

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Fernanda Luiza Dias Fontes

**Avaliação do estado nutricional em pacientes com Síndrome Nefrótica
Primária acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-
UFMG.**

Belo Horizonte

2015

Fernanda Luiza Dias Fontes

**Avaliação do estado nutricional em pacientes com Síndrome Nefrótica
Primária acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-
UFMG.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientador: Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Ciências da Saúde - Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof^a. Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Ana Cristina Côrtes Gama

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a. Cláudia Regina Lindgren Alves

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Jorge Andrade Pinto

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva - Titular

Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz - Suplente

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira - Titular

Prof^a. Eleonora Moreira Lima - Suplente

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira - Titular

Prof. Cássio da Cunha Ibiapina - Suplente

Prof. Jorge Andrade Pinto - Titular

Prof^a Helena Maria Gonçalves Becker - Suplente

Prof^a. Juliana Gurgel - Titular

Prof^a Ivani Novato Silva - Suplente

Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana - Titular

Prof^a Luana Caroline dos Santos - Suplente

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro - Titular

Prof. Marcos José Burle de Aguiar - Suplente

Prof^a Roberta Maia de Castro Romanelli Titular

Prof^a. Débora Marques de Miranda - Suplente

Suelen Rosa de Oliveira - Discente Titular

Izabel Vasconcelos Barros Poggiali - Discente Suplente

*Dedico este estudo a todas as crianças e adolescentes
portadores de síndrome nefrótica e aos seus pais.*

AGRADECIMENTOS

A Deus e a espiritualidade amiga, por sempre estarem ao meu lado.

Ao meu orientador, Professor Sérgio Veloso Brant Pinheiro, pela oportunidade em desenvolver este trabalho, pela atenção e disponibilidade sempre.

À Dra. Cristina Maria Boiussou Moraes Soares, por ser sempre tão gentil e disposta a ajudar.

Ao Professor Eduardo Araújo de Oliveira, pela contribuição na elaboração deste trabalho.

A todos os membros da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG, pela oportunidade de aprendizado e acolhimento.

Ao Hospital das Clínicas da UFMG, em especial, as colegas da Unidade Funcional- Serviço de Nutrição e Dietética pela amizade e incentivo. Obrigada pelos conhecimentos adquiridos durante minha trajetória com vocês.

À Secretaria Municipal de Educação de Nova Lima e as colegas do Núcleo de Nutrição pela compreensão e apoio.

Aos meus amados pais, Paulo e Teresinha, pelo carinho, amizade e exemplo de força e amor.

Ao meu esposo, Plínio, pela ajuda, incentivo e paciência.

À minha filha Carolina, por me trazer luz, mesmo antes de chegar ao mundo.

“Ninguém cruza nosso caminho por acaso e nós não entramos na vida de alguém sem nenhuma razão”.

Chico Xavier

RESUMO

A síndrome nefrótica primária (SNP) representa uma das causas mais comuns de doença renal crônica (DRC) na população pediátrica e está associada a um elevado grau de morbidade. O uso prolongado do corticóide durante o tratamento pode causar complicações como a obesidade e a síndrome metabólica (SMet), porém pouco se sabe a respeito da repercussão desse uso sobre o estado nutricional em crianças e adolescentes com SNP. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar o perfil nutricional nos pacientes com SNP acompanhados na nossa Unidade de Nefrologia Pediátrica (UNP-HC-UFMG). Trata-se de um estudo transversal, no qual foram incluídos 49 pacientes entre 5 e 18 anos de idade. Foram analisadas variáveis clínicas, bioquímicas e antropométricas. Para avaliação antropométrica foi verificada a estatura/idade (E/I), o índice de massa corporal/idade (IMC/I), prega cutânea tricípital e subescapular (PCT e PCSE), percentual de gordura corporal (%GC) e circunferência da cintura (CC). As variáveis bioquímicas analisadas foram creatinina sérica, glicemia, insulina basal, triglicérides, colesterol total, LDL-c, HDL-c, 25-OH-vitamina D, albumina e proteinúria 24h. A dose de corticóide para cada paciente foi obtida pelo somatório de todas as doses desde o início do tratamento até a entrada no estudo (dose total) dividido pela superfície corporal (mg/m^2). As descrições foram expressas como mediana e interquartil (P25 – P75). Para as análises de correlação, utilizou-se a correlação de *Spearman*. O nível de significância utilizado para os testes foi 5%. Os resultados demonstraram maior prevalência da SNP para o sexo masculino. A mediana de idade foi de 10,7 anos. A glomerulosclerose focal e segmentar (GEFS) foi o diagnóstico histopatológico mais prevalente entre aqueles que realizaram biópsia. Do total de pacientes, 10,2% apresentou hipertensão arterial não controlada. A maioria absoluta dos pacientes (91,8%) apresentou estatura adequada. No entanto, 22,4% foi classificado como sobrepeso/obesidade, 28,6% possuía a CC acima do percentil 90 e 20% apresentou %GC moderadamente alto ou alto. Apenas 28 pacientes foram

classificados quanto à presença ou não de SMet (maiores de 10 anos), sendo que somente um apresentou os critérios estabelecidos pela IDF. Todas as variáveis bioquímicas apresentaram medianas dentro da normalidade, exceto o colesterol total. Houve correlação positiva, entre: (1) a dose total de corticóide/m² e as variáveis IMC (escore z), %GC, CC, PCT e PCSE; (2) a carga de corticóide (dose total x percentual do tempo de tratamento em uso de corticóide) e as variáveis IMC (escore z), %GC, PCT e PCSE; (3) insulina basal e CC; (4) resistência à insulina e CC; (5) proteinúria 24h e IMC (escore z). Houve correlação negativa, entre o ClCr e a CC. Concluímos que a dose de corticóide pode estar relacionada ao excesso de gordura corporal. A relevância deste estudo baseia-se na possibilidade de identificação precoce de crianças em risco nutricional e de doenças futuras ligadas a obesidade, incluindo a progressão da DRC com intuito de se instituir medidas preventivas e educativas que possam reduzir o desenvolvimento da DRC terminal.

Palavras – chave: Síndrome nefrótica primária, avaliação nutricional, composição corporal, crianças, adolescentes, doença renal crônica.

ABSTRACT

Primary nephrotic syndrome (PNS) is one of the most common causes of chronic kidney disease (CKD) in the pediatric population and is associated with a high degree of morbidity. Prolonged treatment based on steroid use may cause complications such as obesity and the metabolic syndrome (MetS), but the impacts of such therapy on the nutritional status of children and adolescents with PNS are still unclear. The current study aimed to evaluate the nutritional status of patients with PNS enrolled at our Pediatric Nephrology Unit (UNP-HC-UFMG). This is a cross-sectional study, which included 49 patients from 5 to 18 years of age. Clinical, biochemical and anthropometric variables were analyzed. Anthropometry was performed for height/age, body mass index/age (BMI), triceps and subscapular skinfold thickness (TST and SST), percentage of body fat (% BF) and waist circumference (WC). The biochemical variables analyzed were serum creatinine, blood glucose, basal insulin, triglycerides, total cholesterol, LDL-C, HDL-C, 25-OH-vitamin D, albumin and 24-hour proteinuria. The steroid dosage for each patient was obtained by the sum of all doses from initial treatment to the data point (total dose) divided by body surface area (mg/m^2). The descriptions were expressed as median and interquartile ranges (P25 - P75). For correlation analysis, we used the Spearman's rank correlation coefficient. The significance level used for the analysis was 5%. The results showed higher prevalence in male. The median age was 10.7 years. Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) was the most prevalent histological diagnosis. Of all patients, 10.2% had uncontrolled hypertension. The majority of patients (91.8%) showed adequate height. However, 22.4% was classified as overweight or obesity, 28.6% had WC higher than 90th percentile and 20% showed moderately high or high BF. Only 28 patients were classified as the presence of MetS (over 10 years), and one single patient showed the criteria established by the IDF. All biochemical variables except total cholesterol showed medians within the normal range. There was a significant positive

correlation between: (1) the total dose of steroids and the variables BMI (z score), %BF, WC, TST, SST; (2) corticosteroid load (total dose x percentage of treatment time on steroid use) and the variables BMI (z score), %BF, TST, SST; (3) basal insulin and WC; (4) insulin resistance and WC; (5) 24h proteinuria and BMI (z score). There was a negative correlation between CrCl and the WC. We conclude that the relevance of this study relies on the possibility of early identification of children at nutritional risk for CKD progression and on the early institution of preventive and educational measures that could reduce the development of end-stage CKD.

Key - words: primary nephrotic syndrome, nutritional assessment, body composition, children, adolescents, chronic renal disease.

LISTA DE TABELAS

Referencial teórico

Tabela 1: Definição de SMet em pacientes pediátricos pela IDF ----- 20

Artigo original

Tabela 1: Características dos pacientes portadores de SNP (n=49) ----- 49

Tabela 2: Antropometria, composição corporal e descrição de HAS não controlada, hiperglicemia, resistência à insulina, hipovitaminose D e hipertrigliceridemia das crianças e adolescentes portadores de SNP (n=49) ----- 51

Tabela 3: Valores medianos das concentrações sanguíneas de colesterol total e frações, glicemia, triglicérides, insulina basal, vitamina D, albumina e índice HOMA (n=49) ----- 52

Tabela 4: Mediana da dose de corticóide/SC, tempo de uso do corticóide e carga de corticóide dos pacientes com SNP (n=49) ----- 53

Tabela 5: Coeficiente de correlação e valor de p entre as variáveis antropométricas e de composição corporal com o a dose total de corticóide/SC e a carga de corticóide durante o tratamento da SNP (n=49) ----- 54

Tabela 6: Coeficiente de correlação e valor de p entre as variáveis antropométricas e de composição corporal com variáveis bioquímicas (n = 49) ----- 54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARA	Bloqueador do receptor do tipo I da angiotensina II
CC	Circunferência da cintura
ClCr	Clearance de creatinina
COEP	Comitê de ética e pesquisa
CT	Colesterol total
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DRC	Doença Renal Crônica
EPU	Excreção proteica urinária
ESC – z	Escore z
GC	Gordura corporal
GESF	Glomeruloesclerose Segmentar e Focal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC-UFMG	Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Minas Gerais
HDL- c	High Density Lipoprotein
HOMA	Homeostatic Model Assessment
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	International Diabetes Federation
IECA	Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina
IMC	Índice da massa corporal
IOTF	International Obesity Task Force
LDL-c	Low Density Lipoproteins
NCEP – ATPIII	National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel

NCHS	National Center for Health Statistics
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PCSE	Prega cutânea subescapular
PCT	Prega cutânea tricipital
POF	Pesquisa de orçamentos familiares
SC	Superfície corporal
SMet	Síndrome metabólica
SN	Síndrome nefrótica
SNLM	Síndrome nefrótica por lesões mínimas
SNP	Síndrome nefrótica primária
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicerídeo
TGF	Taxa de Filtração Glomerular
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
UNP-HC-UFMG	Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1. Introdução	13
2. Referencial teórico	14
2.1. Síndrome Nefrótica	14
2.2. Obesidade e Síndrome Metabólica	17
2.2.1. Obesidade na população pediátrica	17
2.2.2. SMet na população pediátrica	18
2.2.3. O papel da composição corporal na avaliação do excesso de peso em crianças	21
2.3. Relação entre a Síndrome Nefrótica e as disfunções metabólicas e nutricionais	23
2.3.1. Perfil lipídico	23
2.3.2. Alterações nutricionais	25
2.3.3. Vitamina D	27
2.4. Conclusão	28
2.5. Referências Bibliográficas	29
3. Objetivos	42
3.1. Objetivo geral	42
3.2. Objetivos específicos	42
4. Resultados	43
Artigo original: Avaliação do estado nutricional em pacientes com Síndrome Nefrótica Primária acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG.	
5. Anexos	70

1. Introdução

A síndrome nefrótica primária (SNP) representa uma importante causa de Doença Renal Crônica (DRC) na população pediátrica [1].

