



## DOCUMENTO CIENTÍFICO

### DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE ENDOCRINOLOGIA E DE NEFROLOGIA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

#### O TRATAMENTO COM HORMÔNIO DE CRESCIMENTO RECOMBINANTE HUMANO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

*Texto divulgado em 30/06/2021*

#### Relatores\*

Olberes Vitor Braga de Andrade

Laura de Freitas Pires Cudizio

Matheus Alves Alvares

Departamentos Científicos de Endocrinologia e de Nefrologia da SPSP

#### Introdução

A doença renal crônica (DRC) se caracteriza pela evidência de anormalidades estruturais e/ou funcionais irreversíveis do parênquima renal por um período de pelo menos três meses, com ou sem decréscimo da taxa de filtração glomerular (TFG), habitualmente estabelecida pelo *clearance* de creatinina.<sup>1-3</sup> Trata-se de uma síndrome com perda progressiva da função renal, com lesão dos néfrons, túbulos e interstício renal e que pode progredir gradualmente para falência crônica dos rins.

A verdadeira incidência da DRC na infância não é conhecida, sendo os dados limitados, principalmente no que se refere aos seus estágios iniciais. Além da variabilidade dos critérios utilizados, grande parte dos estudos se referem aos pacientes sob terapia dialítica. Estimativas internacionais sugerem uma variação da incidência entre 2 a 16 pacientes por milhão na população pediátrica por ano, dependendo de fatores geográficos e recursos locais, sendo estes valores, provavelmente subestimados.<sup>4,5</sup> Não há um registro preciso sobre dados epidemiológicos de crianças e adolescentes com diagnóstico de DRC no Brasil. Em estudo publicado em 2015, utilizando-se uma amostra representativa de centros de diálise do Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2011, estimou-se que 1.283 pacientes pediátricos estariam em tratamento dialítico para DRC, o que resultou numa incidência de 6,6 casos por milhão de pacientes com menos de 19 anos de idade/ano e prevalência de 20 casos por milhão de pacientes com menos de 19 anos de idade. Observou-se um maior número de casos registrados nas regiões sul e sudeste, porém essa diferença pode ser consequência de questões socioeconômicas e maior acesso aos centros especializados nessas regiões.<sup>6</sup>



A baixa estatura secundária associada à DRC é uma das indicações para tratamento com hormônio de crescimento recombinante humano (rhGH).<sup>7-9</sup> Em 2006, em revisão americana, mais de 36% das crianças com DRC apresentavam comprometimento estatural.<sup>10</sup> Em estudo de 2007 no Reino Unido, 41% dos pacientes em diálise e 29% dos pacientes transplantados renais apresentavam estatura abaixo do terceiro percentil.<sup>11</sup>

## Definição/diagnóstico

Os critérios e as diretrizes para o diagnóstico de DRC foram aplicados e aprimorados progressivamente, sendo definidos tanto pela presença da lesão renal como pela perda crônica da função renal. A DRC se estabelece quando se evidencia ao menos uma das seguintes condições por um período maior de 3 meses:<sup>1-3</sup>

1. TFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> com ou sem a presença de lesão renal.

2. TFG > 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> com evidência de anormalidades irreversíveis estruturais e/ou funcionais do parênquima renal com ou sem decréscimo da TFG, manifestada por um ou mais dos seguintes critérios:

a) anormalidades histopatológicas (ex. biópsia renal);

b) evidência de alterações de marcadores de lesão renal, incluindo anormalidades da composição sanguínea e/ou urinária (ex.: biomarcadores de função renal, alterações do sedimento urinário, desordens tubulares, proteinúria e albuminúria) ou anormalidades em exames de imagem.

É importante lembrar que os critérios acima não se aplicam em neonatos e até a idade de dois anos, cujos valores de normalidade da TFG situam-se abaixo de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.<sup>1,12</sup> Para essas crianças, alguns autores utilizam a TFG média ajustada para a faixa etária.<sup>12</sup> Após os dois anos, a TFG normal, ajustada para a superfície corpórea é comparável aos valores obtidos em crianças maiores e em adultos.

