

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Mestrado Integrado em Medicina

Cicatriz renal após infeção urinária febril em idade pediátrica: estudo de uma população

Henrique João Martins Lopes Almeida de Medeiros

Porto | 2011/2012

**Cicatriz renal após infeção urinária febril em idade pediátrica:
estudo de uma população**

***Renal scarring after febrile urinary infection in children: a
population study***

Autor:

Henrique João Martins Lopes Almeida de Medeiros*

Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Largo Prof. Abel Salazar, 2, 4099-003 Porto PORTUGAL
Telefone +351 222 062 200 | Fax +351 222 062 232

Orientador(a):

Doutora Helena Maria Pereira Faria Jardim

Doutorada em Ciências Médicas, Assistente Hospitalar Graduada de Nefrologia Pediátrica e Professora
Associada Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar

Coorientador(a):

Dr.ª. Paula Pires Matos

Licenciada em Medicina, Assistente Hospitalar Graduada de Nefrologia Pediátrica do Hospital Santo António –
Centro Hospitalar do Porto

Dissertação realizada no âmbito da disciplina Dissertação / Projeto / Relatório de Estágio do Mestrado
Integrado em Medicina.

* Beco Francisco Afonso, nº 1/A; 9500-366 – Ponta Delgada
916409348
henriquejoaomedeiros@gmail.com

RESUMO

A infecção do trato urinário febril pode ser causa de lesão renal permanente - cicatriz renal. A longo prazo, tem sido associada a hipertensão arterial, proteinúria, pré-eclâmpsia ou insuficiência renal crônica. O cintilograma renal com ácido dimercapto-succínico marcado com Tc99m (DMSA) desempenha um papel na detecção e avaliação da progressão das cicatrizes renais, após fase aguda de uma infecção urinária febril.

OBJETIVOS: (1) analisar as características clínicas e evolutivas de um grupo de crianças/adolescentes identificadas com diminuição da função renal relativa ou cicatrizes focais no cintilograma renal com DMSA, realizado após fase aguda de um primeiro episódio de infecção urinária febril e (2) verificar se há diferenças na evolução clínica entre as crianças/adolescentes com diminuição da função renal relativa com ou sem descrição de cicatrizes focais e crianças/adolescentes com cicatrizes focais sem diminuição da função renal relativa.

METODOLOGIA: Consulta dos registos médicos e dos exames complementares de diagnóstico da Consulta de Nefrologia Pediátrica, referentes a crianças/adolescentes com nefropatia cicatricial, diagnosticada no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2004.

RESULTADOS: Nenhuma criança/adolescente apresentou hipertensão arterial, apesar de algumas situarem-se em pré-hipertensão arterial. Os valores de creatinina sérica, cistatina C sérica, relação microalbumina/creatinina e proteínas/creatinina não mostraram aumento tendencial ao longo do tempo de seguimento. Um considerável número de crianças/adolescentes com diminuição da função renal relativa com ou sem descrição de cicatrizes focais apresentou em vários momentos de avaliação um diâmetro ecográfico longitudinal abaixo do percentil P5 (25% ao diagnóstico, 33% aos 2 anos e 19% aos 10 anos de seguimento) comparativamente às crianças/adolescentes com cicatrizes focais sem diminuição da função renal relativa ($p < 0,05$).

CONCLUSÕES: A realização de cintilograma renal com DMSA, após uma infecção urinária febril, não parece ter benefício na definição do prognóstico a médio prazo das crianças/adolescentes com nefropatia cicatricial em termos de evolução para hipertensão arterial e insuficiência renal. A vigilância ecográfica parece ter interesse nas crianças/adolescentes com diminuição da função renal relativa com ou sem descrição de cicatrizes focais.

PALAVRAS-CHAVE: cicatriz renal; nefropatia cicatricial; diminuição da função renal relativa; cicatrizes focais

ABSTRACT

Febrile urinary tract infection can cause permanent kidney injury - renal scarring. In the long term, those infections have been correlated with hypertension, proteinuria, preeclampsia or chronic renal failure. The ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scintigraphy, plays a role in detection and assessment of the progression of renal scarring following an acute phase of a febrile urinary infection.

OBJECTIVES: (1) analyze the clinical features and outcome of a group of children/adolescents identified with decreased relative renal function or focal scars in DMSA renal scintigraphy, performed after the acute phase of a first episode of febrile urinary infection and (2) assess differences in clinical outcome between children/adolescents with decreased relative renal function with or without focal scars description and children/adolescents with focal scars without decreased relative renal function.

METHODS: Outpatient medical records and diagnostic exams Query of Pediatric Nephrology, relating to children/adolescents with scarring nephropathy, diagnosed from January 2002 to December 2004.

RESULTS: No child/adolescent had hypertension, although some fall between pre-hypertension. The serum creatinine, serum cystatin C, compared microalbumin/creatinine and protein/creatinine ratio showed no increase trend over time. A considerable number of children/adolescents with decreased relative renal function with or without focal scars description presented diameter longitudinal ultrasound below percentile P5 in various stages of evaluation (25% at diagnosis, 33% at 2 years and 19% at 10 year follow-up), when compared to children/adolescents with focal scars without decreased relative renal function ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: The achievement of DMSA renal scintigraphy, after a first febrile urinary infection, seems to have no benefit in setting medium term prognosis of

children/adolescents with scarring nephropathy in terms of progression to hypertension and renal failure. Surveillance ultrasound seems to have an interest in children / adolescents with decreased relative renal function with or without focal scars description.

KEYWORDS: renal scarring; scarring nephropathy; decreased relative renal function; focal scars

ABREVIATURAS

Pág. – Página

Dp – desvio-padrão

mg/dl – miligrama/decilitro

mg/L – miligrama/ litro

µg/mg - micrograma/miligrama

mg/mg – miligrama/miligrama

ECO – ecografia

ACR – alteração do contorno renal

ADCM – alteração na diferenciação córtico-medular

DEPC – diminuição da espessura do parênquima cortical

HN – hidronefrose

2A – dois anos após o diagnóstico

5A – cinco anos após o diagnóstico

10A – dez anos após o diagnóstico

SIGLAS

ITU – infeção do trato urinário

HTA – hipertensão arterial

IRC – insuficiência renal crónica

RVU – refluxo vesico-ureteral

DMSA – ácido dimercapto-succínico marcado com Tc99m

P – valor p

P5 – percentil 5

P95 – percentil 95

TA – tensão arterial

CUMS – cistouretrografia miccional seriada

HSA – CHP – Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto

CES – Comissão de Ética para a Saúde

Pré-HTA - pré-hipertensão arterial

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 – Caracterização da amostra quanto ao género.....	33
Figura 2 – Caracterização da amostra quanto ao género no grupo A.....	33
Figura 3 – Caracterização da amostra quanto ao género no grupo B.....	33
Figura 4 – Caracterização da amostra quanto às medianas da idade da primeira ITU, idade de diagnóstico e tempo de seguimento.....	34