No Brasil, não se sabe a incidência e a prevalência da síndrome nefrótica (SN). Sabe-se que está associada a elevado grau de morbidade, incluindo: hospitalizações, administração de medicamentos com altos índices de efeitos colaterais, alta taxa de recorrência e o risco potencial de evolução para DRC terminal [2]. Estudos recentes têm mostrado aumento na incidência de SN resistente ao uso de corticóides [3,4]. Este fato é preocupante, uma vez que 60% dos pacientes que não respondem ao tratamento com corticóides evoluem para DRC terminal [5].

A despeito do aparecimento de novas terapias e do incremento dos casos refratários aos corticóides, o tratamento inicial de primeira linha utilizado para a maioria absoluta das crianças e adolescentes com SNP envolve o uso de a prednisona ou a prednisolona, cuja resposta favorável pode prevenir a progressão da DRC [6,7]. No entanto, estes medicamentos não são isentos de risco e, muitas vezes, as complicações decorrentes do tratamento persistem mesmo após a sua suspensão [8,9]. Dentre as inúmeras consequências do uso de corticóides no tratamento da SNP, pode ser destacado o aparecimento da obesidade e da síndrome metabólica, decorrentes do efeito deste medicamento sobre o crescimento, o metabolismo glicêmico e lipídico e sobre a pressão arterial [8-11].

É importante mencionar que a prevalência da obesidade e de síndrome metabólica (SMet) é elevada e crescente na população pediátrica. Estas condições estão claramente relacionadas ao estilo de vida sedentário e à dieta ocidental, rica em lipídios e sal [9-12]. Alguns pesquisadores têm demonstrado uma associação íntima da obesidade e da SMet com o risco de doenças cardiovasculares, acidentes vasculares cerebrais, DRC e morte [9-11,13]. Estas observações estão de acordo com diversos estudos que descrevem a obesidade, a

hipertensão arterial e o diabetes mellitus como principais causas de DRC terminal em vários países [10,11].

Apesar da incidência de SN primária se apresentar crescente na população pediátrica, poucos estudos relacionam o uso mais frequente de corticóides por esses pacientes com o desenvolvimento de obesidade e de SMet. Vale ressaltar que estas condições clínicas podem contribuir com a progressão da DRC [14] e, em tese, a associação delas poderia acelerar a deterioração da função renal, o que ocorre em muitos pacientes com SN. Portanto, estudos que visem avaliar o perfil e o impacto da obesidade e da SMet em pacientes com SN podem ser extremamente importantes no desenvolvimento de estratégias preventivas contra as consequências da SN primária, incluindo a progressão da DRC.

2. Referencial Teórico

2.1. Síndrome Nefrótica

A síndrome nefrótica (SN) se caracteriza por alterações da permeabilidade seletiva da barreira de ultrafiltração glomerular, permitindo o extravasamento de proteínas para a urina numa taxa maior do que o normal [2]. Ocorre proteinúria maciça, hipoalbuminemia e graus variados de edema. Hiperlipidemia e lipidúria quase sempre estão presentes [2].

Nos EUA e na Europa, a incidência anual de SN primária oscila em torno de 2 casos para cada 100.000 crianças abaixo de 16 anos, com uma prevalência de 16 casos [2]. A SN primária é mais comum em crianças do sexo masculino, numa relação de 2:1, mas essa taxa iguala-se nos dois sexos a partir da adolescência [2]. A ocorrência familiar de SN primária é bem conhecida, ressaltando a interação entre fatores genéticos e ambientais na patogênese da doença [2].

Em relação à etiologia, a SN pode ser classificada em: doença glomerular primária ou idiopática e doença glomerular secundária, que, muitas vezes, consiste em manifestação renal

de doenças sistêmicas [15-17]. Na infância, a SN é, na maioria das vezes, primária, e tem como formas mais comuns a Síndrome Nefrótica por Lesões Mínimas (SNLM) e a Glomerulosclerose Focal e Segmentar (GESF). Menos comumente, a SN pode ser secundária a doenças infecciosas (HIV, hepatites B e C, malária, sífilis, toxoplasmose), efeito adverso de drogas, doenças malignas e doenças auto-imunes (nefrite lúpica) [15-17].

O processo fisiopatológico básico da SN é a hiperfiltração glomerular com perda de proteínas através da barreira de ultrafiltração glomerular [17,18]. A proteinúria é predominantemente de origem glomerular. Embora, nos tipos de SN com maior tendência à evolução para DRC terminal, como na GESF, possa haver também proteinúria de origem tubular [2].

A expressão clínica mais importante da SN é o edema. O edema está presente na grande maioria dos casos e são raros os pacientes que se apresentam com proteinúria importante desacompanhada de edema [19,2]. Além disso, frequentemente é observada uma diminuição do volume urinário. A hematúria macroscópica é menos comum, mas pode estar presente em alguns casos de GESF [19,2]. Em geral, a pressão arterial é normal, porém, no início da doença, pode ocorrer hipertensão arterial discreta em 14% das crianças com SNLM e em 33% das crianças com GESF [19,2]. A pressão arterial se normaliza com a remissão do quadro, principalmente na SNLM. Ocasionalmente, a pressão arterial pode estar elevada devido ao tratamento com corticóides ou à presença de hipervolemia [19,2].

A avaliação histopatológica da SN está indicada quando há suspeita de glomerulopatia secundária, apresentação clínica e laboratorial atípicas, presença de disfunção renal ao diagnóstico e ausência de resposta à corticoterapia [2,16,17].

O tratamento de uma criança com diagnóstico recente de SN envolve medidas de suporte e tratamento farmacológico com corticóides inicialmente [2,16]. Seu uso inicial está indicado, mesmo sem realização prévia de biópsia renal, nos casos sugestivos de SNLM

[2,16]. O esquema clássico de tratamento consiste no uso de prednisona (ou prednisolona), numa dose de 60 mg/m²/dia, durante 6 semanas, seguido de 40 mg/m²/dia, em dias alternados, por mais 6 semanas [2,16] para então realizar-se a retirada gradual do medicamento. Após a remissão dos sinais e sintomas da síndrome, de acordo com a evolução, o paciente pode ser classificado em: (1) SN não recidivante; (2) SN de recidiva infrequente; (3) SN de recidiva frequente (2 ou mais recidivas em 6 meses ou 4 ou mais recidivas em 1 ano); (4) SN dependente de corticóide (2 recidivas consecutivas ainda em uso de corticóide ou até 14 dias da sua suspensão); e (5) SN córtico-resistente [20].

A SN resistente ao corticóide ocorre quando não há resposta a corticosteróides após 6 semanas de tratamento [16]. Tais pacientes devem ser submetidos à biópsia renal [16] e nesses casos, a histologia renal revela, na maioria das vezes, GESF. O imunossupressor de escolha para esses pacientes é a ciclosporina [16]. Outras terapias utilizadas são pulsoterapia com metilprednisolona, tacrolimus e micofenolato. O uso de inibidores da enzima-conversora de angiotensina (IECA) isoladamente ou em associação com os bloqueadores do receptor do tipo 1 da angiotensina II (ARA) tem sido recomendado no tratamento adjuvante da proteinúria [16].

O achado de melhor prognóstico na SN é a remissão completa após uso de corticóides [2,16]. Cerca de 60-80% das crianças que respondem ao corticóide terão uma recidiva. Dos que recidivam, 60% terão cinco ou mais episódios [2,16]. Nos pacientes com SN refratária, a progressão para DRC terminal é inevitável [16].

2.2. Obesidade e Síndrome Metabólica

2.2.1. Obesidade na população pediátrica

A obesidade é uma doença metabólica de origem multifatorial, relacionada ao excesso de tecido adiposo, resultante da inadequação entre a ingestão alimentar e o gasto energético, com participação de fatores genéticos e ambientais [21]. A prevalência da obesidade tem crescido rapidamente e tem sido um dos principais desafios de saúde pública neste início de século. Suas complicações envolvem o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), a dislipidemia, a hipertensão arterial (HA), as doenças cardiovasculares, a apneia do sono, os problemas psicossociais e diversos tipos de câncer [22]. A Organização Mundial da Saúde (OMS) projetou que em 2015 o mundo teria 2,3 bilhões de pessoas com excesso de peso e 700 milhões de obesos, um aumento de 75% nos casos de obesidade em 10 anos [23].

Em muitos países, incluindo o Brasil, há um processo de transição nutricional evidente, com redução da incidência da desnutrição primária e aumento do excesso de peso entre crianças e adolescentes [24,25]. A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em parceria com o Ministério da Saúde, mostrou um aumento importante do número de crianças acima do peso no país, principalmente na faixa etária entre 5 e 9 anos de idade. O número de meninos acima do peso mais que dobrou entre 1989 e 2009, passando de 15% para 34,8%, respectivamente. Já o número de obesos teve um aumento de mais de 300% nesse mesmo grupo etário, indo de 4,1% em 1989 para 16,6% em 2009. A *American Diabetes Association* – Associação Americana de Diabetes demonstrou que 30% dos adultos obesos foram crianças obesas, e entre os casos graves essa proporção aumentou para 50 a 75% [26]. Guo e colaboradores verificaram que 33% dos meninos e 50% das meninas com obesidade infantil se mantiveram obesos na vida adulta [27].

A prevalência de obesidade nas famílias de adolescentes obesos demonstra que há um papel fundamental da história familiar para a obesidade infantil [28], possivelmente através de efeito combinado de fatores genéticos e hábitos de vida [29]. Os estudos realizados que correlacionam aspectos genéticos à ocorrência de obesidade não têm sido capazes de evidenciar a interferência destes em mais de um quarto dos obesos, fazendo com que ainda se acredite que o processo de acúmulo excessivo de gordura corporal, na maioria dos casos, seja desencadeado por aspectos socioambientais [30,31]. Estima-se que metade da mortalidade por doenças cardiovasculares está relacionada com a nutrição, bem como 33 % a 50 % de casos de DM2 [32]. Vale ressaltar que dietas ricas em carboidratos simples, gordura e sal, além de estilo de vida sedentário estão entre as maiores causas da obesidade.

2.2.2. SMet na população pediátrica

A síndrome metabólica (SMet) é caracterizada por um conjunto de alterações metabólicas que incluem: obesidade, intolerância a glicose, resistência insulínica, dislipidemia e hipertensão arterial. Todas estas alterações constituem importantes fatores de risco para o desenvolvimento de DM2, HAS, doenças ateroscleróticas, cardiovasculares e renais, as quais, em conjunto, representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade nos países ocidentais [33,34].

Nos últimos anos, o aumento da prevalência global de obesidade e DM2 tem sido acompanhado de uma elevação da prevalência de SMet em vários países, o que conseqüentemente tem provocado alta morbimortalidade cardiovascular e elevado custo socioeconômico [35,36]. Além disso, vale destacar que os pacientes com SMet possuem risco duas vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares quando comparados com pessoas sem essa enfermidade [37]. A SMet atinge 22% dos adultos americanos e 4% dos adolescentes entre 12 e 19 anos de idade, na população geral [38]. Em adolescentes obesos

americanos esse percentual de prevalência chega a 30% [39]. Em relação à etnia, os estudos mostram uma maior prevalência de SMet em pessoas da raça negra e hispânicos quando comparados a raça branca [40].

Enquanto os critérios para definição da SMet em adultos é bem estabelecida, até o momento, a SMet não apresenta critérios uniformes na população pediátrica. Na população adulta, muitos critérios têm sido descritos e propostos através de consensos para sua definição por meio de entidades como Organização Mundial de Saúde (OMS), *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII) e *International Diabetes Federation* (IDF). Para as crianças e os adolescentes, ainda não existe um consenso proposto para a definição da SMet, sendo elaboradas propostas a partir de critérios adaptados dos adultos [39,41,42]. Nesse contexto, a IDF [43] sugere uma definição para SMet pediátrica semelhante à dos adultos, sendo que, para adolescentes acima de 16 anos, os pontos de corte são exatamente iguais. Em crianças de 10 a 16 anos têm-se utilizado o percentil acima de 90 para a medida da circunferência abdominal. Nas crianças entre 6 e 10 anos, usa-se o mesmo percentil, porém não é condição essencial para o diagnóstico de SMet, devendo-se intensificar a suspeita clínica pela história familiar positiva para demais condições predisponentes [44,45] (Tabela 1).