A DRC é tradicionalmente estratificada em 5 estágios, de acordo com a intensidade da perda da função renal, estabelecida pela TFG. Independente da etiologia, a maioria dos pacientes apresenta sintomatologia após o estágio 3. Em pacientes com estágio 5, em geral, indica-se a terapia de substituição renal (TSR) ou o transplante renal.<sup>5,13,14</sup> Esta classificação, além da descrição do grau de perda da função renal, também se correlaciona com sugestões de planos de ação e com o prognóstico da perda da função renal (vide Tabela 1).



**Tabela 1. Classificação e estágios da doença renal crônica (DRC)**

Estágios Categorias	TFG*	Descrição	Características, planos de ação e estratégias adicionais
1	≥90	Lesão renal com TFG normal ou ↑	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reconhecimento da doença renal parenquimatosa/funcional e monitoramento e tratamento da doença primária e das comorbidades potencialmente associadas</li><li>• Prevenção e redução da progressão da doença renal e do risco cardiovascular</li></ul>
2	60-89	Lesão renal com ↓ leve da TFG	<ul style="list-style-type: none"><li>• Habitualmente assintomática</li><li>• Anormalidades bioquímicas eventuais</li><li>• Estimativa da progressão da DRC</li></ul>
3	45-59	3A. Lesão renal com ↓ leve a moderada da TFG	<ul style="list-style-type: none"><li>• Déficit de crescimento e anorexia</li><li>• Anormalidades bioquímicas e anemia</li><li>• Avaliação e tratamento das complicações</li></ul>
	30-44	3B. Lesão renal com ↓ moderada a grave da TFG	
4	15-29	Lesão renal com ↓ grave da TFG	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sintomatologia mais grave</li><li>• Preparação para TSR e transplante renal</li></ul>
5	<15 ou TSR	Doença renal crônica terminal	<ul style="list-style-type: none"><li>• TSR pode ser estabelecida (uremia ou outras indicações)</li><li>• Programação para transplante renal</li></ul>

\*TFG: taxa de filtração glomerular (em mL/min/1,73m<sup>2</sup>). TSR: terapia de substituição renal.

Fonte: Adaptado de National Kidney Foundation<sup>1</sup>; Hogg RJ, et al<sup>2</sup>; KDIGO<sup>3</sup>



A causa mais comum de DRC em Pediatria é representada por anomalias congênitas do rim e do trato urinário, também conhecidas como *CAKUT* (*Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*), incluindo a hipoplasia renal/displasia renal e as uropatias obstrutivas.<sup>13</sup> *CAKUT* e nefropatias congênitas são comuns em crianças mais novas, correspondendo a cerca de  $\frac{2}{3}$  dos casos, embora as doenças glomerulares (representadas principalmente pela glomeruloesclerose segmentar e focal) se tornem mais prevalentes com o aumento da idade, principalmente, após a segunda década de vida.<sup>4,5</sup>

Os principais mecanismos relacionados com o retardo do crescimento na DRC estão descritos na Tabela 2. O comprometimento do crescimento nesses pacientes pode ocorrer em todos os estágios da DRC e é multifatorial. A redução da velocidade de crescimento tende a ser mais importante conforme o estágio mais avançado da doença, porém em até 20% dos pacientes com comprometimento leve da TFG pode ocorrer perda significativa de estatura.<sup>10</sup> Entre os fatores que se correlacionam com maior influência, destacam-se a gravidade da DRC e a idade mais precoce do início do comprometimento renal.<sup>15</sup>

**Tabela 2. Fatores relacionados com o retardo do crescimento na DRC**

<b>Fatores genéticos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Síndromes e doenças genéticas</li><li>• Estatura dos pais</li><li>• Gênero (&gt; sexo masculino)</li></ul>
<b>Fatores relacionados ao crescimento</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Prematuridade</li><li>• Pequeno para idade gestacional</li><li>• Necessidade de cuidados em UTI</li></ul>
<b>Idade de início da DRC</b>
<b>Intensidade da gravidade da DRC</b>
<b>Função renal residual dos pacientes em diálise</b>
<b>Comorbidades</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cardiopatias</li><li>• Doenças gastrointestinais</li><li>• Hepatopatias</li><li>• Neuropatias</li></ul>
<b>Anemia</b>