ÍNDICE DE TABELAS

	Pág.
Tabela I – Presença ou ausência de RVU nos grupos A e B - significância estatística entre o grupo A e B relativamente à variável em estudo.....	35
Tabela II – Percentil do peso e estatura ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B relativamente às variáveis em estudo nos 4 momentos de avaliação.....	36
Tabela III – Valores da média e desvio padrão da TA sistólica e diastólica ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo - significância estatística entre o grupo A e B relativamente à variável em estudo; variação do grupo ao longo do tempo.....	37
Tabela IV – Valores da média e desvio padrão dos valores de creatinina sérica (em mg/dl), cistatina C sérica (em mg/L), relação microalbumina/creatinina ($\mu\text{g}/\text{mg}$) e da relação proteínas/creatinina (mg/mg) ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B relativamente às variáveis em estudo; variação do grupo ao longo do tempo.....	38
Tabela V – Diâmetro ecográfico longitudinal da unidade renal afetada (em percentil) ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B relativamente à variável em estudo.....	39
Tabela VI – Achados ecográficos - alteração do contorno renal (ACR), alteração na diferenciação córtico-medular (ADCM), diminuição da espessura do parênquima cortical (DEPC) e presença de hidronefrose (HN) da unidade renal afetada dos grupos A e B, ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B.....	40

ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUÇÃO.....	10
2. MÉTODOS.....	13
3. RESULTADOS.....	16
4. DISCUSSÃO.....	20
5. AGRADECIMENTOS.....	26
6. REFERÊNCIAS.....	27

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) febril constitui uma das doenças infecciosas mais comuns em pediatria [1,2,3,4]. A sua importância vai muito além de ser causa frequente de doença aguda [5]. A sua verdadeira importância reside na capacidade em causar lesão renal permanente - cicatriz renal [6]. A cicatriz renal a longo prazo tem sido associada a hipertensão arterial (HTA), proteinúria, pré-eclâmpsia ou mesmo insuficiência renal crônica (IRC) [4,7].

Durante décadas acreditou-se que o refluxo vesico-ureteral (RVU) era um pré-requisito absoluto para o desenvolvimento de cicatriz renal, com a introdução do termo "nefropatia de refluxo", proposto por Bailey em 1973 e desde então usado como sinônimo de cicatriz renal [8], substituindo a designação pielonefrite crônica atrófica [9,10].

Todavia, sabe-se hoje que mesmo na ausência de RVU, a ITU febril pode levar à formação de cicatrizes renais, o que as torna uma entidade independente da presença ou ausência de RVU [11,12,13,14]. Vários têm sido os termos usados para descrever esta entidade, desde cicatriz renal, lesão renal, alteração parenquimatosa renal, displasia renal, hipoplasia renal [15]. Contudo, o termo atualmente mais aceite é nefropatia cicatricial, designação empregue para definir a presença de cicatrizes renais, de distribuição focal ou difusa, secundárias a uma lesão de carácter irreversível no parênquima renal [16].

Existem dois tipos de lesões cicatriciais: as primárias ou congénitas, que são diagnosticadas predominantemente em recém-nascidos/lactentes do sexo masculino, e em que o parênquima renal evidencia áreas de displasia [16,17], e por conseguinte não dependente da ITU [18] e as secundárias ou adquiridas, habitualmente secundárias a uma ITU febril, sendo mais frequentes no sexo feminino na idade escolar e adolescência [16,17].

A cicatriz renal é consequência da resposta inflamatória e imune ao agente da ITU por si só [16,18], isto é, a infecção tem um papel crítico no desenvolvimento de cicatrizes

renais em indivíduos suscetíveis [17,19]. Uma combinação de fatores parece estar envolvida na gênese das cicatrizes renais, tais como RVU, virulência de agentes patogênicos e o número de ITU febris [14,18].

A patogênese da cicatriz renal ainda não é clara [18,20] e a questão sobre o porquê de algumas crianças desenvolverem cicatriz renal após uma ITU febril e outras não, permanece sem resposta [14]. Vários marcadores e fatores genéticos têm sido associados à cicatriz renal, na demanda de encontrar um marcador que permita identificar as crianças com risco de desenvolver cicatriz renal após ITU febril e progressão para doença renal crônica [18,20,21].

Em todas as crianças com ITU confirmada deve proceder-se a uma investigação imagiológica. O intuito da investigação é identificar as crianças com anomalias estruturais do trato urinário ou aquelas com predisposição para eventuais cicatrizes renais [5,22].

Atualmente, o cintilograma renal com ácido dimercapto-succínico marcado com Tc99m (DMSA) desempenha um papel fundamental na detecção, caracterização e avaliação da progressão das cicatrizes renais, após a fase aguda de uma ITU febril [2,23,24]. É considerado o método mais sensível para o diagnóstico do envolvimento renal de uma ITU febril e o desenvolvimento subsequente de cicatriz renal [17,25,26]. Áreas com diminuição de captação de DMSA refletem áreas cicatriciais, focais ou difusas [27]. Outro critério frequentemente utilizado na análise do cintilograma renal com DMSA é a determinação da função renal relativa [16,27], definida como a percentagem de radiofármaco captada por cada rim em relação ao total de atividade captada por ambos os rins (rim direito + rim esquerdo = 100%). A avaliação da função renal relativa é útil quando existe atingimento de apenas um rim, assumindo-se o contra lateral como normal [27].

No entanto, existem ainda controvérsias sobre a utilidade do cintilograma renal com DMSA [28] na definição do prognóstico a médio prazo das crianças/adolescentes afetadas, em termos de evolução para HTA e IRC.

O objetivo deste trabalho consiste em analisar as (1) características clínicas e evolutivas da nefropatia cicatricial num grupo de crianças/adolescentes com diminuição da função renal relativa (hipofixação difusa) ou cicatrizes focais, identificadas no cintilograma renal com DMSA, realizado após fase aguda de um primeiro episódio de ITU febril e (2) verificar se há diferenças na evolução clínica entre crianças/adolescentes com diminuição da função renal relativa com ou sem descrição de cicatrizes focais e crianças/adolescentes com cicatrizes focais, sem diminuição da função renal relativa.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, em que a população em estudo é constituída por crianças/adolescentes com nefropatia cicatricial, diagnosticada no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2004, e que já foram, ou ainda são vigiadas na consulta de Nefrologia Pediátrica no Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto (HSA - CHP).

O diagnóstico de nefropatia cicatricial foi confirmado através da realização de cintilograma renal com ácido dimercapto-sucínico marcado com Tc99m (DMSA) após fase aguda de um primeiro episódio de ITU febril. Foram excluídas as crianças/adolescentes com diagnóstico pré-natal de malformações do trato urinário, frequentemente associadas a cicatrizes renais de natureza displásica.

Constituíram-se 2 grupos, de acordo com o resultado do cintilograma renal com DMSA: A – Diminuição da função renal relativa com ou sem descrição de cicatrizes focais, função renal relativa $\leq 44\%$ e B - Cicatrizes focais com função renal relativa $\geq 45\%$.