Tabela 1 – Definição de SMet em pacientes pediátricos pela IDF [43].

Idade 6 a 10 anos	Idade 10a 16 anos	Idade > 16 anos: Critério da IDF para adultos
<p>Obesidade: percentil ≥ 90 da circunferência abdominal.</p> <p>A SMet ainda não é diagnosticada, mas é de alta suspeição clínica quando historia familiar positiva de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - SMet - DM 2 - Dislipidemia - Doença cardiovascular - Hipertensão - Obesidade 	<p>Obesidade: percentil ≥ 90 da circunferência abdominal</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>2 ou mais dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glicose ≥ 100 mg/dL (TOTG recomendado) ou DM2 já diagnosticado; - PA sistólica ≥ 130 ou PA diastólica ≥ 85 mmHg; - Triglicérides > 150 mg/dL; - HDL < 40 mg/dL. 	<p>Obesidade central:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Circunferência abdominal > 94 cm em homens ou > 80 cm em mulheres com valores de etnias específicos para outros grupos <p style="text-align: center;">+</p> <p>2 ou mais dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glicose ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de DM2; - PA sistólica ≥ 130 ou PA diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento prévio para HAS; - Triglicérides ≥ 150 mg/dL ou tratamento específico para essa anormalidade; - HDL < 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento específico para essa anormalidade

Em princípio, obesidade precoce é o fator de risco mais relevante para o desenvolvimento de SMet ao longo da vida. Durante aproximadamente 12 anos, um estudo longitudinal, feito com 745 crianças e adolescentes entre 8 e 17 anos, demonstrou que jovens obesos eram 11,7 vezes mais propensos a desenvolverem SMet após a adolescência [46]. A obesidade também é considerada a principal causa da resistência à insulina na população pediátrica, que, por sua vez, associa-se ao desenvolvimento do DM2 [47,48]. Na adolescência, o surgimento concomitante da resistência à insulina e da obesidade, demonstra uma associação importante de fatores de risco cardiovasculares [49]. Nesse sentido, a hiperinsulinemia de jejum, como indicador da resistência à insulina, associa-se às alterações lipídicas que podem causar a aterosclerose [40]. Além disso, um estudo recente mostrou que adolescentes aos 13 anos de idade com excesso de peso e SMet apresentam maiores chances de desenvolvimento de doença cardiovascular após 25 anos em comparação com o grupo de adolescentes com excesso de peso, mas que não foram classificados como portadores de SMet [50].

É importante mencionar que a presença de SMet na infância e adolescência prevê sua continuidade na vida adulta e o desenvolvimento de DM2. Além disso, aumenta o risco de eventos cardiovasculares precoce evidenciando a importância de estratégias de detecção e prevenção das anormalidades que a constituem [51], reduzindo-se assim, a morbimortalidade prematura.

2.2.3. O papel da composição corporal na avaliação do excesso de peso em crianças

A avaliação da composição corporal tem sido muito utilizada, na prática clínica, para identificação dos fatores de risco para SMet. Em crianças, a distribuição da gordura corporal é um importante indicador morfológico de complicações endócrinas e metabólicas predisponentes ao aparecimento e desenvolvimento de doenças crônicas [52]. Analisar a composição corporal é fundamental para o acompanhamento e monitoramento da saúde e do estado nutricional das crianças e adolescentes, pois a detecção precoce de distúrbios corporais permite que medidas de prevenção sejam implantadas [53].

Diversos métodos são utilizados para avaliação da composição corporal, dentre eles pode-se mencionar o método da antropometria, considerado como duplamente indireto. Este método, que consiste na avaliação das dimensões físicas e da composição global do corpo humano, tem se revelado como o método isolado mais utilizado para o diagnóstico nutricional em nível populacional, sobretudo na infância e na adolescência, pela facilidade de execução, baixo custo e inocuidade [54]. Mesmo considerando suas limitações, tem sido o método mais utilizado universalmente e também o proposto pela Organização Mundial de Saúde [55].

As medidas mais frequentemente utilizadas têm por objetivo determinar: (1) a massa corporal, expressa pelo peso; (2) as dimensões lineares, especialmente a estatura; (3) a composição corporal e das reservas de energia e proteínas, estimadas pelos principais tecidos moles superficiais (a gordura subcutânea e a massa muscular) [56]. O peso e a estatura são

fundamentais na avaliação do estado nutricional e na identificação de necessidades calóricas, devendo ser analisados segundo a idade e o sexo [57,54]. Através do peso e da estatura, é possível determinar, entre outros, o índice de massa corporal (IMC) e o índice de estatura para idade (E/I). O IMC tem sido utilizado para a avaliação do estado nutricional e identificação de excesso de peso (risco de sobrepeso e obesidade), sendo de utilidade na estimativa da prevalência de excesso de peso em populações [58,59]. Vale ressaltar que, em nível individual, este índice não determina a composição corporal, não estando associado, portanto, à quantidade de tecido adiposo. O índice de E/I reflete o crescimento linear obtido por crianças e seu déficit e, neste caso, pode indicar crescimento esquelético comprometido devido às inadequadas condições de vida ou de saúde, inclusive nutrição, por um longo período de tempo. No entanto, um baixo índice de estatura para idade também pode ser reflexo do baixo potencial genético de crescimento linear da criança [55].

Apesar de amplamente utilizadas, as medidas de peso e estatura não fornecem informações sobre composição corporal. Portanto, informações adicionais fornecidas por pregas cutâneas ou circunferências corporais, devem sempre ser consideradas [60]. A circunferência do braço deve sempre ser coletada por avaliadores treinados para que não apresentem variações, mesmo sendo uma medida de fácil mensuração, garantindo assim confiabilidade [61]. A circunferência da cintura (CC) é utilizada como uma medida antropométrica adicional e é identificada como um dos fatores para determinação da SMet. Essa medida está relacionada à quantidade de gordura visceral e associada à resistência à insulina [61,62]. Um estudo apresentado por Freedman e colaboradores (1999) mostrou uma associação da medida da circunferência da cintura acima do percentil 90 com a resistência à insulina e também com a alteração do perfil lipídico. Para pesquisa de SMet, Burrows e colaboradores (2007) relataram que a obesidade abdominal é o componente mais prevalente e a circunferência da cintura é mais sensível que o IMC. Neste estudo, os autores demonstram

que a obesidade grave e a obesidade abdominal estão associadas com um risco aumentado de SMet, mas a CC foi mais sensível do que o IMC para o diagnóstico, uma vez que o risco de SMet aumentou 17 vezes na presença da obesidade abdominal [63,64]. Apesar de existirem diversas medidas para a avaliação da distribuição de gordura corporal, a circunferência da cintura simples, ou seja, isolada tem sido colocada como a de melhor desempenho para prever as alterações da SMet em crianças e adolescentes [65-67].

As pregas cutâneas (PC) são importantes para avaliar a espessura do tecido adiposo subcutâneo. O seu uso está baseado no conceito de que a gordura subcutânea resulta do balanço energético, refletindo a quantidade de reservas calóricas [68-69]. Várias pregas cutâneas podem ser avaliadas isoladamente ou em conjunto. Entre estas é possível citar as pregas cutâneas tricípital (PCT), bicípital (PCB) e da panturrilha (PCP), indicadoras de gordura periférica, e a subescapular (PCSE) e suprailíaca (PCSI), indicadoras de gordura central [70]. As pregas cutâneas, apesar de suas limitações, são bastante utilizadas na avaliação da composição corporal, devido a sua facilidade de utilização, boa precisão e baixo custo [71]. As pregas cutâneas tricípital e subescapular são as mais utilizadas e indicadas para determinação da massa adiposa na infância e na adolescência [61].

2.3. Relação entre a Síndrome Nefrótica e as disfunções metabólicas e nutricionais

2.3.1. Perfil lipídico

Os pacientes com síndrome nefrótica têm como uma das manifestações mais evidentes a alteração no metabolismo de lipoproteínas, e a magnitude dessas mudanças tem correlação com a gravidade da doença [72]. Nesse sentido, a hiperlipidemia é comumente associada com a proteinúria e tem sido considerada como uma característica marcante da síndrome nefrótica [73]. O colesterol total plasmático e a concentração da lipoproteína de baixa densidade (LDL) estão frequentemente elevados, além dos triglicerídeos plasmáticos e dos níveis da

lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), que também podem estar aumentados particularmente em pacientes com proteinúria elevada [74].

Acredita-se que de hiperlipidemia na SN é de origem multifatorial e que o catabolismo alterado da LDL pode ser importante no desenvolvimento prematuro de aterosclerose [75]. A hipoalbuminemia e a redução da pressão oncótica plasmática levariam a um aumento da síntese de proteínas pelo fígado. Sabe-se que a albumina e as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) compartilham, no hepatócito, a mesma via de síntese. Assim, ao mesmo tempo em que o organismo tenta repor as perdas proteicas urinárias, elevam-se as VLDL. Portanto, a hiperlipidemia estaria correlacionada à hipoalbuminemia, havendo aumento da síntese hepática de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), de muito baixa densidade (VLDL) e de densidade intermediária (IDL) [76].

Tanto estudos clínicos quanto experimentais mostraram que a infusão de albumina é capaz de normalizar os níveis plasmáticos dos lipídios [77]. Um estudo elaborado por Kari e colaboradores observou uma correlação negativa entre o nível de albumina e os níveis de colesterol, triglicérides e LDL. Esta observação foi similar à de Noto e colaboradores, no qual o nível de albumina teve uma correlação negativa com o aumento do colesterol, triglicérides e LDL em paciente com SN [78]. Kari e colaboradores também demonstraram níveis mais altos de HDL no grupo de crianças nefróticas em remissão, quando comparadas ao grupo controle composto de crianças sem a doença [76]. Hu e colaboradores realizaram um trabalho com 378 crianças portadoras de SN e constataram que os níveis dosados de colesterol total, LDL, HDL e triglicérides foram maiores em comparação com o grupo controle de crianças saudáveis. Além disso, foi observado que os níveis plasmáticos de lipídios acompanhavam o aumento de excreção proteica urinária, concluindo que a dislipidemia secundária em crianças com síndrome nefrótica primária está em paralelo com o grau de proteinúria [73].

As principais consequências da hiperlipidemia são a aterosclerose e a progressão das lesões glomerulares. Nos casos de SN primária córtico-sensível da infância, na qual se alternam períodos de hiperlipidemia com períodos de lipídemia normal, esses riscos são pequenos. Já nos casos com alterações lipídicas permanentes, pode ocorrer repercussão cardiovascular e também progressão para esclerose glomerular e intersticial.

2.3.2. Alterações nutricionais

O primeiro estudo clínico relacionado ao crescimento na SN foi realizado por Blodgett, em 1956, que observou supressão do crescimento de crianças normais que receberam corticóides. A redução da dose ou descontinuação do tratamento seguiu-se de crescimento compensatório [79,80]. Mais recentemente a estatura final dos pacientes nefróticos córtico-sensíveis foi avaliada por Ruth em 2005 que relatou que a duração e a dose cumulativa do tratamento com corticóides não teve impacto significativo na altura final dos pacientes com SN e por Motoyama em 2007, que detectou nos pacientes, perda de, em média, 2.5 cm em relação à altura alvo, com estatura final significativamente inferior aos irmãos não afetados [81,82].

Durante décadas, os pesquisadores investigaram uma associação entre obesidade e doença renal. Em 1923, Preble estudou uma série de 1.000 pacientes obesos e descobriu que 410 desses pacientes apresentaram albuminúria sem nefrite [83]. Em 1974, Weisinger e colaboradores [84] descreveram a primeira associação entre obesidade e síndrome nefrótica em quatro pacientes. Nos seres humanos e em modelo experimental em animais, o impacto da obesidade sobre o rim engloba adaptações estruturais e funcionais, como o aumento da taxa de filtração glomerular (TFG), o aumento do fluxo sanguíneo renal e a hipertrofia renal [86].