<b>Distúrbio mineral e ósseo da DRC</b>
<b>Medicamentos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Corticoides</li><li>• Imunossupressores</li></ul>
<b>Desnutrição calórico-proteica e caquexia</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Anorexia, vômitos, disgeusia</li><li>• Restrições dietéticas</li><li>• Perdas proteicas do dialisato</li><li>• Infecções</li><li>• Inflamação e produção de citocinas inflamatórias</li><li>• Uremia</li><li>• Estresse oxidativo</li></ul>
<b>Distúrbios e disfunções hormonais</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eixo dos hormônios somatotrópicos</li><li>• Eixo dos hormônios gonadotrópicos</li><li>• Distúrbios do metabolismo da vitamina D e PTH</li><li>• Distúrbios dos hormônios e péptides gastrointestinais</li></ul>

Fonte: Adaptado de Drube J, et al.<sup>9</sup>

Crianças com CAKUT, nefropatias congênitas ou portadores de síndromes genéticas são particularmente afetadas porque o crescimento nos primeiros dois anos de vida é mais rápido do que em qualquer outro período, sendo dependente principalmente da nutrição, o qual apresenta grandes desafios e limitações no lactente.<sup>14</sup> O crescimento também pode ser adversamente afetado na época da puberdade e os pacientes podem manifestar atraso no início dessa fase e comprometimento da velocidade de crescimento durante o estirão puberal.

O uso de glicocorticoides para o controle da doença de base, as alterações de eletrólitos, acidose metabólica, doença renal óssea e a desnutrição são fatores que podem ser modificados. No entanto, é bem documentado o comprometimento no eixo GH-sistema IGF (hormônio de crescimento – fatores de crescimento insulina-símile, do inglês: *Insulin-like Growth Factors*), mesmo quando há um tratamento adequado de todas as outras condições.<sup>16</sup>

O transplante renal bem-sucedido pode normalizar o crescimento em algumas crianças, especialmente as mais jovens, mas esse efeito pode ser neutralizado devido à corticoterapia usada como imunossupressão.<sup>17</sup> Nesses casos, quando a estatura é comprometida ou a



velocidade de crescimento não apresenta recuperação um ano após o transplante, pode ser utilizado o rhGH mesmo em uso de corticoterapia.<sup>9</sup>

Uma vez constatada a baixa estatura (estatura abaixo do escore Z de estatura para a idade - 1,88 desvio-padrão) para idade e sexo, ou estatura adequada para sexo e idade, mas com mais de 2 desvios-padrão abaixo da curva do canal familiar associada à velocidade de crescimento persistentemente baixa, deve-se buscar alcançar o bom controle metabólico e nutricional. Quando não há melhora na velocidade de crescimento, é indicado tratamento com rhGH.<sup>16</sup> Uma vez que o comprometimento da velocidade de crescimento (velocidade de crescimento abaixo do percentil 25 para o sexo e estadiamento puberal) pode se manifestar antes do comprometimento estatural, quando constatada baixa velocidade de crescimento em um intervalo de 6 meses, pode ser indicado tratamento com rhGH em crianças com estatura abaixo do percentil 20.<sup>9</sup>

### **Abordagem geral e racionalidade terapêutica**

Antes de considerar o tratamento com rhGH, é importante buscar um tratamento adequado da desnutrição e caquexia, além do controle adequado da anemia, da acidose metabólica, dos distúrbios eletrolíticos (tais como, hiponatremia, hipocalemia, hipofosfatemia, hiperfosfatemia etc.) e do distúrbio mineral ósseo da doença renal crônica (DMO-DRC).<sup>15</sup> Lembrar que a anorexia e a desnutrição calórico-proteica são frequentes em pacientes com DRC em consequência da uremia, alterações do paladar, náuseas e vômitos, entre outros fatores.<sup>7,15</sup> A obesidade associada à utilização de corticoterapia, síndrome metabólica e após o transplante renal também constitui um fator associado.<sup>15</sup>