Foi realizado o levantamento dos registos médicos da Consulta de Nefrologia Pediátrica e resultados dos exames complementares de diagnóstico referentes ao diagnóstico, 2, 5 e 10 anos de seguimento, não estando implementado protocolo para seguimento destes doentes. Analisaram-se os dados referentes à idade do primeiro episódio ITU febril, idade de diagnóstico, sexo, peso, estatura expressos em percentis para a idade, de acordo com as tabelas do Boletim de Saúde Infantil e Juvenil e ainda os valores de tensão arterial (TA) sistólica e diastólica avaliados pelo método oscilométrico na criança sentada e em ambiente calmo (expressos em mmHg). Todos os parâmetros analíticos foram determinados no Laboratório de Química Clínica do HSA – CHP. Os valores de creatinina sérica foram obtidos através do método de Jaffé modificado (expressos em mg/dl) Analisou-se também a cistatina C sérica, determinada por Nefelometria (expressa em mg/L). Foram determinados os valores de relação microalbumina/creatinina e proteínas/creatinina numa

amostra ocasional de urina (expressos em $\mu\text{g}/\text{mg}$ e mg/mg , respetivamente). Analisaram-se os registos do diâmetro longitudinal dos rins, determinado eco graficamente (expresso em mm) e outros parâmetros ecográficos como alterações do contorno renal, alteração na diferenciação córtico-medular, diminuição da espessura do parênquima cortical e presença de hidronefrose. As ecografias foram realizadas por um radiologista do serviço de Imagiologia do HSA – CHP. Foi ainda registada a presença ou ausência de RVU, determinada por cistouretrografia miccional seriada (CUMS).

Foi pedido um parecer à Comissão de Ética para a Saúde (CES) do Centro Hospitalar do Porto com o intuito de deliberar a realização do trabalho. Só após a emissão do parecer favorável por parte da comissão (8 de Fevereiro de 2012) se procedeu ao início do estudo com a referência 251/11 (157-DEFI/237-CES).

Análise estatística

A estatística descritiva foi composta por medidas de tendência central e de dispersão, nomeadamente valores de média e desvio padrão nas variáveis discretas e contínuas e percentagens nas variáveis nominais e ordinais. Para caracterizar os grupos e perceber a distribuição das variáveis em estudo pelos dois grupos usou-se estatística inferencial para perceber se existiam diferenças entre os dois grupos relativamente às variáveis estudadas e para perceber a variação desses parâmetros ao longo do tempo. Assim, determinou-se a normalidade das variáveis com recurso ao teste Kolmogorov-Sirnov. Usou-se o T-student para amostras independentes ou Mann-Whitney nas variáveis discretas ou contínuas, conforme estas tivessem ou não uma distribuição normal. Usou-se o teste de Fisher ou teste de Qui-quadrado para as variáveis ordinais e nominais, dependendo de estas terem duas ou mais categorias de resposta. Para comparar os parâmetros ao longo dos 10 anos, usou-se testes não paramétricos para medidas repetidas, nomeadamente o teste de Friedman. Valor de significância (p) inferior a 0,05 foi considerado com significado

estatístico. Todos os dados do presente estudo foram processados e tratados no programa SPSS (v.20).

RESULTADOS

A amostra é constituída por 80 crianças/adolescentes do sexo masculino e feminino com nefropatia cicatricial. **(Figura 1)** De acordo com o resultado do cintilograma renal com DMSA as crianças/adolescentes foram distribuídas por 2 grupos: grupo A, constituído por 52 crianças/adolescentes (65%) com diminuição da função renal relativa com ou sem descrição de cicatrizes focais; e grupo B constituído por 28 crianças/adolescentes (35%) com cicatrizes focais sem diminuição da função renal relativa, estando a sua divisão por género representada na **Figura 2 e 3**, respetivamente. A idade mediana no momento da recolha dos dados foi aproximadamente 14 anos, sendo a idade mínima 11 anos e a máxima 18 anos.

Em todas as crianças/adolescentes o atingimento renal foi unilateral. No grupo A o rim mais afetado foi o direito (54%) enquanto no grupo B o esquerdo (57%).

Foram consideradas as medianas das idades das crianças/adolescentes tendo em conta a idade da primeira ITU (19 meses), idade de diagnóstico da nefropatia cicatricial (33 meses) e o tempo de seguimento (120 meses). **(Figura 4)**.

Refluxo vesico-ureteral (RVU)

Cinquenta e duas crianças/adolescentes apresentavam RVU (65%). O grupo A apresentava um maior número de crianças/adolescentes com RVU comparativamente ao grupo B (69% vs 57%). Diferença sem significado estatístico ($p>0,05$). **(Tabela I)**

Evolução estatura-ponderal

A evolução estatura-ponderal foi avaliada ao diagnóstico, 2, 5 e 10 anos de seguimento.

Em relação ao peso, 64% das crianças/adolescentes ao diagnóstico, 65% aos 2, 71% aos 5 e 78% aos 10 anos encontravam-se entre o P5 e P95. Em apenas 3% ao

diagnóstico, 4% aos 2 e 3% aos 10 anos, o peso foi inferior ao P5. As restantes crianças/adolescentes apresentaram peso superior ao P95. Aos 2 e aos 10 anos de seguimento, os valores de percentil são muito idênticos nos dois grupos, no entanto há uma predominância de crianças do grupo A com peso superior ao P95 aos 2 anos de seguimento. **(Tabela II)**

Nos quatro momentos de avaliação entre 65 a 81% das crianças/adolescentes apresentaram uma evolução estatural entre o P5 e P95. **(Tabela II)**

Nos vários momentos de avaliação não foram encontradas diferenças com significado estatístico entre os grupos ($p > 0,05$).

Tensão arterial (TA)

Foi analisada a variação da TA ao longo do tempo. **(Tabela III)** Na TA sistólica, ocorre um aumento progressivo em ambos os grupos (grupo A $p < 0,001$; grupo B $p = 0,004$). O mesmo aconteceu com a TA diastólica no grupo A ($p = 0,036$).

O grupo B possui maior percentagem de crianças/adolescentes (25%) com TA sistólica acima de 120 mmHg relativamente ao grupo A (17%), o que corresponde no grupo total a 20% das crianças/adolescentes. Nenhuma destas crianças apresentava HTA ou qualquer outra complicação dela decorrente, mas sim TA normal – alta. Note-se ainda que nenhuma se encontrava com medicação para HTA.

Parâmetros laboratoriais

Avaliaram-se os valores de creatinina sérica, cistatina C sérica, relação microalbumina/creatinina e proteínas/creatinina ao longo do tempo. **(Tabela IV)**

Os valores de creatinina sérica variaram dentro dos limites de referência em ambos os grupos.

Na relação microalbumina/creatinina e proteínas/creatinina, ocorre uma diminuição progressiva em ambos os grupos. Só no grupo A tem significado estatístico ($p < 0,001$).

(Tabela IV)

Algumas crianças/adolescentes apresentaram valores que ultrapassam os considerados normais. Na relação microalbumina/creatinina, 19 (24%) ao diagnóstico, 17 (21%) aos 2 anos, 22 (28%) aos 5 anos e 8 (10%) aos 10 anos de seguimento. Na relação proteínas/creatinina, 16 (52%) ao diagnóstico e 10 (32%), 12 (31%) e 14 (34%) aos 2, 5 e 10 anos de seguimento.

Não se verificaram diferenças com significado estatístico entre os grupos ($p > 0,05$).