Em uma análise recente de Cochrane [87], a perda de peso estava geralmente associada com uma redução da proteinúria em indivíduos obesos independentes da pressão

sanguínea. O efeito da perda de peso sobre a proteinúria foi ainda documentado em um estudo prospectivo em que indivíduos obesos com proteinúria que foram capazes de perder peso experimentaram uma diminuição significativa da proteinúria, em contraste com aqueles sem a perda de peso [88]. Redução da proteinúria não pode indiscriminadamente ser igualada com melhora da função renal, já que, pode haver deterioração histológica renal, embora a proteinúria desapareça com a redução de peso [89]. A incidência de glomerulopatia relacionada à obesidade aumentou 10 vezes nos últimos anos [90] e tem sido enfatizada em inúmeras publicações, revisões e editoriais, no entanto, o mecanismo fisiopatológico não é completamente compreendido [91].

Os corticóides são conhecidos por terem efeitos benéficos no controle da síndrome nefrótica [92], porém essa droga utilizada em crianças durante o tratamento induz ao ganho de peso podendo estar associada com um risco aumentado de complicações metabólicas e cardiovasculares [93]. Em geral, este ganho de peso ocorre logo após o início da terapia e é posteriormente reduzido em proporção à redução da dose do corticóide [94,95]. Existe, assim, uma alta probabilidade de que o peso corporal de crianças com SN tratadas com corticóides voltasse a valores normais depois de cessado o tratamento. No entanto, em alguns pacientes, não há diminuição do excesso de peso após o término do uso de corticóide. Isto sugeriu a possibilidade de que a terapia em altas doses e por longo prazo pudesse resultar na retenção do excesso de peso. Além disso, quase metade dos pacientes em remissão apresentam, em longo prazo, distúrbios persistentes do metabolismo lipídico [96,97]. Este pode ser um dos fatores que indicam um risco aumentado de permanência do excesso de peso corporal em crianças com SN que foram tratados com corticóides. Porém, existem poucos estudos analisando os fatores de risco para o excesso de peso após o término do tratamento.

Diabetes induzida por glicocorticóides é semelhante ao diabetes tipo 2, porque os glicocorticóides prejudicam o metabolismo da glicose, principalmente através do aumento da

resistência à insulina. Este aumento, ocorre no fígado, resultando na elevação da produção de glicose basal, A insulina estimula a absorção de glicose periférica, através da ligação ao seu receptor ativando uma cascata de sinalização que promove a utilização de glicose dentro da célula, incluindo a síntese de glicogênio. Por interferir com esta cascata de sinalização, os glicocorticóides impedem a utilização de glicose através de defeitos pós-receptores [98-100].

Os estudos de correlação clínica levantou a possibilidade de que a ação dos glicocorticóides poderia desempenhar um papel na origem das características da Síndrome Metabólica. Essa noção foi ainda criada e apoiada por estudos em animais para tratar dos seus efeitos metabólicos. Adrenalectomia em animais jovens retardou o ganho de peso do corpo. Após a administração de glicocorticóide, estes animais desenvolviam ganho de peso corporal, juntamente com o aumento na ingestão de alimentos [101]. Da mesma forma, ratos Zucker obesos perderam gordura corporal após a adrenalectomia e assim permaneceram mesmo após a administração exógena de baixas doses de glicocorticóides [102]. A adrenalectomia resultou em uma redução significativa de insulina plasmática, glicose e triglicérides [102]. À medida que as doses administradas dos glicocorticóides foi aumentada, a insulina no plasma e os níveis de triglicéridos se elevaram [102]. Resultados similares foram observados em outro estudo com ratos adrenalectomizados com obesidade induzida por dieta demonstrando os efeitos da ação dos glicocorticóides sobre os níveis plasmáticos de triglicérides hepáticos, insulina, e peso do tecido adiposo [103]. Estes resultados destacam o papel central dos glicocorticóides no desenvolvimento da obesidade e outras características da Síndrome Metabólica.

2.3.3. Vitamina D

Crianças com SN geralmente exibem alteração na homeostase do cálcio causando hipocalcemia, redução dos metabólitos séricos de vitamina D, prejuízo na absorção intestinal de cálcio e níveis elevados do Paratormônio (PTH). A concentração de fósforo no soro é

geralmente normal. Estes achados são atribuídos normalmente à perda de uma variedade de proteínas e minerais do plasma através da urina, bem como a terapia com esteróides [104-110]. Mesmo sem alterações da taxa de filtração glomerular, esses pacientes podem manifestar-se com alterações no metabolismo do cálcio e vitamina D [110-112].

A osteoporose é uma preocupação para crianças em crescimento que se submeteram à terapia com esteróides a longo prazo. No entanto, essas crianças podem apresentar massa mineral óssea preservada, mesmo após a cessação da terapia com altas doses, sugerindo a capacidade do esqueleto jovem para recuperar rapidamente as perdas ósseas [113].

Os glicocorticóides estão associados com a diminuição da absorção de cálcio gastrointestinal, aumento da sua excreção urinária e uma redução da reabsorção do túbulo renal, resultando em um equilíbrio negativo de cálcio. Além disso, os glicocorticóides estimulam a reabsorção óssea diretamente através do reforço da atividade dos osteoclastos e, indiretamente, via aumento da produção de paratormônio (PTH). Os glicocorticóides inibem também os osteoblastos por meio da redução de sua diferenciação e por aumentar a apoptose de osteoblastos maduros [114].

Como resultado, as crianças com síndrome nefrótica idiopática estão em risco de doença óssea, tais como a redução da densidade mineral óssea e histologia anormal do osso, incluindo a osteomalacia, bem como a reabsorção óssea excessiva, que se assemelha ao hiperparatireoidismo secundário. O diagnóstico precoce e gestão dessas anormalidades, poderia impedir o retardo do crescimento e osteodistrofia renal que afeta crianças com síndrome nefrótica [114].

2.4. Conclusão

A SNP é uma doença renal crescente na população pediátrica, assim como o desenvolvimento da obesidade e da SMet. Todas essas condições clínicas podem resultar na

progressão da DRC terminal e, estando associadas, acelerariam a perda da função renal. Embora seja difícil caracterizar os efeitos prejudiciais da SMet e da obesidade sobre o sistema renal, vários dados experimentais e epidemiológicos sugerem que a obesidade e os critérios envolvidos na SMet podem favorecer de forma independente o desenvolvimento de anomalias renais e, assim, tornar-se fatores de risco para a DRC, além de DM2 e HAS.

Dada à natureza epidêmica do problema, a execução de estudos que visem conhecer o estado nutricional dos pacientes portadores de SNP auxiliará no desenvolvimento de estratégias preventivas e educacionais contra a DRC terminal. A partir da instituição dessas medidas, é possível também planejar estudos que verifiquem se o tratamento da obesidade e dos componentes da SMet podem efetivamente prevenir a deterioração da função renal.

2.5. Referências Bibliográficas

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266.
2. Niaudet P, Boyer O. Idiopathic nephrotic syndrome in children; clinical aspects. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. *Pediatric nephrology*. 6th Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009. p. 667-702.
3. Borges FF, Shiraichi L, da Silva MP, Nishimoto EI, Nogueira PC. Is focal segmental glomerulosclerosis increasing in patients with nephrotic syndrome? *Pediatr Nephrol* 2007 ;22 (9): 1309-13.
4. Boyer O, Moulder JK, Somers MJ. Focal and segmental glomerulosclerosis in children: a longitudinal assessment. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 (8): 1159-66.
5. Abeyagunawardena AS, Sebire NJ, Risdon RA, e colaboradores. Predictors of long-term outcome of children with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 (2): 215-21.

6. Strohmayer EA, Krakoff LR. Glucocorticoids and Cardiovascular Risk Factors. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2011; 40: 409–417.
7. Wang M. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the Metabolic Syndrome. *Nutrition & Metabolism* 2005; 2:3.
8. NKF-KDIGO Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012 2: 140-274.
9. Foster BJ, *et al.* Risk factors for glucocorticoid-induced obesity in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 973–980.
10. Pacifico L, *et al.* Management of metabolic syndrome in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2011; 21: 455-466.
11. Craig ME, *et al.* Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 12): 3–12.
12. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114(2 Suppl 4th Report):555-76.
13. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics* 2011; 128 (Suppl. 6): S1-S44.
14. Levey AS, Coresh J. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2012; 379: 165-80.
15. Coresh J, Stevens LA, Levey AS. Chronic kidney disease is common: what do we do next? *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (4): 1122-5.
16. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE, Mahan JD, Wigfall D, Miles P, Powell L, Lin JJ, Trachtman H, Greenbaum LA. Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. *Pediatrics* 2009; 124; 747-57.

17. Lennon R, Watson L, Webb NJA. Nephrotic syndrome in children. *Paediatrics Child Health* 2009; 20:36-42.
18. Patrakka J, Tryggvason K. new insights into the role of podocytes in proteinuria. *Nat. Rev. Nephrol* 2009; 5, 463-8.
19. Greenbaum LA, Benndorf R, Smoyer WE. Childhood nephrotic syndrome current and future therapies. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 445–458.
20. Weisbord SD. Symptoms and their correlates in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14 (4):319-27.
21. Adair LS. Child and adolescent obesity. *Epidemiology and developmental perspectives. Physiology & Behavior*, v.94, p. 8-16, 2008.
22. Coutinho W. Etiologia da Obesidade. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/>. Acesso em: 07 de jan. 2015.
23. Melo MA. Os Números da Obesidade no Brasil: Vigitel 2009 e POF 2008-2009. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/>. Acesso em: 07 de jan. 2015.
24. Lamounier JA, Lamounier FB, Weffort VRS. Aspectos gerais da obesidade na infância e na adolescência. In: Weffort VRS, Lamounier JA. *Nutrição em Pediatria: da neonatologia à adolescência*. São Paulo: Ed. Manole; 2009.
25. Terres NG, *et al.* Prevalência e fatores associados ao sobrepeso e à obesidade em adolescentes. *Rev Saúde Pública, São Paulo*, v. 40, n. 4, p. 627-633, ago. 2006.
26. American Diabetes Association. Position of the american dietetic association: dietary guidance for health children age 2 to 11 years. *J Am Diet Assoc* 2004; 104:660-677.
27. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(3):653-658.

28. Barja SY, Arteaga ALI, Acosta AMB, Hodgson MIB. Resistência insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico em niños obesos chilenos. *Rev Med Chile* 2003; 131(3):259-268.
29. Matheson DM, Killen JD, Wang Y, Varady A, Robinson TN. Children's food consumption during television viewing. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:1088–1094.
30. Mendonça CP, Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade do Brasil. *Cad Saúde Publica* 2004; 20(3):698-709.
31. Drewnowski A, Darmon N. The economics of obesity: dietary energy density and energy cost. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 Suppl:265–273.
32. Organização Mundial de Saúde. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector. 2005. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43342/1/9241593660_eng.pdf?ua=1. Acesso em: 07 jan. 2015.
33. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, v. 37, p.1595-1607, 1988.
34. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*, v. 41, p. 715-722, 1992.
35. Ribeiro FF, Mariosa LS, Ferreira SR, Zanella MT. Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006 Abr; 50(2):230-8.
36. Santos CRB, Portela ES, Avila SS, Soares EA. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas a síndrome metabólica. *Rev Nutr*. 2006; 19(3): 389-01.

37. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. J Am Heart Assoc. 2008; 28:629-36.
38. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of American Medical Association*, v. 287, p. 356-359, 2002.
39. Cook S, *et al.* Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medical*, v. 157, p. 821-827, 2003.
40. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, Mietus-Snyder ML. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. A scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, United States, v. 119, n. 4, p. 628-647, Feb. 2009.
41. Cruz ML, *et al.* The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 89, p. 108-113, 2004.
42. Hirschler V, *et al.* Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Archives of Pediatrics and Adolescent Medical*, v. 159, n. 8, p. 740-744, 2005.
43. The IDF consensus definition of metabolic syndrome in children and adolescents. Disponível em: http://www.idf.org/webdata/docs/Mets_definition_children.pdf. Acessado em 18 de janeiro de 2015.
44. Ferranti SD, Osganian SK. Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res*. 2007 Dec; 4:285-96.