Na DRC há o conceito da existência de um distúrbio homeostático em vários níveis do sistema GH-sistema IGF, amparados pela deficiência acentuada da síntese de IGF-1 e comprometimento de sua ação nos tecidos periféricos. É descrito elevação dos níveis de GH devido à redução do *clearance* metabólico, mas também redução na pulsatilidade do GH e resistência periférica à ação do GH secundárias à acidose metabólica e à uremia.<sup>7,16,17</sup>

Dessa forma, a indicação de tratamento com rhGH dispensa a realização de testes de estímulo habitualmente solicitados para pacientes com suspeita de deficiência de hormônio de crescimento, uma vez que a indicação de tratamento na DRC tem como objetivo uma dose supra-fisiológica de GH, que supere a menor atividade do IGF1 e restabeleça o equilíbrio da relação entre os níveis de IGF-1 e IGFBP-3, que é comprometido na DRC.<sup>17</sup>

### **Tratamento (posologia, efeitos adversos e orientações de seguimento)**

O tratamento com rhGH é bem estabelecido para melhorar a estatura final em crianças com DRC. O objetivo do tratamento é atingir a estatura adulta dentro do alvo familiar.<sup>8,11,18</sup>

Uma vez definida a baixa estatura e realizado tratamento adequado da acidose, da hipofosfatemia, dos distúrbios do metabolismo ósseo e da desnutrição, se não houver recuperação da velocidade de crescimento após 3 a 6 meses, deve ser considerado tratamento com rhGH. Não é necessário teste de estímulo, pois na DRC não há deficiência na produção de hormônio de crescimento, mas sim uma ação insuficiente do GH endógeno.<sup>9</sup>



No consenso multidisciplinar europeu de 2019 sobre o uso de rhGH em crianças com DRC, recomenda-se considerar o tratamento para crianças após os 6 meses de vida com DRC estágio 3 a 5 ou em tratamento com diálise que apresentem baixa estatura (inferior ao percentil 3 para o sexo e a idade) e baixa velocidade de crescimento (inferior ao percentil 25 para o sexo e a idade). Uma vez que o tratamento da doença renal de base já tenha sido estabelecido e o suporte nutricional esteja adequado às diretrizes da Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) pelo National Kidney Foundation (NKF), após 3 meses das intervenções sem “*catch-up*” de crescimento, o uso do rhGH poderia ser considerado. Uma criança com estatura abaixo do percentil 10 associada à baixa velocidade de crescimento também poderia ser candidata ao tratamento com rhGH. O tratamento com rhGH permitiria que a criança alcançasse crescimento adequado para ser submetida ao transplante renal mais precocemente, levando a menor comprometimento estatural nos dois primeiros anos de vida.<sup>9,17</sup>

A dose de tratamento com rhGH para crianças com baixa estatura e DRC é 0,15UI/kg/dia (50mcg/kg/dia). Essa dose deve ser ajustada de acordo com a resposta terapêutica - avaliada com a melhora da velocidade de crescimento e do escore Z de estatura para a idade. Antes do início do tratamento é recomendada realização de exame de fundo de olho.<sup>9</sup> Trimestralmente devem ser avaliados a estatura, peso, estadiamento puberal, estado nutricional, distúrbios acidobásicos, eletrólitos e o perfil metabólico ósseo. Anualmente deve-se reavaliar a idade óssea. A boa resposta ao tratamento é demonstrada com aumento da velocidade de crescimento em pelo menos 2cm/ano a mais do que a criança crescia antes do início do tratamento.<sup>7,9</sup>

Alguns pacientes após o transplante podem retomar o crescimento normal. Muitos autores sugerem a suspensão do tratamento com rhGH por um ano após o transplante e, se necessário, a reintrodução do tratamento caso a velocidade de crescimento seja insuficiente após esse período.<sup>10,11,15</sup>

O início do tratamento deve ser discutido com a família, uma vez que o uso diário de injeções subcutâneas pode ser desconfortável para alguns pacientes, mesmo quando há descontentamento com a estatura. Deve ser ponderada a indicação em caso de crianças com mobilidade reduzida e doenças renais por síndromes genéticas.<sup>9</sup>