(Tabela IV)

Ecografia (diâmetro ecográfico longitudinal e outros achados ecográficos)

Foram registados os valores do diâmetro ecográfico longitudinal da unidade renal afetada, em percentis para a altura, nos quatro momentos de avaliação. **(Tabela V)** O diâmetro ecográfico longitudinal e o grupo a que pertencem estão associados ($p < 0,05$), exceto na ecografia aos 5 anos ($p > 0,05$). Na ecografia aos 2 anos, verificou-se que os valores da unidade renal afetada do grupo B situavam-se entre o P5 e P95, ao contrário do grupo A, em que 25% situava-se abaixo do P5. Observou-se uma tendência semelhante nas restantes ecografias, com praticamente todas as crianças/adolescentes do grupo B a saturarem entre o P5 e P95, enquanto no grupo A algumas crianças/adolescentes se encontravam abaixo do P5.

Os achados ecográficos – alteração do contorno renal, alteração na diferenciação córtico-medular, diminuição da espessura do parênquima cortical e hidronefrose – foram analisados tendo em conta a presença ou ausência de cada um deles nos quatro momentos de avaliação. **(Tabela VI)** Existem diferenças com significado estatístico entre os dois grupos em relação à alteração do contorno renal ($p = 0,012$) e diminuição da espessura do parênquima cortical ($p = 0,016$) na ecografia ao diagnóstico. O mesmo acontece aos 2 anos

de seguimento, onde é também registada a presença de hidronefrose ($p= 0,023$; $p= 0,023$; e $p= 0,001$, respetivamente). Esta tendência mantém-se nos outros momentos de avaliação, aos 5 anos ($p= 0,014$) e aos 10 anos ($p= 0,002$). O grupo A em todos os momentos de avaliação apresenta um maior número de crianças/adolescentes com estes achados.

DISCUSSÃO

Até à data, o cintilograma renal com DMSA é considerado a técnica de imagiologia padrão na detecção e avaliação de cicatrizes renais [2,4,7]. Todavia, ainda é controverso se este exame, realizado após fase aguda de uma ITU febril, seja útil no prognóstico e avaliação das crianças com cicatrizes renais [29]. Este facto deve-se em grande parte à falta de dados clínicos a médio-longo prazo [30].

No nosso estudo os grupos eram homogêneos, não se constatando diferenças estatisticamente significativas entre eles em relação ao sexo, idade da primeira ITU, idade de diagnóstico de nefropatia cicatricial, peso e estatura.

Os momentos de avaliação foram tidos como oportunos tendo em conta a idade pediátrica e evolução da patologia.

Muito têm sido os estudos que demonstram claramente que o RVU não é um pré-requisito para o desenvolvimento de cicatrizes renais e que estas podem ser observadas mesmo na ausência de RVU [2,3,31,32,33], ou seja, as cicatrizes renais a longo prazo são uma entidade independente do RVU [34,35]. No nosso estudo 35% das crianças/adolescentes não apresentaram RVU.

Uma considerável percentagem de crianças/adolescentes, (34% ao diagnóstico, 31% aos 2 anos, 29% aos 5 anos e 21% aos 10 anos de seguimento), apresentava peso superior ao P95, estando portanto sujeitas a um importante fator de risco cardiovascular.

As cicatrizes renais são uma causa conhecida de HTA secundária [36]. Estima-se que a prevalência de HTA em crianças com nefropatia cicatricial seja cerca de 10%, embora varie entre 0% e 38%, dependendo do estudo [16,37,38]. Essas variações podem dever-se a certas características, tais como: a idade, tipo de nefropatia cicatricial (displásica ou adquirida), unilateralidade ou bilateralidade da cicatriz renal, gravidade e tempo de seguimento [15,16]. Num estudo realizado por Maheen et al, as cicatrizes renais,

diagnosticadas por cintilograma renal com DMSA, foram responsáveis por HTA em 21% das crianças [36]. Nesse mesmo estudo, a probabilidade HTA aos 21 anos era de 15% para crianças com cicatrizes renais unilaterais, e 45% para crianças com cicatrizes renais bilaterais. Assim, está recomendado que estas crianças tenham a sua TA monitorizada para toda a vida [5].

No nosso estudo na avaliação aos 10 anos de seguimento, verificou-se que 20% das crianças/adolescentes apresentava uma TA sistólica superior a 120 mmHg, ou seja, uma TA sistólica acima do percentil P90 (25% grupo B e 17% grupo A). A TA diastólica manteve-se em percentis abaixo do P90. Contudo, nenhuma das crianças apresentava HTA ou qualquer outra complicação dela decorrente, apesar da elevação da TA sistólica. Os resultados do nosso estudo não são totalmente concordantes com os de outros autores, no entanto, existem poucos estudos disponíveis sobre o risco de HTA nos doentes com cicatrizes renais unilaterais [37], como é o caso da nossa amostra. Por forma a evitar a sobre ou subvalorização dos valores de TA, estas deveriam ser avaliadas no ambulatório e preferencialmente durante 24 horas (Monitorização ambulatória da pressão arterial) [39], o que consideramos ser uma das limitações do nosso estudo.

Deste modo, como atualmente não existe nenhum marcador para prever quais as crianças com nefropatia cicatricial que apresentarão HTA, a monitorização clínica é recomendada [16].

A nefropatia cicatricial também tem sido associada a proteinúria, bem como a progressão para IRC em algumas crianças [7,15,29]. O risco de deterioração da função renal é maior quando a nefropatia cicatricial é bilateral, ainda mais se associado a HTA [16].

A creatinina é um parâmetro de avaliação da função renal com pouca sensibilidade, sobretudo em idade pediátrica; as crianças só atingem a maturidade renal por volta dos 2 anos e, por outro lado, os valores de creatinina sérica estão dependentes da massa muscular do indivíduo. No contexto de insuficiência renal, o aumento da sua secreção tubular e conseqüentemente da respetiva clearance, permite a manutenção da concentração

sérica dentro dos limites de referência, até um declínio em 30-40% da TFG [40]. Os marcadores endógenos, nomeadamente a creatinina e a cistatina C, tentam colmatar recurso a marcadores exógenos, nomeadamente a inulina na determinação da TFG, uma vez que esta é consumidora de tempo e recursos. Por sua vez, a cistatina C, segundo vários autores, é o marcador endógeno mais sensível de declínio da função renal [41,42,42]. Trata-se de uma proteína com 13,3 KDa, produzida continuamente por todas as células nucleadas e eliminadas da circulação exclusivamente por filtração glomerular. No nosso estudo, independentemente do grupo, não se constatou um aumento da creatinina sérica ao longo dos anos. Estes valores estiveram dentro dos limites de referência. O mesmo se verificou com os valores séricos de cistatina C.

A proteinúria é um dos indicadores mais importantes de lesão renal [44,45], e portanto útil na monitorização destes doentes [15]. Dados de estudos experimentais mostraram que a perda de parênquima renal predispõe a glomerulosclerose e a doença renal progressiva. A perda do parênquima renal na cicatriz renal pode também resultar numa situação semelhante, com hiperfiltração e risco de glomeruloesclerose. Assim, excreção urinária aumentada de albumina na cicatriz renal pode indicar disfunção glomerular em crianças [46]. No nosso estudo uma percentagem considerável de crianças/adolescentes apresentou valores elevados na relação microalbumina/creatinina (24% no diagnóstico; 21% aos 2 anos; 28% aos 5 anos e 10% aos 10 anos de seguimento). Contudo, nesta relação não constatamos valores oscilantes e tendencialmente elevados ao longo dos momentos de avaliação (em ambos os grupos em estudo). Pelo contrário, constatou-se uma tendência decrescente.