45. Madeira IR, Carvalho CN, Gazolla FM, Matos HJ, Borges MA, Bordallo MA. Cut off point for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) index established from Receiver Operating Characteristic (ROC) curve in the detection of metabolic syndrome in overweight pre-puberal children. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Dec; 52(9):1466-73.
46. Srinivasan SR; Myers L; Berenson GS. Predictability of Childhood Adiposity and Insulin for Developing Insulin Resistance Syndrome Syndrome X in Young Adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Diabetes, United States*, v. 51, n. 1, p. 204-209, Jan. 2002.
47. Cali AMG.; Caprio S. Prediabetes and type 2 diabetes in youth: an emerging epidemic disease? *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity, England*, v. 15, n. 2, p. 123-127, Apr. 2008.
48. Alberti KGMM; Zimmet P; Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet, England*, v. 366, n. 9491, p. 1059-1062, Sep. 2005.
49. Sinaiko AR.; Steinberger J; Moran A; Prineas RJ; Vessby B; Basu S; Tracy R; Jacobs DR. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation, United States*, v. 111, n. 19, p. 1985-1991, April 2005.
50. Morrison JA; Friedman LA; Gray-Mcguire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: The Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics, United States*, v. 120, n. 2, p. 340-345, Aug. 2007.
51. Morrison JA; Friedman LA; Wang P; Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult Metabolic Syndrome and type 2 Diabetes Mellitus 25 to 30 years later. *The Journal of Pediatrics, United States*, v. 152, n. 2, p. 201-206, Feb. 2008.
52. Jolliffe CJ, Janssen I. Vascular risks and management of obesity in children and adolescents. *Vasc Health Risk Manag.* 2006; 2:171-87.

53. Pinto E, Oliveira AR, Alencastre H, Lopes C. Avaliação da composição corporal nas crianças por método não invasivo. *Arquivos de medicina*. 2005; 19: 47-54.
54. Sigulem DC, Devincenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J. pediatr*. 2000; 76 (Supl.3): S275-S284.
55. World Health Organization Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Technical Report Series 854. Geneva: WHO; 1995.
56. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: OMS; 1968. Publicação científica nº 53.
57. Martins C. Protocolo de procedimentos nutricionais in: Riella MC, Martins C. *Nutrição e o rim*. Rio de Janeiro: Ed Guanabara; 2001.
58. Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 123-5S.
59. Rolland-Cachera MF, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E, Péquignot Guggenbuhl, Fautrad V. Adiposity indices in children. *Am J Clin Nutr* 1982; 34: 178-84.
60. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. Barueri: Editora Manole; 2000.
61. Vitolo MR. Avaliação do estado nutricional na adolescência. *Nutrição da gestante ao envelhecimento*. Rio de Janeiro: Ed. Rubia, 2008. p. 273-276.
62. Sarni ROS. Avaliação de crianças. In: Tirapegu J; Ribeiro SML. *Avaliação nutricional: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 213-219.
63. Freedman DS, e colaboradores. Relation of circumference and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentration in children and adolescents the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr*, Bethesda, v. 69, n. 2, p. 308-317, feb. 1999.

64. Burrows R, *et al.* Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y com magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Med Chil*, Santiago, v. 135, n. 2, p. 174-181, 2007.
65. McCarthy HD. Body fat measurements in children as predictors for the metabolic syndrome: focus on waist circumference. *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 385-392.
66. Hirschler V, Aranda C, Calcagno Mde L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 740-744.
67. Botton J, Heude B, Kettaneh A, Borys JM, Lommez A, Bresson JL, e colaboradores. Cardiovascular risk factor levels and their relationships with overweight and fat distribution in children: the Fleurbaix Laventie Ville Sante II study. *Metabolism* 2007; 56: 614-622.
68. França NM, Matsudo VKR, Sessa M. Dobras cutâneas em escolares de 7 a 18 anos. *Rev Bras Cienc Mov* 1988; 2(4): 7-16.
69. Zambon MP, Zanolli ML, Marmo DB, Magna LA, Guimarey LM, Morcillo AM. Correlação entre o índice de massa corporal e a prega cutânea tricipital em crianças da cidade de Paulínea, São Paulo, SP. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2003; 49(2): 137-40.
70. Freedman DS, Srinivasan SR, Harcha DW, Weber LS, Berenson GS. Relation of body fat patterning to lipid and lipoprotein concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *An J Clin Nutr* 1989; 50: 930-9.
71. Juzwiak CR.; Zimberg IZ. Avaliação de adolescentes. In: Tirapegui J; Ribeiro SML. Avaliação nutricional: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 213-219.
72. Kronenberg F. Dyslipidemia and nephrotic syndrome: recent advances. *J Ren Nutr.* 2005 Apr; 15(2):195-203.

73. Hu P, Lu L, Hu B, Du PF. (2009): Characteristics of lipid metabolism under different urinary protein excretion in children with primary nephrotic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest.* 69(6):680-6.
74. Kronenberg F. (2005): Dyslipidemia and nephrotic syndrome: recent advances. *J Ren Nutr.* 15(2):195-203.
75. Kniazewska MH, Obuchowicz AK, Wielkoszynski T, Zmudzinska-Kitczak J, Urban K, Marek M, e colaboradores. (2009): Atherosclerosis risk factors in young patients formerly treated for idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 24(3): 549-54.
76. Kari JA e colaboradores: Lipoprotein (a) and Other Dyslipidemia in Saudi Children with Nephrotic Syndrome (SSNS and SRNS). *Journal of Health Science* 2012, 2(6): 57-63.
77. Marsh JB. Lipoprotein metabolism in the nephrotic syndrome. *Front Biosci.* 2002 Aug 1;7:e326-38.
78. Noto D, Barbagallo CM, Cascio AL, Cefalu AB, Cavera G, Caldarella R, e colaboradores. (1999): Lipoprotein(a) levels in relation to albumin concentration in childhood nephrotic syndrome. *Kidney Int .* 55(6):2433-9.
79. Blodgett FM, Burgin L, Iezzoni D, Gribetz D, Talbot NB. Effects of prolonged cortisone therapy on the statural growth, skeletal maturation and metabolic status of children. *The New Engl. J. of Med.* 1956; 254: 636-41.
80. Lam CN, Arneil GC. Long-term dwarfing effects of corticosteroid treatment for childhood nephrosis. *Arch. Dis. Childh.* 1968; 43: 589-93.
81. Ruth EM, Kemper MJ, Leumann EP, Laube GF, Thomas J, Neuhaus TJ. Children with steroid-sensitive nephrotic syndrome come of age: long-term outcome. *The Journal of Pediatrics.* 2005: 202-7.
82. Motoyama O, Iitaka K. Final height in children with steroid-sensitive nephritic syndrome. *Pediatrics International.* 2007; 49: 623-5.

83. Preble W. Obesity observations on one thousand cases. *Boston Med Surg J* 1923; 188: 618–621.
84. Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL e colaboradores. The nephritic syndrome: a complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974; 81: 440–447.
85. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM e colaboradores. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498–1509.
86. Griffin KA, Kramer H, Bidani AK. Adverse renal consequences of obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294: F685–F696.
87. Afshinnia F, Wilt TJ, Duval S, Esmaeili A, Ibrahim HN. Weight loss and proteinuria: systematic review of clinical trials and comparative cohorts. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:1173–1183.
88. Morales E, Valero MA, Leon M, *et al.* Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:319–327.
89. Georgaki-Angelaki H, Stergiou N, Manolaki N, *et al.* Histological deterioration of obesity-related glomerulopathy despite the loss of proteinuria with weight reduction. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1573–1574.
90. J. Wang, X. Chen, Y. Song, B. Caballero, L.J. Cheskin: Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta analysis. *Kid Int* 73,19-33 (2008).
91. E. Ritz, N. Kolegonova: Obesity and chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 29, 504-511 (2010).
92. Merritt RJ, Hack SL, Kalsch M, Olson D. Corticosteroid therapy-induced obesity in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1986; 25:149–52.

93. Nakamura A, Niimi R, Kurosaki K, Yanagawa Y. Factors influencing cardiovascular risk following termination of glucocorticoid therapy for nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol* (2010) 14:457–462.
94. Tanaka R, Yoshikawa N, Kitano Y, Ito H, Nakamura H. Longterm ciclosporin treatment in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 1993;7:249–52.
95. Elzouki AY, Jaiswal OP. Long-term, small dose prednisone therapy in frequently relapsing nephrotic syndrome of childhood. Effect on remission, statural growth, obesity, and infection rate. *Clin Pediatr*. 1988; 27: 387–92.
96. Zilleruelo G, Hsia SL, Freundlich M, Gorman HM, Strauss J. Persistence of serum lipid abnormalities in children with idiopathic nephrotic syndrome. *J Pediatr*. 1984; 104:61–4.
97. Kniazewska MH, Obuchowicz AK, Wielkoszyn´ski T, Zmudzin ´ska-Kitczak J, Urban K, Marek M, e colaboradores. Atherosclerosis risk factors in young patients formerly treated for idiopathic nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:549–54.
98. Weinstein SP, Wilson CM, Pritsker A, Cushman SW. Dexamethasone inhibits insulin-stimulated recruitment of GLUT4 to the cell surface in rat skeletal muscle. *Metabolism*. 1998 Jan;47(1):3-6.
99. Ruzzin J, Wagman AS, Jensen J. Glucocorticoid-induced insulin resistance in skeletal muscles: defects in insulin signalling and the effects of a selective glycogen synthase kinase-3 inhibitor. *Diabetologia*. 2005 Oct;48(10):2119-30.
100. Burén J, Lai YC, Lundgren M, Eriksson JW, Jensen J. Insulin action and signalling in fat and muscle from dexamethasone-treated rats. *Arch Biochem Biophys*. 2008 Jun 1;474(1):91-101.
101. Shimomura Y, Bray GA, Lee M. Adrenalectomy and steroid treatment in obese (*ob/ob*) and diabetic (*db/db*) mice. *Horm Metab Res*. 1987;19:295–299.

102. Freedman MR, Horwitz BA, Stern JS. Effect of adrenalectomy and glucocorticoid replacement on development of obesity. *Am J Physiol.* 1986 Apr;250(4 Pt 2):R595-607.
103. Mantha L, Palacios E, Deshaies Y. Modulation of triglyceride metabolism by glucocorticoids in diet-induced obesity. *Am J Physiol.* 1999;277:R455–R464.
104. Mohamed GB, Abdel-Latif EA. Serum osteoprotegerin (OPG) in children with primary nephrotic syndrome. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia* 2011;22(5):955-62.
105. Harris RC, Ismail N. Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. *American journal of kidney diseases* 1994;23(4):477-97.
106. Goldstein DA, Haldimann B, Sherman D, Norman AW, Massry SG. Vitamin D Metabolites and Calcium Metabolism in Patients with Nephrotic Syndrome and Normal Renal Function*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1981;52(1):116-21.
107. Lambert PW, De Ore PB, Fu IY, Kaetzel DM, Von Ahn K, Hollis BW, et al. Urinary and plasma vitamin D₃ metabolites in the nephrotic syndrome. *Metabolic Bone Disease and Related Research* 1982;4(1):7-15.
108. Freundlich M, Bourgoignie JJ, Zilleruelo G, Jacob AI, Canterbury JM, Strauss J. Bone modulating factors in nephrotic children with normal glomerular filtration rate. *Pediatrics* 1985;76(2):280-5.
109. Dasitania V, Chairulfatah A, Rachmadi D. Effect of calcium and vitamin D supplementation on serum calcium level in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Paediatrica Indonesiana* 2014; 54(3):163.
110. Lisa C, Julia M, Kusuma PA, Sadjimin T. Risk factors for low bone density in pediatric nephrotic syndrome. *Paediatrica Indonesiana* 2011; 51(2):61.