O tratamento com rhGH é contraindicado em pacientes com hiperparatireoidismo secundário grave não controlado (PTH >500pg/mL); retinopatia diabética proliferativa e doença maligna em atividade.<sup>9</sup>

Não há indicação de tratamento com rhGH para pacientes que já atingiram sua estatura final (fechamento das epífises na radiografia para avaliar a idade óssea).<sup>9</sup> É importante ter atenção ao estadiamento puberal e à idade óssea ao início do tratamento, pois como a puberdade pode estar atrasada, muitos pacientes ainda apresentam crescimento em idades cronológicas mais avançadas.<sup>17</sup>

O tratamento deve ser suspenso nas seguintes situações:

- Quando o paciente atingir a estatura-alvo (calculada de acordo com a estatura dos pais);
- Quando a velocidade de crescimento for menor que 2cm/ano;
- Quando a idade óssea evidenciar epífises fechadas;





- d. Se for constatado hiperparatireoidismo grave (de acordo com o estágio da DRC);
- e. Se o paciente apresentar reações adversas ao rhGH ou falta de aderência ao tratamento;
- f. Se não houver aumento na velocidade de crescimento após 6 meses de tratamento.<sup>7,9</sup>

Quanto à segurança, não há descrição de maior incidência de efeitos adversos nos pacientes com DRC tratados com rhGH, tais como neoplasia, epifisiólise, necrose avascular, intolerância à glicose, pancreatite, hipervolemia ou rejeição aguda do enxerto em transplantados.<sup>15,19</sup> Hipertensão intracraniana benigna pode ser raramente observada, denotando a importância do controle da fundoscopia. Entretanto, esta condição também é observada em pacientes com DRC sob tratamento conservador, diálise ou transplantados.<sup>19</sup>

Os estudos que avaliaram ganho de estatura final após tratamento com rhGH em pacientes com DRC mostraram resultados positivos quanto ao incremento na estatura final. A idade do início da puberdade pode interferir no ganho estatural, sendo que o atraso no início da puberdade foi relacionado à menor estatura final.<sup>20</sup> Fatores preditores de melhor resposta são:

- início do tratamento em idades precoces,
- estatura-alvo mais baixa, calculada de acordo com a fórmula  
Meninas = [altura da mãe (cm) + altura do pai (cm) - 13] / 2  
Meninos = [altura da mãe (cm) + altura do pai (cm) + 13] / 2
- maior *déficit* estatural com relação à estatura alvo,
- atraso de idade óssea e baixa velocidade de crescimento ao início do tratamento.

Assim como em crianças com baixa estatura tratadas com rhGH, a boa resposta da velocidade de crescimento no primeiro ano de tratamento e duração do tratamento são associadas com a melhor resposta na estatura final.<sup>17</sup> Pode-se esperar um ganho de até 7,2cm na estatura final após um período de 2 a 5 anos de tratamento com rhGH.<sup>9</sup>

## Conclusão

É bem estabelecida a indicação de tratamento com rhGH para crianças com diagnóstico de DRC quando evidenciado comprometimento estatural e de crescimento.

Não é necessária realização de testes de estímulo para secreção de hormônio de crescimento para indicar o tratamento, pois o diagnóstico de doença renal crônica associada à baixa estatura ou baixa velocidade de crescimento é suficiente.

A dose de tratamento deve ser superior à utilizada habitualmente para deficiência de hormônio de crescimento, sendo a dose sugerida 0,15UI/kg/dia (50mcg/kg/dia).

É importante que a abordagem adequada das comorbidades e dos fatores relacionados com o retardo do crescimento na DRC sejam aplicados e corrigidos. Entre as estratégias terapêuticas primárias, lembramos da correção dos distúrbios metabólicos, da anemia, do DMO-DRC, do suporte nutricional e a condução dialítica adequada. A abordagem multidisciplinar, incluindo o trabalho conjunto de endocrinologista com nefrologista pediátricos, direciona para que o tratamento com o rhGH seja bem indicado e resulte em eficácia terapêutica nesta enfermidade.