A relação proteínas/creatinina em amostras ocasionais de urina é uma estimativa quantitativa da excreção de proteínas [44]. É um indicador confiável na avaliação de gravidade da doença renal e no seu prognóstico, sendo um método simples, rápido e prático para avaliar a proteinúria [47,48]. Também esta relação neste estudo não apresentou valores tendencialmente elevados ao longo do tempo. Porém, uma percentagem

considerável de crianças/adolescentes apresentou uma elevação desta relação (52% ao diagnóstico, 32%, 31% e 34% aos 2, 5 e 10 anos de seguimento).

Ambas estas medidas quantitativas são importantes no contexto das crianças com doença renal conhecida ou suspeita, a fim de orientar o diagnóstico, prognóstico e tratamento [45]. Todavia, ainda não está claro se a relação microalbumina/creatinina e proteínas/creatinina são meramente marcadores da progressão da doença renal. Esta incerteza prende-se pelo fato da proteinúria também persistir na lesão renal intersticial [45].

A ecografia tem utilidade limitada na detecção de cicatrizes renais em crianças, isto é, não é tão sensível quando comparada com o cintilograma renal com DMSA [4]. Um dos achados mais comuns na ecografia renal sugestivo de cicatriz renal é o tamanho alterado do rim afetado. De realçar que este dado foi associado com o desenvolvimento de cicatrizes renais numa alta proporção de crianças [49]. Num estudo de Peratoner et al quase todos os rins encontrados com cicatrizes renais no cintilograma renal com DMSA apresentaram um diâmetro ecográfico longitudinal próximo ou inferior ao P5 [50]. No nosso estudo uma percentagem considerável de crianças/adolescentes apresentou um diâmetro ecográfico longitudinal da unidade renal afetada abaixo do P5 (16% ao diagnóstico, 21% aos 2 anos, 18% aos 5 anos e 14% aos 10 anos de seguimento). O grupo A apresentou nos vários momentos de avaliação uma maior percentagem de crianças/adolescentes com um diâmetro ecográfico longitudinal abaixo do P5 (25% ao diagnóstico, 33% aos 2 anos, 21% aos 5 anos e 19% aos 10 anos de seguimento).

Outros achados na ecografia sugestivos de cicatriz renal são a diminuição da espessura do parênquima cortical com ou sem alteração do contorno renal, alteração na diferenciação córtico-medular e a presença de hidronefrose [16]. No nosso estudo, constatou-se diferenças entre os grupos, no que concerne a estes achados ecográficos. O grupo A apresentou sempre um maior número de crianças/adolescentes com estes achados comparativamente ao grupo B nos vários momentos de avaliação.

Desta forma, as limitações dos métodos de imagem em si, combinado com o desejo de minimizar intervenções desnecessárias e melhorar a conformidade dos testes recomendados [17,30], levam à controvérsia sobre qual a melhor abordagem na avaliação do risco de cicatriz renal, quais as situações em que cada abordagem pode ser a melhor utilizada, quando é que determinados testes imagiológicos devem ser realizados no curso da doença, e se certas modalidades de imagem serão necessárias [17]. Além disso, as cicatrizes renais, quando unilaterais, não parecem não ter significado em termos de prognóstico a longo prazo e encontrar pequenas cicatrizes renais parece sem importância [51]. Assim, a nossa compreensão sobre ITU, RVU e cicatriz renal vem sofrendo modificações de uma tradicionalmente baseada puramente num diagnóstico imagiológico para uma compreensão de que a cicatrização renal é um processo biológico, multifatorial e com suscetibilidade individual variável [17].

Vários marcadores de infeção e fatores genéticos têm sido associados à nefropatia cicatricial, no intuito de identificar as crianças em risco para o desenvolvimento de cicatrizes renais após ITU febril. A procalcitonina mostrou ser um importante marcador na deteção de ITU febril com envolvimento renal e avaliação de cicatrizes subsequentes [52,53]. A hipótese de que existem fatores genéticos associados ao desenvolvimento de cicatrizes renais assenta sobre a análise de fatores da resposta imune. Porém os estudos devem ser alargados a outros genes na mesma via, bem como genes de outras vias plausíveis [15,54]. Esforços neste campo são essenciais, a identificação de fatores de risco genéticos vai permitir aos médicos identificar quais as crianças com alto risco para o desenvolvimento de cicatriz renal [14].

As limitações de nosso estudo incluem a sua natureza retrospectiva e a condicionantes da idade pediátrica. A falta de um grupo de controlo e a pequena dimensão da amostra foram outras limitações do nosso estudo. As dificuldades inerentes à medição da TA em idade pediátrica e a ansiedade subjacente ao ambiente hospitalar, e o facto de a ecografia ser operador dependente são também limitações deste estudo.

Em conclusão, apesar das opiniões vigorosamente defendidas do papel da investigação imagiológica após uma primeira ITU febril, nomeadamente no recurso ao cintilograma renal com DMSA, no prognóstico a médio-longo prazo em termos de evolução para HTA e IRC, a evidência presente no nosso estudo não parece corroborar tal benefício. Porém, o tempo de seguimento relativamente curto poderá explicar não termos encontrado crianças/adolescentes com afeção grave da função renal ou HTA. Contudo, encontramos situações de risco, nomeadamente algumas crianças/adolescentes com valores de pré-HTA e elevação da relação microalbumina/creatinina e proteínas/creatinina.

Não se constaram diferenças clínicas entre crianças/adolescentes com diminuição da função renal relativa com ou sem descrição de cicatrizes focais e crianças/adolescentes com cicatrizes focais sem diminuição da função renal relativa, além da já esperada na ecografia renal, o que parece realçar a importância da vigilância ecográfica nestas crianças/adolescentes para além da vigilância clínica.

A estratégia mais útil para reduzir a morbilidade resultante de uma ITU febril e prevenir cicatrizes renais subsequentes parece ser o diagnóstico e início de tratamento atempados da infeção.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer em especial à Dr.^a. Paula Matos pela orientação, dedicação e sempre disponibilidade ao longo do desenvolvimento de todo este projeto. Agradeço também à Doutora Helena Jardim pela sua colaboração e por ter aceitado orientar este projeto.

A todos os profissionais do arquivo do HSA-CHP por toda a atenção e auxílio no âmbito deste projeto.

À Mariana pelo apoio na logística de todo o projeto e pelo otimismo e entusiasmo constantes ao longo deste percurso.

REFERÊNCIAS

1. Bressan S, Andreola B, Zucchetta P, Montini G, Burei M, Perilongo G, et al. Procalcitonin as a predictor of renal scarring in infants and young children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1199-1204.
2. Pecile P, Miorin E, Romanello C, Vidal E, Contardo M, Valent F, et al. Age-related renal parenchymal lesions in children with first febrile urinary tract infections. *Pediatrics* 2009; 124: 23-29.
3. Montini G, Zucchetta P, Tomasi L, Talenti E, Rigamonti W, Picco G, et al. Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: data from an Italian renal infection study 1. *Pediatrics* 2009; 123: e239-e246.
4. Saadeh SA, Mattoo TK. Managing urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2010.
5. Campos T, Mendes P, Maio J. Infecção urinária na criança. *Acta Urológica* 2006; 23: 19-23.
6. Fernández-Menéndez JM, Málaga S, Matesanz JL, Solís G, Alonso S, Pérez-Méndez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Pediatr* 2003; 92: 21-26.
7. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010; 126: 1084-1091.
8. Bailey RR. The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary infection and chronic pyelonephritis –reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1973; 1:132 –141.
9. Blumenthal, I. Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children. *Postgrad Med J* 2006; 82: 31-35.
10. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 739-44.

11. Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Archives of disease in childhood* 1994; 70: 111-115.
12. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 108-120.
13. Levart TK, Ključevšek D, Kenig A, Kenda RB. Sensitivity of ultrasonography in detecting renal parenchymal defects: 6 years' follow-up. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1193-1197.
14. Zaffanello M, Tardivo S, Cataldi L, Fanos V, Biban P, Malerba G. Genetic susceptibility to renal scar formation after urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of candidate gene polymorphisms. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1017-1029.
15. Cendron M. Reflux nephropathy. *Journal of Pediatric Urology* 2008; 4: 414-421.
16. Fuente BV, Guerrero SM. Nefropatía por reflujo. *Asociación Española de Pediatría* 2008: 85-94.
17. Koyle MA, Elder JS, Skoog, SJ, Mattoo TK, Pohl HG, Reddy PP. Febrile urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring: current controversies in approach to evaluation. *Pediatr Surg Int* 2011; 27: 337-346.
18. Jahnukainen T, Chen M, Celsi G. Mechanisms of renal damage owing to infection. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1043-1053.
19. Glauser MP, Meylan P, Bille J. The inflammatory response and tissue damage. *Pediatr Nephrol* 1987; 1(4): 615– 622.
20. Sekerli E, Katsanidis D, Vavatsi N, Makedou A, Gatzola M. ACE gene insertion/deletion polymorphism and renal scarring in children with urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1975-1980.

21. Spasojević-Dimitrijeva B, Živković M, Stanković A, Stojković L, Kostić M. The IL-6 -174G/C polymorphism and renal scarring in children with first acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2099-2106.
22. Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005; 90: 733-736.
23. Basiratnia M, Noohi AH, Lotfi M, Alavi MS. Power Doppler sonographic evaluation of acute childhood pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1854-1857.
24. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium- 99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(1): 108 –120.
25. Levart TK, Kenig A, Fettich JJ, Ključevšek D, Novljan G, Kenda RB. Sensitivity of ultrasonography in detecting renal parenchymal defects in children. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 1059-1062.
26. Doganis D, Siafas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics* 2007; 120: e922-e928.
27. Ono CR, Sapienza MT, Machado BM, Pahl MMC, Liberato Jr, WP, Okamoto MRY, et al. Padronização do método para cálculo da captação renal absoluta do 99mTC-DMSA em crianças. *Radiol Bras* 2006; 39: 33-38.
28. Jaksic E, Bogdanovic R, Artiko V, Saranovic DS, Petrasinovic Z, Petrovic M, Bojic L, et al. Diagnostic role of initial renal cortical scintigraphy in children with the first episode of acute pyelonephritis. *Ann Nucl Med* 2011; 25: 37-43.
29. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128: 595-610.

30. Routh JC, Grant FD, Kokorowski PJ, Nelson CP, Fahey FH, Treves ST. Economic and radiation costs of initial imaging approaches after a child's first febrile urinary tract infection. *Clinical Pediatrics* 2012; 5 (1): 23-30.
31. Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, Pomero G, Noello C, Camuzzini G. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001; 16(10): 800–804.
32. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348 (3): 195–202.
33. Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicouretric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005; 90 (7): 733–736.
34. Garin EH, Olavarria F, Nieto VG, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117 (3): 626–632.
35. Montini G, Rigon L, Zucchetta P, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 2008; 122 (5): 1064 – 1071.
36. Ahmed M, Eggleston D, Kapur G, Jain A, Valentini RP, Mattoo TK. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scan in the evaluation of hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 435-438.
37. Tse NK, Yuen SL, Chiu M, Lai W, Tong P. Imaging studies for first urinary tract infection in infants less than 6 months old: can they be more selective? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1699-1703.
38. Hellerstein S. Long-term consequences of urinary tract infections. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 125–128.

39. Patzer L, Seeman T, Luck C, Wuhl E, Janda J, Misselwitz J. Day- and night-time blood pressure elevation in children with higher grades of renal scarring. *J Pediatr* 2003; 142: 117–122.
40. Kliegman R (2007) Glomerular filtration. In: Nelson textbook of pediatrics (Saunders, 18 ed), pp2163-2166)
41. Grubb AO. Cystatin C – properties and use as diagnostic marker. *Adv Clin Chem* 2000; 35: 875-881.
42. Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quinto L, Saurina A, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 29-34.
43. Shimizu-Tokiwa A, Kobata M, Ito H, Kobayashi N, Shou I, Funabiki K, et al. Serum cystatin C is a more sensitive marker of glomerular function than serum creatinine. *Nephron* 2002; 91: 13-20.
44. Kosmadakis G, Filiopoulos V, Georgoulas C, Smirloglou D, Draganis T, Michail S. Quantitative Evaluation of Proteinuria by Estimation of the Protein/Creatinine Ratio in a Random Urine Sample. *Renal Failure* 2010; 32: 153-156.
45. Abitbol CL, Chandar J, Onder AM, Nwobi O, Montané B, Zilleruelo G. Profiling proteinuria in pediatric patients. *Pediatr Nephrol* 2006, 21: 995-1002.
46. Karle´n J, Linne T, Wikstad I, Aperia A. Incidence of microalbuminuria in children with pyelonephritic scarring. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 705-708.
47. Smellie JM. Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid studies and urinary tract infection in childhood. *Acta Pediatr* 1998; 87: 132-133.
48. Smith ER, Cai MX, McMahon LP, Wright DA, Holt SG. The value of simultaneous measurements of urinary albumin and total protein in proteinuric patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1534-1541.
49. Müller L, Preda I, Jacobsson B, Sixt R, Jodal U, Hansson S, et al. Ultrasonography as predictor of permanent renal damage in infants with urinary tract infection. *Acta Paediatrica* 2009; 98: 1156-1161.

50. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatrics* 2005; 5.
51. Hannula A, Venhola M, Perhomaa M, Pokka T, Renko M, Uhari M. Imaging the urinary tract in children with urinary tract infection. *Acta Paediatrica* 2011; 100: e253-e259.
52. Pecile P, Romanello C. Procalcitonin and pyelonephritis in children. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20 (1): 83– 87.
53. Bressan S, Andreola B, Zucchetto P, Montini G, Burei M, Perilongo G, et al. Procalcitonin as a predictor of renal scarring in infants and young children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1199-1204
54. Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *The Journal of Urology* 2009; 181: 290-298.