111. Mittal SK, Dash SC, Tiwari SC, Agarwal SK, Saxena S, Fishbane S. Bone histology in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *Kidney international*. 1999; 55(5):1912-9.
112. Panczyk-Tomaszewska M, Adamczuk D, Kisiel A, Skrzypczyk P, Przedlacki J, Gorska E, *et al*. Markers of bone metabolism in children with nephrotic syndrome treated with corticosteroids. *Advances in experimental medicine and biology* 2015; 840:21-8.
113. Leonard MB, Feldman HI, Shults J, Zemel BS, Foster BJ, Stallings VA. Long-term, high-dose glucocorticoids and bone mineral content in childhood glucocorticoid-sensitive nephrotic syndrome. *New England Journal of Medicine* 2004; 351(9):868-75.
114. Esmaeili M, Azarfar A, Hoseinalizadeh S. Calcium and Vitamin D Metabolism in Pediatric Nephrotic Syndrome; An Update on the Existing Literature. *Int J Pediatr (Supplement.1)*, Vol.3, N.2-1, Serial No.15, March 2015.

3. Objetivos

3.1. Objetivo geral:

O objetivo principal desse trabalho foi determinar o perfil nutricional e a prevalência da obesidade e da síndrome metabólica em pacientes com Síndrome Nefrótica Primária acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG.

3.2. Objetivos específicos:

- Caracterizar o estado nutricional dos pacientes com Síndrome Nefrótica Primária;
- Avaliar a prevalência de sobrepeso/ obesidade e síndrome metabólica entre os pacientes com Síndrome Nefrótica Primária;
- Correlacionar variáveis antropométricas e de composição corporal com variáveis bioquímicas apresentadas pelos pacientes;
- Correlacionar variáveis antropométricas e de composição corporal dos pacientes com a carga de corticóide utilizada durante o tratamento da Síndrome Nefrótica Primária.

4. Resultados

Artigo Original:

Avaliação do estado nutricional em pacientes com Síndrome Nefrótica Primária acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFG.

Fernanda Luiza Dias Fontes, Ana Carmen Quaresma Mendonça, Ana Cristina Simões e Silva, Eduardo Araújo Oliveira, Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Abstract

There are limited data on the nutritional status of children and adolescents with Primary Nephrotic Syndrome (PNS). This cross-sectional study aimed to evaluate the nutritional status of pediatric patients with SNP and correlate both nutritional and clinical variables with steroid treatment. It was included 49 patients from 5 to 18 years of age. Clinical, biochemical and anthropometric variables were analyzed. The steroid dosage for each patient was obtained by the sum of all doses from initial treatment to the data point (total dose) divided by body surface area. For correlation analysis, we used the Spearman's rank correlation. The majority of patients (91.8%) showed adequate height, 22.4% were classified as overweight or obesity, 28.6% had waist circumference (WC) higher than 90th percentile and 20% showed moderately high or high percentual of body fat (%BF). Only 1 from 28 patients over 10 years of age showed MetS established by IDF criteria. There was a significant positive correlation between total dose of steroids and body mass index z score (BMI), %BF, WC, triceps and subscapular skinfold thickness (TST and SST); and between insulin resistance and WC. There was a negative correlation between Creatinine Clearance and WC. Our data indicate the need for special attention to the nutritional status in pediatric patients with PNS. The relevance of this study relies on the possibility of early identification of children at nutritional risk for CKD progression.

Key - words: primary nephrotic syndrome, nutritional assessment, body composition, children, adolescents, chronic renal disease.

Introdução

A Síndrome Nefrótica Primária ou Idiopática (SNP) é uma das causas mais comuns de doença renal crônica (DRC) na população pediátrica. A SNP afeta 16 em cada 100 000 crianças e está associada com alta morbidade, incluindo alta taxa de recorrência, internações, medicamentos com efeitos colaterais graves e de risco potencial de evolução para a DRC terminal [1,2]. Estudos mais recentes têm demonstrado um aumento da incidência de glomeruloesclerose focal e segmentar (GESF), que é menos sensível aos corticóides e tem maior risco de doença renal progressiva em comparação com a síndrome nefrótica por lesões mínimas (SNLM) [3]. A mudança no perfil deste padrão histológico é atualmente desconhecida, mas há hipóteses que sugerem o aumento paralelo da obesidade infantil como um possível fator causal [3].

Além disso, o aumento progressivo na prevalência de obesidade e resistência à insulina [4,5] pode ser exacerbado pelo uso crônico de corticóides que é primordial no tratamento inicial da SNP em crianças e adolescentes. Vale lembrar que a resposta favorável ao tratamento com corticóides é o fator prognóstico mais importante em crianças e adolescentes e, por isso mesmo, esses medicamentos representam a primeira escolha terapêutica [1,2]. No entanto, o uso prolongado de corticóides está associado a vários eventos adversos, incluindo obesidade e Síndrome Metabólica (SMet) [6,7]. Essas alterações podem persistir até mesmo depois da suspensão do tratamento [6,7]. Os efeitos metabólicos dos corticóides são mediados por vários mecanismos fisiologicamente relevantes para o desenvolvimento da resistência periférica à insulina, dislipidemia, obesidade e hiperglicemia e SMet [5]. É importante mencionar ainda que muitas destas condições clínicas já são consideradas por alguns autores como fatores preditivos para a progressão da DRC [4,5].

Portanto, o conhecimento e o acompanhamento do perfil nutricional de crianças e adolescentes portadores da SNP podem ajudar a traçar estratégias preventivas e terapêuticas

importantes que visam não somente a preservação da função renal, mas também a qualidade de vida desses pacientes. Nesse contexto, o presente estudo determinou o perfil nutricional de crianças e adolescentes com SN primária acompanhadas em um centro terciário de Nefrologia Pediátrica e buscou correlacionar fatores nutricionais e clínicos com a dose de corticóide utilizada ao longo do tratamento.

Pacientes e Métodos

O presente estudo tem um delineamento transversal e foi realizado com crianças e adolescentes de ambos os sexos, no período de agosto de 2013 a novembro de 2014. Todas as crianças foram acompanhadas na Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UNP-HC-UFMG), que é um centro terciário composto por uma equipe multidisciplinar, a qual fundamenta a suas condutas em protocolos clínicos bem estabelecidos. Avaliou-se uma amostra de conveniência composta de 49 pacientes, com idades entre 5 e 18 anos, diagnosticadas com síndrome nefrótica. Os critérios de inclusão dos indivíduos foram: pacientes com SNP, idade entre 2 e 18 anos e acompanhamento na unidade por mais de 1 ano, cujos responsáveis concordaram com o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam SN de causa secundária e SN não controlada no momento da coleta de dados. A avaliação clínica e nutricional foi feita por intermédio de um médico e de uma nutricionista pertencente à equipe da pesquisa. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais em 21 de agosto de 2013 (Parecer nº. CAAE 03203413.0.0000.5149) – [Anexo]. A participação foi voluntária após esclarecimento verbal e através do TCLE assinado pelos adolescentes e pelos pais e/ou responsáveis.

Definições

Parâmetros clínicos

A SN foi definida a partir dos achados de edema clínico, acompanhado de hipoalbuminemia $\leq 2,5$ mg/dL e proteinúria em urina de 24h ≥ 40 mg/m²/h ou relação proteína/creatinina em amostra simples de urina $\geq 2,0$. A variável cor foi estabelecida pelo exame clínico de acordo com a cor da pele e cor e textura dos cabelos e foi subdividida em duas categorias: raça branca e não-branca.

O peso (P) foi aferido através de uma balança mecânica da marca Filizola[®], com capacidade de 150 kg e divisão de 100g. A estatura (E) foi aferida utilizando um estadiômetro, com extensão de 2,00 m, dividido em centímetro e subdividido em milímetros. Todas as aferições seguiram as técnicas propostas por Jelliffe [8]. O índice de massa corporal (IMC) foi obtido através da relação entre peso corporal total (kg) e estatura (m²). Para a análise dos índices IMC/Idade e E/Idade foram utilizados os pontos de corte sugeridos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), para as crianças entre 0 a 5 anos (2006), e de 5 a 19 anos de idade (2007) [9]. A circunferência da cintura (CC) foi aferida com fita métrica inelástica em centímetros, no ponto médio entre a face externa da última costela e a ponta da crista ilíaca. A classificação dessa medida foi feita de acordo com o determinado por McCarthy e colaboradores [10], sendo considerada obesidade abdominal o valor acima do percentil 90. A gordura corporal (%GC) foi classificada, de acordo com as medidas das espessuras das dobras cutâneas tricípital (PCT) e subscapular (PCSE) e aferidas com auxílio de um adipômetro (Lange[®]; precisão: 0,5 mm). A soma destas medidas foi classificada em percentis, segundo o NCHS, de acordo com o padrão Frisancho (1990) [11]. A classificação do estágio de desenvolvimento púbere foi feita de acordo com os critérios de Tanner (1962) [12].

A avaliação da pressão arterial (PA) foi realizada pelo médico durante o atendimento clínico. Os valores de PA foram classificados em: normotensão e hipertensão (níveis pressóricos iguais ou acima do percentil 95 ou acima de 120 x 80 mmHg em adolescentes), de acordo com medidas estabelecidas pelo “The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents” [13].

Parâmetros bioquímicos e urinários

As coletas e as análises laboratoriais foram executadas pelo setor de Patologia e Medicina Laboratorial do HC-UFMG. Todas as amostras de sangue foram coletadas por punção venosa periférica, após período de jejum de, no mínimo, dez horas.

Os parâmetros avaliados foram os lipídios séricos: (1) colesterol total - CT (mg/dL) e suas frações HDL-c (mg/dL) e LDL-c (mg/dL); (2) triglicérides (mg/dL); (3) glicemia (mg/dL); (4) albumina (g/dL); (5) 25-hidroxi-vitamina D (ng/mL); (6) creatinina (mg/dL); e (7) insulina basal (μ UI/mL). Os valores de referência utilizados para o diagnóstico de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia em crianças e adolescentes foram os preconizados pela I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência da Sociedade Brasileira de Cardiologia [14]. A classificação dos níveis de glicemia foi feita de acordo com *American Diabetes Association* (2006) [15], que considera como glicemia de jejum alterada valores acima de 100 mg/dL. O ponto de corte utilizado para a classificação dos valores de albumina foi de 3,5 a 5,0 g/dL. Foi considerado como suficiência para vitamina D aqueles pacientes que apresentaram valores de 25-hidroxi-vitamina D acima de 30 ng/mL. A dosagem de creatinina foi utilizada para determinar a taxa de filtração glomerular pelo *clearance* de creatinina (ClCr) feito através da fórmula de Schwartz (1976) [16]. Para determinação da proteinúria, foi feita coleta de amostra de urina de 24 horas, sendo o valor em gramas dividido pela superfície corpórea de cada paciente obtendo-se os valores em mg/m²/h.

Síndrome Metabólica (SMet) e Resistência a insulina - HOMA

A SMet foi confirmada através dos parâmetros propostos pela *International Diabetes Federation* (IDF) [17]. Já a resistência à insulina foi calculada pelo modelo matemático de Matthews *et al.* (1985) [18], que utiliza a relação entre glicemia e insulinemia de jejum, descrito a seguir: $HOMA = \text{Insulina basal } (\mu\text{UI/mL}) \times \text{Glicemia (mmol/L)} / 22,5$. Foi utilizado a constante 0,05551 para a conversão das dosagens de glicose de mg/dL para mmol/L.

Dose de corticóide

A dose de corticóide para cada paciente foi obtida pelo somatório de todas as doses desde o início do tratamento até a entrada no estudo (dose total). A seguir, determinou-se a média da superfície corpórea em cada período referente ao curso de corticóide correspondente, para que fosse feito o cálculo da dose em mg/m². Para determinação da carga de corticóide, o valor da dose total em mg/m² foi multiplicado pelo percentual do tempo de tratamento (em dias) em que o paciente fez uso de corticóide.

