat J. Ten-year trends in epidemiology and outcomes of pediatric kidney replacement therapy in Europe: data from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Pediatr Nephrol*. 2021 Aug; 36(8):2337-2348. doi: 10.1007/s00467-021-04928-w.
27. Rezende CF, Penido MGMG, Alvarenga AS, Cherchiglia ML, Nery VL. Pediatric patients on renal replacement therapy: clinic, epidemiological, social and economic profile. *Urol & Nephrol Open Access J (UNOAJ)*. 2021;9(1):1-6.
28. Amaral S, Sayed BA, Kutner N, Patzer RE. Preemptive kidney transplantation is associated with survival benefits among pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2016 Nov 1;90(5):1100–8.
29. Butani L, Perez RV. Effect of pretransplant dialysis modality and duration on long-term outcomes of children receiving renal transplants. *Transplantation*. 2011 Feb 27;91(4):447-51. doi: 10.1097/TP.0b013e318204860b.
30. Singer P. Post-transplant education for kidney recipients and their caregivers. *Pediatr Nephrol*. 2023 Jul;38(7):2033-2042. doi: 10.1007/s00467-022-05744-6. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36227432.
31. Brasil, Ministério da Saúde. Rede Interinstitucional de Informações em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil (RIPSA). *Indicadores de Dados Básicos—2012*. Brasil; 2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matriz.htm#socio>.
32. Programa de Desenvolvimento das Nações Unidas. *Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. Classificação IDHM. Brasil; 2010. Disponível em:*<http://www.pnud.org.br/atlas/ranking/Ranking-IDHM-Municipios-2010.aspx>
33. Schramm AMMM, Facincani I, Carmona F. Evaluation of renal replacement therapy in children and adolescents in the state of Amazonas, Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2022 Apr 4;40:e2021057. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2021057.
34. Halle MP, Lapsap CT, Barla E. *et al*. Epidemiology and outcomes of children with renal failure in the pediatric ward of a tertiary hospital in Cameroon. *BMC Pediatr* 17, 202 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0955-0>

35. Zagożdżon I, Żurowska A, Prokurat S, Rubik J, Drożdż D, Szczepańska M, Warzywoda A, Jander A, Ziółkowska H, Makulska I, Bieniaś B, Kipigroch H, Wierciński R, Siteń G. Do children with end-stage renal disease live shorter? Analysis of mortality on the basis of data from the Polish Registry of Renal Replacement Therapy in Children. *Adv Med Sci.* 2015 Mar;60(1):13-7. doi: 10.1016/j.advms.2014.07.001.
36. Chavers BM, Molony JT, Solid CA, Rheault MN, Collins AJ (2015) One-year mortality rates in US children with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 2015; 41:121–128.
37. Mitsnefes MM, Laskin BL, Dahhou M, Zhang X, Foster BJ. Mortality risk among children initially treated with dialysis for end-stage kidney disease, 1990-2010. *JAMA* 2013; 309:1921–1929.
38. Vidal E, van Stralen KJ, Chesnaye NC, Bonthuis M, Holmberg C, Zurowska A, Trivelli A, Da Silva JEE, Herthelius M, Adams B, Bjerre A, Jankauskiene A, Miteva P, Emirova K, Bayazit AK, Mache CJ, Sanchez-Moreno A, Harambat J, Groothoff JW, Jager KJ, Schaefer F, Verrina E, ESPN/ERA-EDTA Registry. Infants requiring maintenance dialysis: outcomes of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2017; 69:617–625.
39. Sanderson KR, Yu Y, Dai H, Willig LK, Warady BA. Outcomes of infants receiving chronic peritoneal dialysis: an analysis of theUSRDS registry. *Pediatr Nephrol* 2019; 34:155–162.
40. Tjaden LA, Noordzij M, van Stralen KJ, Kuehni CE, Raes A, Cornelissen EA, O'Brien C, Papachristou F, Schaefer F, Groothoff JW, Jager KJ, ESPN/ERA-EDTA Registry Study Group. Racial disparities in access to and outcomes of kidney transplantation in children, adolescents, and young adults: results from the ESPN/ERA-EDTA (European Society of Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) Registry. *Am J Kidney Dis* 2016; 67:293–301.
41. Kramer A, Stel VS, Tizard J, Verrina E, Rönnholm K, Pálsson R, et al. Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(3):926–33. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfn542>.
42. Chesnaye NC, Schaefer F, Groothoff JW, Bonthuis M, Reusz G, Heaf JG, Lewis M, Maurer E, Paripovic D, Zagozdzon I, van Stralen KJ, Jager KJ (2016) Mortality risk in European children with end-stage renal disease on dialysis. *Kidney Int* 2016; 89:1355–1362.
43. Modi ZJ, Waldo A, Selewski DT, Troost JP, Gipson DS. Inpatient Pediatric CKD Health Care Utilization and Mortality in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2021 Apr;77(4):500-508. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.07.024.

8. APÊNDICES

Estas análises são os resultados preliminares da sobrevida da população estudada.