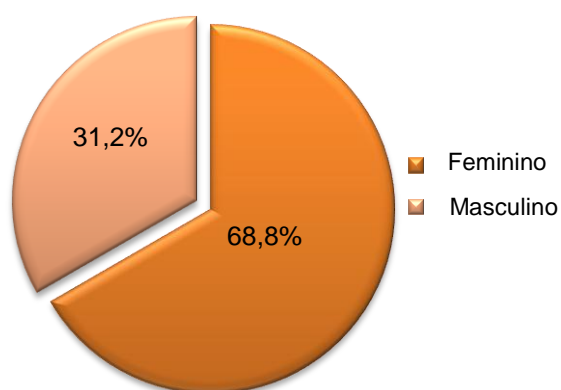


Figura 1 - Caracterização da amostra quanto ao gênero

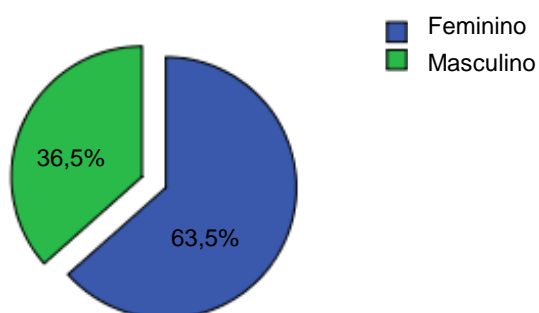


Figura 2 - Caracterização da amostra quanto ao gênero no grupo A

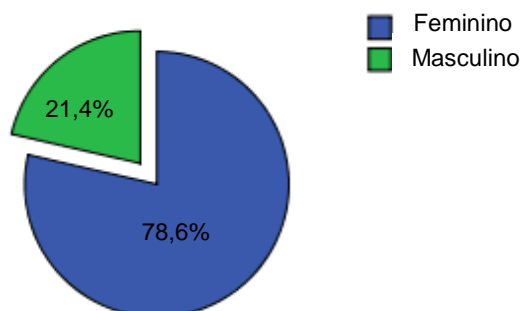


Figura 3 - Caracterização da amostra quanto ao gênero no grupo B

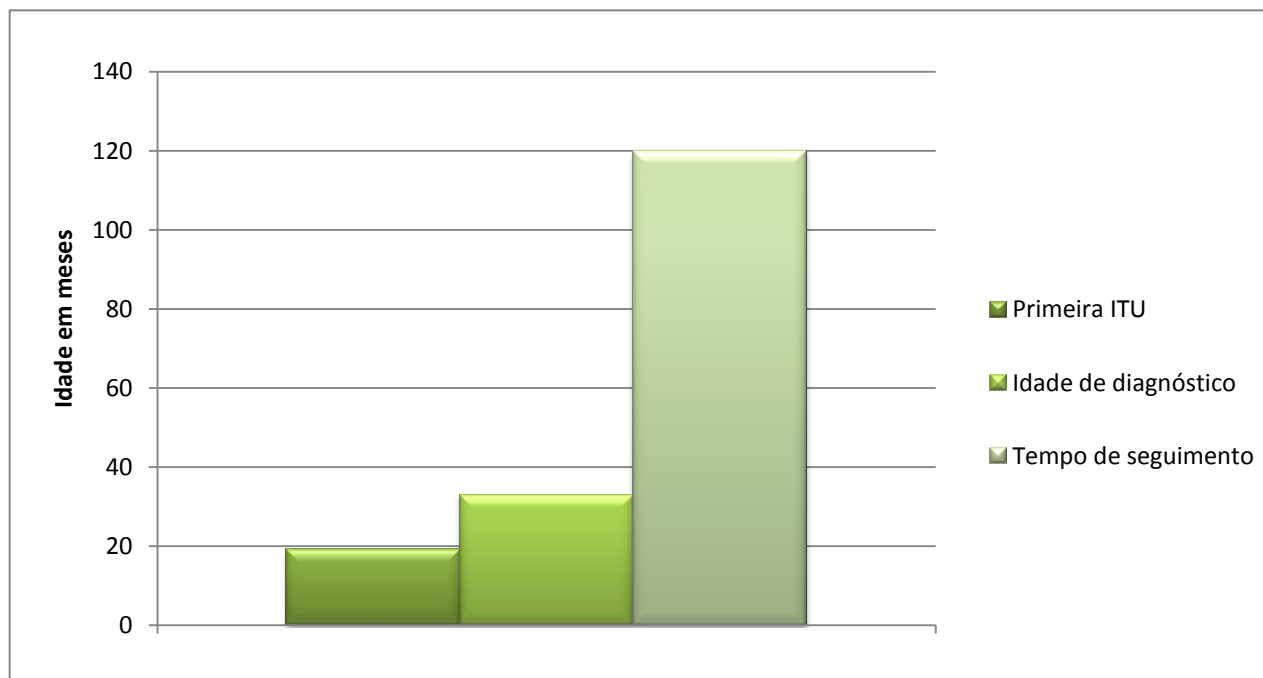


Figura 4 – Caracterização da amostra quanto às medianas da idade da primeira ITU, idade de diagnóstico e tempo de seguimento

Tabela I – Presença ou ausência de RVU nos grupos A e B - significância estatística entre o grupo A e B relativamente à variável em estudo.

		Grupo n (%)		Total	Valor <i>p</i>
		A	B		
RVU	Sim	36 (69,2)	16 (57,1)	52 (65,0)	0,330
	Não	16 (30,8)	12 (42,9)	28 (35,0)	
	Total	52 (65,0)	28 (35,0)	80 (100,0)	

Tabela II – Percentil do peso e estatura ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B relativamente às variáveis em estudo nos 4 momentos de avaliação.

	Percentil	Grupo n (%)			Valor <i>p</i>
		A	B	Total	
Peso Diagnóstico	<P5	2 (3,8)	0 (0,0)	2 (2,5)	0,297
	P5-95	35 (67,3)	16 (57,1)	51 (63,75)	
	>P95	15 (28,8)	12 (42,9)	27(33,75)	
Peso 2A	<P5	1 (1,9)	2 (7,1)	3 (3,75)	0,491
	P5-95	34 (65,4)	18 (64,3)	52 (65)	
	>P95	17 (32,7)	8 (28,6)	25 (31,25)	
Peso 5A	<P5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,616
	P5-95	38 (73,1)	19 (67,9)	57 (71,25)	
	>P95	14 (26,9)	9 (32,1)	23 (28,75)	
Peso 10A	<P5	0 (0,0)	2 (7,1)	2 (2,5)	0,146
	P5-95	41 (78,8)	20 (71,4)	62 (77,5)	
	>P95	11 (21,2)	6 (21,4)	17 (21,25)	
Estatura Diagnóstico	<P5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,583
	P5-95	41 (78,8)	20 (71,4)	61 (76,25)	
	>P95	11 (21,2)	8 (28,6)	19 (23,75)	
Estatura 2A	<P5	2 (3,8)	1 (3,6)	3 (0,0)	0,794
	P5-95	42 (80,8)	21 (75)	63 (78,75)	
	>P95	8 (15,4)	6 (21,4)	14 (17,5)	
Estatura 5A	<P5	1 (1,9)	1 (3,6)	2 (2,5)	0,499
	P5-95	43 (82,7)	20 (71,4)	63 (65)	
	>P95	8 (15,4)	7 (25)	15 (31,25)	
Estatura 10A	<P5	2 (3,8)	1 (3,6)	3 (3,75)	0,871
	P5-95	43 (82,7)	22 (78,6)	65 (81,25)	
	>P95	7 (13,5)	5 (17,9)	12 (15)	

Tabela III – Valores da média e desvio padrão da TA sistólica e diastólica ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo - significância estatística entre o grupo A e B relativamente à variável em estudo; variação do grupo ao longo do tempo.