**A Sociedade de Pediatria de São Paulo destaca que diagnósticos e terapêuticas publicados neste documento científico são exclusivamente para ensino e utilização por médicos.**

## Referências

01. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39 Suppl 1:S1-266.
02. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. 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.
03. KDIGO 2012. Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:19-62.
04. Van Stralen KJ, Harambat J, Clayton P, Craig JC. Demographics of CKD and ESRD in Children. In: Geary DF, Schaefer F, editors. *Pediatric Kidney Disease.* 2<sup>nd</sup> ed. 2016. p. 1385-97.
05. Mistry K. Chronic kidney Disease. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA, editors. *Clinical Pediatric Nephrology.* 3<sup>rd</sup> ed. 2017. p. 601-26.
06. Konstantyner T, Sesso R, De Camargo MF, De Santis Feltran L, Koch-Nogueira PC. Pediatric chronic dialysis in Brazil: Epidemiology and regional inequalities. *PLoS One.* 2015;10:1-15.
07. Oliveira JC, Siviero-Miachon AA, Spinola-Castro AM, Belangero VM, Guerra G. Short stature in chronic kidney disease: Physiopathology and treatment with growth hormone. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52:783-91.
08. Kirk J. Indications for growth hormone therapy in children. *Arch Dis Child.* 2012;97:63-8.
09. Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15:577-89.
10. Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu V, Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease: Analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:793-9.
11. Lewis M, Shaw J, Reid C, Evans J, Webb N, Verrier-Jones K. Growth in children with established renal failure-a Registry analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22 Suppl7:176-80.
12. Zaritsky JJ, Warady BA. Chronic kidney disease in the neonate. *Clin Perinatol.* 2014 Sep;41:503-15.
13. Chadha V, Warady BA. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2005;12:343-52.



14. Rees L, Bockenbauer D, Webb NJ, Puunaro MG. Pediatric Nephrology. Oxford Specialist Handbook in Paediatrics. 3<sup>rd</sup> ed. 2019.
15. Haffner D, Rees L. Growth and Puberty in Chronic Kidney Disease. In: Geary DF, Schaefer F, editors. Pediatric Kidney Disease. 2<sup>nd</sup> ed. 2016. p. 1425-54.
16. Oliveira JC, Neto FA, Morcillo AM, Oliveira LC, Belangero VM, Neto BG, et al. Insuficiência renal crônica e hormônio de crescimento: efeitos no eixo GH-IGF e na leptina. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005;49:964-70.
17. Rees L. Growth hormone therapy in children with CKD after more than two decades of practice. Pediatr Nephrol. 2016;31:1421-35.
18. Adamczuk D, Leszczyńska B, Skrzypczyk P, Turczyn A, Antonowicz A, Majcher A, et al. Twenty years of growth hormone treatment in dialyzed children in Poland—Results of national multicenter study. Adv Med Sci. 2019;64:90-9.
19. Fine RN, Ho M, Tejani A, Blethen S. Adverse events with rhGH treatment of patients with chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. J Pediatr. 2003;142:539-45.
20. Nissel R, Lindberg A, Mehls O, Haffner D. Pfizer International Growth Database (KIGS) International Board Factors predicting the near-final height in growth hormone-treated children and adolescents with chronic kidney disease. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:1359-65.

### Relatores

#### **Olberes Vitor Braga de Andrade**

Prof. Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP) e do Departamento de Pediatria da Santa Casa de São Paulo - Disciplina de Nefrologia Pediátrica. Doutor em Medicina (Pediatria) pela FCMSCSP. Presidente do Departamento Científico de Nefrologia da SPSP.

#### **Laura de Freitas Pires Cudizio**

Médica voluntária do Departamento de Pediatria da Santa Casa de São Paulo - Disciplina de Endocrinologia Pediátrica. Pediatra e Endocrinologista Pediátrica pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de SP. Membro do Departamento Científico de Endocrinologia da SPSP.

#### **Matheus Alves Alvares**

Professor da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas de Santos (UNILUS). Pediatra e Endocrinologista Pediátrico pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de SP. Membro do Departamento Científico de Endocrinologia da SPSP.