Análise estatística

As análises estatísticas foram conduzidas com o auxílio dos programas GraphPad Prism versão 4.00 para Windows e por meio do programa estatístico SPSS versão 15.0. Foram realizados testes paramétricos e não paramétricos, de acordo com a distribuição das variáveis. Esta distribuição foi verificada através do teste de normalidade de *Shapiro Wilk*. Para as análises de correlação, utilizou-se a correlação de *Spearman*. A avaliação qualitativa do grau de correlação entre as variáveis seguiu o critério de Callegari-Jacques [19] (correlação nula: $r = 0$; fraca: 0 - 0,3; regular: 0,3 - 0,6; forte: 0,6 - 0,9; muito forte: 0,9 - 1). O nível de significância utilizado para os testes foi 5%. As descrições foram expressas em mediana e valores correspondentes ao interquartil.

Resultados

Dados clínicos e caracterização da amostra

Ao todo, 49 crianças e adolescentes participaram desse estudo, sendo 20 (40,8%) do sexo feminino e 29 (59,2%) do sexo masculino, com uma mediana de idade de 10,7 anos. Mais da metade da amostra (64,9%) foi classificada como não-branca. Quanto ao diagnóstico histopatológico, 22 pacientes (44,9%) não realizaram biópsia. Dentre aqueles que realizaram, 8 (16,3%) foram classificados como SNLM, 11 (22,4%) como GESF e 8 (16,3%) como “outros diagnósticos”. Considerando a resposta terapêutica, houve um predomínio de pacientes córtico-dependentes (40,8%), enquanto 26,5% era córtico-sensível e 32,6% era córtico-resistente. A mediana para o *clereance* de creatinina (ClCr) dos pacientes no momento do estudo foi de 118,2 mL/min/1,73m² e para a proteinúria de 24horas foi de 3,5 mg/m²/hora. A mediana do tempo de acompanhamento clínico foi de 5,1 anos (vide Tabela 1).

Tabela 1. Características dos pacientes portadores de SNP (n=49)

Variável		N (%) e Mediana
Gênero	<i>Masculino</i>	29 (59,2)
	<i>Feminino</i>	20 (40,8)
Cor	<i>Branca</i>	15 (30,6)
	<i>Não-branca</i>	34 (69,4)
Idade (anos)		10,7 (8,3 - 14,0) [#]
Histopatologia	<i>Sem biópsia</i>	22 (44,9)
	<i>Lesões Mínimas</i>	8 (16,3)
	<i>GESF</i>	11 (22,4)
	<i>Outras</i>	8 (16,3)
Classificação ao tratamento	<i>Córtico-sensível</i>	13 (26,5)
	<i>Córtico-dependente</i>	20 (40,8)
	<i>Córtico-resistente</i>	16 (32,6)
<i>Clearence</i> de creatinina (mL/min/1,73m ²)		118,2 (94,2 - 132,3) [#]
P24h/SC ^{##}		3,5 (0,0 - 22,5) [#]
Tempo de seguimento (anos)		5,1 (3,2 - 8,8) [#]

[#] Mediana (P25-P75); ^{##} P24h/SC: proteinúria em urina de 24h (mg) por superfície corpórea.

Avaliação antropométrica e composição corporal

O resultado da avaliação antropométrica e da composição corporal dos pacientes está descrito na Tabela 2. A mediana de peso e estatura foram, respectivamente, 35,4 Kg e 137 cm. Através do cálculo do IMC, 77,6% dos pacientes foram classificados como eutrofia, 12,2% como sobrepeso e 10,5% como obesidade. Quanto à estatura, 91,8% apresentou estatura adequada para a idade e 8,2% baixa estatura para a idade. Quando analisada a CC, 35 pacientes (71,4%) foram classificados como eutrofia e 14 pacientes (28,6%) como obesos (medidas acima do percentil 90 para a idade e sexo).

A composição corporal também foi analisada, sendo que 14,3% dos pacientes apresentavam baixo percentual de gordura corporal, 44,9% adequado, 22,4% moderadamente alto e 18,4% alto. Através das medidas da prega cutânea tricípital (PCT) e prega cutânea subescapular (PCSE) também foi possível classificar os pacientes em eutróficos e com excesso de gordura corporal. O percentual de paciente com eutrofia foi de 75,5% e 77,6% para PCT e PCSE, respectivamente. Já o percentual de crianças com excesso de gordura foi de 24,5% e 22,4%, respectivamente.

A presença ou não de SMet foi determinada apenas para 28 pacientes levando em consideração os critérios estabelecidos pela IDF. Destes, apenas 1 paciente (3,6%) preencheu os critérios para a presença da síndrome. No entanto, a hipertensão não controlada esteve presente em 10,2% dos pacientes, enquanto que nenhum deles apresentou hiperglicemia de jejum. A partir dos critérios estabelecidos pela I diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência (2005), 26,5% e 34,7% dos pacientes não apresentaram valores desejáveis para triglicerídeos e HDL-c, respectivamente. Além disso, 8,7% dos pacientes apresentaram valores para o índice HOMA positivos para resistência á insulina.

No que diz respeito à dosagem da 25-hidroxi vitamina D, mais da metade dos pacientes (73,9%) apresentaram valores abaixo da recomendação (de 30 a 100 ng/mL).

Tabela 2. Antropometria, composição corporal, alterações metabólicas e nutricionais em crianças e adolescentes com SNP (n=49)

Variáveis		N (%)
Peso (Kg)		35,4 (24,6 - 48,3) [#]
Estatura (cm)	<i>Baixa</i>	4 (8,2)
	<i>Adequada</i>	45 (91,8)
IMC (Kg/m ²)	<i>Eutrofia</i>	38 (77,6)
	<i>Sobrepeso</i>	6 (12,2)
	<i>Obesidade</i>	5 (10,2)
Obesidade abdominal: CC > p 90	<i>Não</i>	35 (71,4)
	<i>Sim</i>	14 (28,6)
PCT	<i>Eutrofia</i>	37 (75,5)
	<i>Excesso de peso</i>	12 (24,5)
PCSE	<i>Eutrofia</i>	38 (77,6)
	<i>Excesso de peso</i>	11 (22,4)
Gordura corporal (%)	<i>Baixo</i>	7 (14,3)
	<i>Adequado</i>	22 (44,9)
	<i>Moderadamente alto</i>	11 (22,4)
	<i>Alto</i>	9 (18,4)
Hipertensão arterial não controlada	<i>Sim</i>	5 (10,2)
	<i>Não</i>	44 (89,8)
Hiperglicemia de jejum	<i>Sim</i>	0 (0,0)
	<i>Não</i>	49 (100)
Resistência a insulina ^{###}	<i>Sim</i>	4 (8,7)
	<i>Não</i>	42 (91,3)
Hipertrigliceridemia (> 100 mg/dL)	<i>Sim</i>	13 (26,5)
	<i>Não</i>	36 (73,5)
Redução do HDL (< 45mg/dL)	<i>Sim</i>	17 (34,7)
	<i>Não</i>	32 (65,3)
SMet ^{##}	<i>Sim</i>	1 (3,6)
	<i>Não</i>	27 (96,4)
Hipovitaminose D (< 30 ng/mL) ^{###}	<i>Sim</i>	34 (73,9)
	<i>Não</i>	12 (26,1)

[#] Mediana (P25-P75); ^{##} Foram analisados 28 pacientes com idade acima de 10 anos, como orienta os critérios do IDF para SMet; ^{###} Foram analisados 46 pacientes, pois três deles não apresentaram os exames solicitados. Abreviações: IMC: índice de massa corporal; PCT: prega cutânea tricípital; PCSE: prega cutânea subescapular; HDL: *High Density Lipoprotein*.

Exames Laboratoriais

A Tabela 3 evidencia os parâmetros laboratoriais e o cálculo de resistência à insulina (HOMA). Com exceção do colesterol total, todos os lipídios séricos apresentaram medianas dentro dos limites recomendados pela I diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. Todos os pacientes apresentaram glicemia abaixo de 100mg/dL. Para os parâmetros de insulina basal, vitamina D e resistência a insulina (HOMA) foram excluídos 3 pacientes que não realizaram esses exames. A insulina basal e o índice HOMA apresentaram mediana de 6,7 e 1,15, respectivamente, valores dentro do recomendado. A 25-hidroxi vitamina D mostrou-se com mediana de 27,5, isto é, abaixo dos valores de referência para idade. A mediana de creatinina sérica encontrada foi de 0,5 e a de albumina sérica foi de 4,2.

Tabela 3. Valores medianos das concentrações sanguíneas de colesterol total e frações, glicemia, triglicérides, insulina basal, vitamina D, albumina e índice HOMA (n = 49)

Variáveis	Mediana (P25 –P75)
Albumina (g/dL)	4,2 (3,78 – 4,42)
Creatinina sérica (mg/dL)	0,5 (0,38 – 0,65)
Glicemia (mg/dL)	81 (77 – 84,5)
Colesterol Total (mg/dL)	163 (139,5 – 186,5)
LDL (mg/dL)	94 (75,18 – 112,3)
HDL (mg/dL)	50 (41 – 66,5)
Triglicérides (mg/dL)	74 (57 – 106,5)
Insulina basal (µUI/mL)	6,7 (5 – 9) [#]
HOMA ^{##}	1,15 (0,89 – 1,81) [#]
Vitamina D (ng/mL)	27,5 (17,5 – 31,5) [#]

[#] Analisados um total de 46 pacientes; ^{##} HOMA= Insulina basal (µUI/mL) x Glicemia (mmol/L)/ 22,5 [18]; Abreviações: HDL: *High Density Lipoprotein*; LDL: *Low Density Lipoprotein*; HOMA: *homeostasis model assessment*.

Correlação entre fatores bioquímicos, antropométricos, composição corporal e dose de corticóide

Nesse estudo, a mediana para a dose total de corticóide foi de 16.847 mg/m². O tempo total de uso do corticóide apresentou mediana de 561 dias. A carga de corticóide, representada pela dose total em mg/m² multiplicado pelo percentual do tempo de tratamento em que o paciente fez uso de corticóide, mostrou uma mediana de 8.228,1 mg/m². Esses valores estão descritos na Tabela 4.

A Tabela 5 mostra a correlação entre variáveis antropométricas e de composição corporal com o uso de corticóide durante o tratamento da SNP. Foi verificada uma correlação positiva, com significância estatística ($p < 0,05$), entre as variáveis: dose total de corticóide (mg/m²) *versus* escore z do IMC, CC, %GC, PCT e PCSE. Também houve correlação positiva significativa para as variáveis: carga de corticóide *versus* escore z do IMC, %GC, PCT e PCSE, sendo a correlação com escore z do IMC considerada fraca.

Quando avaliada a correlação entre variáveis antropométricas ou de composição corporal e as variáveis bioquímicas, foi verificada uma correlação positiva com significância estatística entre os valores: CC *versus* insulina basal ($p = 0,020$); CC *versus* resistência à insulina - HOMA ($p = 0,005$); proteinúria de 24h *versus* escore z do IMC ($p = 0,012$) e uma correlação negativa entre as variáveis *clearance* de creatinina *versus* CC ($p = 0,026$). A Tabela 6 descreve essas correlações.

Tabela 4. Mediana da dose de corticóide/SC, tempo de uso do corticóide e carga de corticóide dos pacientes com SNP (n = 49).

Variáveis	Mediana (P25 – P75)
Dose total de corticóide/SC (mg/m ²)	16.847,0 (6704,5 – 29016,5)
Tempo de uso de corticóide (dias)	561 (215 – 953)
Carga de corticóide (mg/m ²) [#]	8.228,1 (2436,3 – 15647,5)

[#] Carga de corticóide = Dose total de corticóide x % tempo de tratamento em uso do corticóide.

Tabela 5. Coeficiente de correlação e valor de p entre as variáveis antropométricas e de composição corporal com o a dose total de corticóide/SC e a carga de corticóide durante o tratamento da SNP (n = 49).

Variáveis		Esc-z Estatura	Esc-z IMC	% GC	CC	PCT	PCSE
Dose total de corticóide	Correlação	-0,278	0,316	0,468	0,313	0,475	0,465
	Valor p ^a	0,053	0,027*	0,001*	0,028*	0,001*	0,001*
Carga de corticóide	Correlação	-0,228	0,296	0,304	0,198	0,310	0,309
	Valor p ^a	0,115	0,039*	0,034*	0,173	0,030*	0,031*

^a Teste de correlação de Spearman; * $p < 0,05$

Abreviações: Esc-z Estatura: escore z estatura; Esc-z IMC: escore z índice de massa corporal; %GC: percentual de gordura corporal; CC: circunferência da cintura; PCT: prega cutânea tricípital; PCSE: prega cutânea subescapular.