	Momentos de avaliação	Grupo		Valor <i>p</i>	Valor <i>p</i> (grupo ao longo do tempo)	
		A	B		A	B
		média ± dp	média ± dp			
TA sistólica	Diagnóstico	99,54 ± 8,64	101,00 ± 9,85	0,494	<0,001	0,004
	2A	100,71 ± 11,097	101,11 ± 8,668	0,871		
	5A	102,69 ± 10,571	103,96 ± 10,525	0,609		
	10A	108,69 ± 14,285	108,54 ± 15,457	0,964		
TA diastólica	Diagnóstico	56,81 ± 8,90	58,50 ± 13,65	0,505	0,036	0,575
	2A	54,62 ± 11,4	53,46 ± 10,09	0,655		
	5A	55,04 ± 9,25	54,96 ± 11,157	0,975		
	10A	58,77 ± 10,274	55,64 ± 11,786	0,221		

Tabela IV – Valores da média e desvio padrão dos valores de creatinina sérica (em mg/dl), cistatina C sérica (em mg/L), relação microalbumina/creatinina ($\mu\text{g}/\text{mg}$) e da relação proteínas/creatinina (mg/mg) ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B relativamente à variável em estudo; variação do grupo ao longo do tempo.

	Momentos de avaliação	Grupo			Valor <i>p</i>	Valor <i>p</i> (grupo ao longo do tempo)	
		A	B	Total		A	B
		média \pm dp	média \pm dp	média \pm dp			
Creatinina sérica	Diagnóstico	0,54 \pm 0,14	0,50 \pm 0,19	0,53 \pm 0,16	0,345		
	2A	0,54 \pm 0,14	0,53 \pm 0,14	0,54 \pm 0,15	0,694	<0,001	0,188
	5A	0,50 \pm 0,16	0,55 \pm 0,17	0,51 \pm 0,16	0,135		
	10A	0,58 \pm 0,17	0,52 \pm 0,14	0,56 \pm 0,16	0,111		
Cistatina C sérica	5A	0,75 \pm 0,19	0,74 \pm 0,17	0,74 \pm 0,18	0,899	0,071	0,929
	10A	0,80 \pm 0,17	0,73 \pm 0,10	0,77 \pm 0,15	0,137		
Microalbumina/ creatinina	Diagnóstico	27,74 \pm 57,56	24,15 \pm 17,30	26,49 \pm 47,35	0,437		
	2A	34,81 \pm 77,53	25,16 \pm 21,30	34,03 \pm 63,86	0,400	<0,001	0,556
	5A	30,48 \pm 44,10	26,20 \pm 24,19	28,98 \pm 38,21	0,621		
	10A	15,29 \pm 21,26	18,35 \pm 18,85	16,36 \pm 20,38	0,093		
Proteínas/ creatinina	Diagnóstico	0,27 \pm 0,20	0,15 \pm 0,07	0,23 \pm 0,17	0,097		
	2A	0,25 \pm 0,25	0,22 \pm 0,16	0,23 \pm 0,22	0,603		
	5A	0,20 \pm 0,16	0,18 \pm 0,12	0,19 \pm 0,14	0,626	0,853	1,000
	10A	0,19 \pm 0,17	0,18 \pm 0,07	0,18 \pm 0,14	0,655		

Tabela V – Diâmetro ecográfico longitudinal da unidade renal afetada (em percentil) ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B relativamente à variável em estudo.

	Percentil	Grupo n (%)			Valor <i>p</i>
		A	B	Total	
ECO Diagnóstico	<P5	13 (25)	0 (0,00)	13 (16,25)	0,015
	P5-95	39 (75)	28 (100)	67 (83,75)	
	>P95	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
ECO 2A	<P5	17 (32,7)	0 (0,0)	17 (21,25)	<0,001
	P5-95	35 (67,3)	28 (100,0)	63 (78,75)	
	>P95	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
ECO 5A	<P5	11 (21,15)	3 (10,71)	14 (17,5)	0,436
	P5-95	41 (78,85)	25 (89,29)	66 (82,5)	
	>P95	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
ECO 10A	<P5	10 (19,23)	1 (3,6)	11 (13,75)	0,045
	P5-95	42 (80,77)	27 (96,4)	69 (86,25)	
	>P95	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	

Tabela VI – Achados ecográficos alteração do contorno renal (ACR), alteração na diferenciação córtico-medular (ADCM), diminuição da espessura do parênquima cortical (DEPC) e presença de hidronefrose (HN) da unidade renal dos grupos A e B, ao diagnóstico e aos 2, 5 e 10 anos de seguimento por grupo e total - significância estatística entre o grupo A e B.

	Achado ecográfico	Grupo n (%)						Valor <i>p</i>
		A		B		Total n (%)		
		Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	
Diagnóstico	CRI	10 (19,2)	42 (80,8)	0 (0,0)	28 (100,0)	10 (12,5)	70 (87,5)	0,012
	ADCM	50 (96,2)	2 (3,8)	28(100,0)	0 (0,0)	78 (97,5)	2 (2,5)	0,539
	DEPC	13 (25,0)	39 (75,0)	1 (3,6)	27 (96,4)	14 (17,5)	66 (82,5)	0,016
	HN	7 (9,6)	45 (90,4)	0 (0,0)	28 (100,0)	7 (8,75)	73 (91,25)	0,156
2A	CRI	9 (17,3)	43 (82,7)	0 (0,0)	28 (100,0)	9 (11,25)	71 (88,75)	0,023
	ADCM	48 (92,3)	4 (7,7)	28 (100,0)	0 (0,0)	76 (95)	4 (9)	0,292
	DEPC	22 (42,3)	30 (57,7)	2 (7,1)	26 (92,9)	24 (30)	56 (70)	0,001
	HN	9 (17,3)	43 (82,7)	0 (0,0)	28 (100,0)	9 (11,25)	71 (88,75)	0,023
5A	CRI	6 (11,5)	46 (88,5)	2 (7,1)	26 (92,9)	8 (10)	72 (90)	0,706
	ADCM	46 (88,5)	6 (11,5)	28(100,0)	0 (0,0)	74 (92,5)	6 (7,5)	0,086
	DEPC	14 (26,9)	38 (73,1)	1 (3,6)	27 (96,4)	15 (18,75)	65 (81,25)	0,014
	HN	2 (3,8)	50 (96,2)	0 (0,0)	28 (100,0)	2 (2,5)	78 (77,5)	0,539
10A	CRI	11 (21,2)	41 (78,8)	2 (7,1)	26 (92,9)	13 (16,25)	67 (83,75)	0,125
	ADCM	47 (90,4)	5 (9,6)	28(100,0)	0 (0,0)	75 (93,75)	5 (6,25)	0,156
	DEPC	21 (40,4)	31 (59,6)	2 (7,1)	26 (92,9)	23 (28,75)	57 (71,25)	0,002
	HN	1 (1,9)	51 (98,1)	0 (0,0)	28 (100,0)	1 (1,25)	79 (98,75)	1,000