Tabela 6. Coeficiente de correlação e valor de p entre as variáveis antropométricas e de composição corporal com variáveis bioquímicas (n = 49).

Variáveis		Esc-z IMC	%GC	CC
Insulina basal[#]	Correlação	0,032	0,215	0,341
	Valor p ^a	0,835	0,151	0,020*
Cl Cr	Correlação	0,067	- 0,045	- 0,318
	Valor p ^a	0,647	0,760	0,026*
P24h/SC	Correlação	0,358	0,147	0,072
	Valor p ^a	0,012*	0,313	0,623
HOMA[#]	Correlação	- 0,017	0,175	0,405
	Valor p ^a	0,911	0,245	0,005*

^a Teste de correlação de Spearman; * $p < 0,05$; [#] Analisados em um total de 46 pacientes.

Abreviações: Esc z: escore z; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; Clcr: *clearance* de creatinina; %GC: percentual de gordura corporal; P24/SC: proteinúria em urina de 24h (mg) por superfície corpórea; HOMA: *homeostasis model assessment*

Discussão

A avaliação nutricional é de fundamental importância na abordagem dos pacientes com DRC, especialmente daqueles na faixa etária pediátrica, pois o estado nutricional altera o risco de morbimortalidade e afeta o crescimento e o desenvolvimento infanto-juvenil. Nesse contexto, o interesse pelo conhecimento das condições nutricionais dos pacientes atendidos na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFG surgiu a partir de observações feitas durante o atendimento clínico nutricional. Uma vez que a alimentação faz parte do tratamento da SNP, o qual envolve primariamente o uso de corticóides, faz-se necessária a investigação do estado nutricional dos pacientes e sua relação com a enfermidade.

Quanto à casuística estudada, nossa amostra foi semelhante à de trabalhos publicados de crianças e adolescentes com SNP, mostrando a predominância de pacientes do sexo masculino, com uma relação de 1,5:1, enquanto na literatura encontramos essa mesma predominância numa relação de 2:1 [1]. Em relação à cor, embora esta classificação seja meramente fenotípica, encontramos uma discreta predominância dos pacientes não-brancos, o que não foi observado em os outros estudos de prevalência [1]. Estes mesmos estudos, evidenciam que a SNP ocorre com mais frequência em Asiáticos e Caucásianos [1].

Classicamente, na SNP predominam dois tipos histológicos: SN por lesões mínimas (SNLM) e glomeruloesclerose focal e segmentar (GESF). Nosso estudo encontrou uma prevalência de GESF maior que para SNLM, sendo esta última considerada a forma mais comum de SNP na infância segundo a literatura [20]. Vale ressaltar que no presente estudo 44,9% dos pacientes não apresentavam biópsia no momento da coleta de dados, podendo levar a crer que muitos desses pacientes apresentavam SNLM, uma vez que esse tipo histológico se caracteriza por boa evolução e resposta favorável aos corticóides. A GESF é responsável por 20% dos casos de SN em adolescentes e até 50% em adultos. Sua prevalência ainda é considerada baixa na infância, embora a ocorrência de GESF tenha aumentado em

todas as faixas etárias nos últimos anos [21,22]. Alguns autores consideram as duas entidades como manifestações diferentes de uma mesma doença, sendo, portanto, possível que ocorra evolução de SNLM para GESF em alguns casos [21,23].

Diversos estudos publicados com adultos e crianças portadores de DRC demonstraram que os pacientes com HA, quando comparados a pacientes normotensos, apresentam um declínio mais rápido da função renal [24-27]. Nosso estudo mostrou um percentual de 10,2% de pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial não controlada, percentual próximo ao relatado pela I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência, na qual, estudos epidemiológicos no Brasil identificaram prevalência de hipertensão primária que variaram de 0,8 a 8,2% em crianças e adolescentes [14]. Um estudo realizado na UNP-HC-UFG em 2005 mostrou que entre as crianças e os adolescentes com GESF que desenvolveram HA durante o seguimento, 45% evoluiu para DRC em 10 anos, em comparação com 4% dos pacientes que se apresentou pressão arterial normal [28].

O relatório de 2003 da IOTF (International Obesity Task Force - Força de Trabalho Internacional em Obesidade) para a OMS estima que aproximadamente 10% dos indivíduos entre cinco e 17 anos apresenta excesso de gordura corporal, sendo que de 2 a 3% tem obesidade [29]. Durante décadas, os pesquisadores investigaram uma associação entre obesidade e doença renal. Em 1923, Preble estudou uma série de 1.000 pacientes obesos e descobriu que 410 desses pacientes apresentavam albuminúria sem nefrite [30]. Em 1974, Weisinger e colaboradores [31] descreveram a primeira associação entre obesidade acentuada e síndrome nefrótica em quatro pacientes. Há poucos estudos sobre o estado nutricional de pacientes pediátricos com SNP. O presente estudo encontrou um percentual 2,2 vezes maior de sobrepeso/obesidade em comparação com o relatório da IOTF. É preciso lembrar que a principal droga utilizada durante o tratamento da SNP é a prednisona/prednisolona e que autores já relatavam que essas drogas induzem um aumento no escore-z IMC

proporcionalmente à dose e duração da terapêutica [32, 33]. Nakamura e colaboradores em 2010 [34] demonstraram que as crianças que receberam uma dose maior de corticóides por um tempo de exposição prolongado eram mais propensas a permanecer acima do peso após a interrupção da terapia de corticóides. Nosso estudo apresentou dados semelhantes ao mostrar uma correlação positiva entre a dose total de corticóide e a carga de corticóide com parâmetros nutricionais, incluindo o escore z do IMC, a circunferência da cintura, a gordura corporal e as pregas cutâneas tricipital e subescapular.

Nesse contexto, os corticóides são potencialmente causadores de obesidade [35]. No entanto, não está claro se existe uma relação dose-resposta e se os efeitos sobre o peso corporal são uniformes em diferentes condições. Uma revisão sistemática recente sobre o efeito de corticóides orais sobre o consumo de energia, apetite e peso corporal em humanos mostrou que, dentre nove estudos desenvolvidos em longo prazo, cinco deles mostraram aumento no peso corporal no grupo que utilizou corticóides em comparação com o grupo controle [36]. Apenas três estudos de curta duração relataram um ganho de peso no grupo que utilizou corticóides em comparação com os grupos controles, ao passo que a maioria dos estudos de curta duração não relataram nenhuma mudança em peso corporal.

Há uma evidência crescente de uma forma específica de GESF relacionada a obesidade. A prevalência tem aumentado progressivamente nas últimas décadas. Esta forma de GESF está ligada à obesidade visceral, que está intimamente conectada ao conceito de "síndrome metabólica". A GESF associada à obesidade é caracterizada por lesões glomerulares, proteinúria maciça, que são semelhantes a GESF idiopática, porém menos pronunciada. As anormalidades da estrutura renal em indivíduos obesos e obesos mórbidos incluem o aumento de peso do rim, glomerulomegalia, expansão mesangial e também anormalidades do interstício renal. Isto é acompanhado por anormalidades funcionais, isto é hiperperfusão renal, aumento da taxa de filtração e albuminúria [37].

A composição corporal também foi medida em cinco destes estudos com indivíduos saudáveis com duração de 4 a 365 dias. Quatro destes estudos não relataram nenhuma mudança na composição corporal e apenas 1 relatou aumento na massa de gordura [36].

Diversos estudos com crianças e adolescentes têm observado uma associação significativa entre fatores de risco cardiovasculares e circunferência da cintura [38-43]. Recentemente, o método da circunferência da cintura foi validado em 123 pacientes com DRC em tratamento conservador [44]. Neste mesmo estudo, além da forte correlação com a gordura visceral medida pela tomografia computadorizada, a circunferência da cintura foi capaz de detectar os fatores de risco cardiovascular, assim como a gordura visceral. Nosso estudo demonstrou que 28,6% dos pacientes apresentaram excesso de peso quando avaliada a CC. Além disso, detectamos uma correlação negativa entre o *clearance* de creatinina e a CC, porém o *clearance* de creatinina apresentou mediana dentro dos valores de normalidade, sem caracterização de perda de função renal. Sendo assim, não é possível sugerir que o controle do excesso de peso pode contribuir para a prevenção da deterioração da função renal. Porém, em um estudo que propôs a avaliação da frequência dos fatores de risco associados à DRC na infância, foi verificado que 6,7% das crianças com DRC apresentou CC aumentada [45].

Vale a pena destacar que a circunferência da cintura isolada têm se mostrado superior ao IMC na detecção de resistência à insulina na população em geral [46]. A importância da CC na detecção de resistência à insulina também é sugerida em nosso estudo, que mostrou uma correlação positiva entre CC e insulina basal e entre CC e resistência à insulina (HOMA), ao contrário do que observamos com o score z do IMC. Chen e colaboradores demonstraram em pacientes com um aumento da circunferência da cintura que o risco de DRC foi duas vezes maior em comparação com aqueles sem o aumento da CC, sugerindo que a obesidade pode ser um fator de risco independente para DRC [47].

Atualmente, a dislipidemia também é um problema de saúde pública e, muitas vezes, tem seu início na infância. Algumas crianças iniciam um perfil metabólico caracterizado por diminuição de HDL-c, aumento de LDL-c, aumento de triglicérides (TG) e aumento da resistência à insulina, favorável ao desenvolvimento de SMet, doença cardiovascular e de doenças renais crônicas [48-50]. No estudo em questão, 57,1% e 26,5% dos pacientes, apresentou níveis séricos de colesterol total e triglicérides acima dos valores desejáveis, respectivamente. Já para os valores de colesterol fracionado, 42,8% mostrou níveis séricos de LDL-c elevados, enquanto 34,7% mostrou níveis séricos de HDL-c abaixo da normalidade. Estudos em animais têm sugerido que a hiperlipidemia agrava a progressão da lesão glomerular [51-53]. Os estudos populacionais também mostraram que anormalidades lipídicas estão associadas com uma diminuição da função renal [56]. Um estudo elaborado por Oliveira e colaboradores em 2009 [55] avaliou a evolução de dados antropométricos e bioquímicos de crianças e adolescentes com Síndrome Nefrótica e encontrou que, em relação à colesterolemia e trigliceridemia, 71,4% dos pacientes apresentou valores aumentados em cada parâmetro, enquanto somente em dois pacientes (9,5%) houve diminuição do HDL-Colesterol, percentual distante do encontrado no presente estudo. No programa de prevenção primária de doença arterial coronária do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foi analisado, entre os diferentes fatores de risco, o perfil lipídico de 104 crianças entre 2 e 12 anos de idade e de 180 adolescentes entre 12 e 19 anos, de acordo com o Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. Foram encontrados os seguintes valores indesejáveis em meninos e meninas, respectivamente: para o colesterol total 57,7% e 42,7%, para o LDL-c 55,4% e 38,3%, para os triglicérides 51,0% e 31,9%, e para o HDL-c 13,5% e 14,2% [56]. Estes valores são bem mais próximos aos achados no nosso estudo.

Embora seja amplamente conhecido que a SMet é um importante fator de risco para o desenvolvimento de DM2 e doença cardiovascular, a sua relação precisa com o risco de DRC

só foi esclarecido recentemente. Os pacientes com a SMet apresentam um risco significativamente maior de microalbuminúria e DRC, sendo que o nível de risco está relacionada com o número de componentes da SMet em si [57]. Embora o nosso estudo tenha evidenciado apenas 1 paciente de 28 analisados (3,57%) com SMet, segundo os critérios da IDF, 11 pacientes destes 28 (40,7%) apresentaram pelo menos um fator de risco para o desenvolvimento da SMet. Nesse contexto, um estudo transversal com americanos nativos não-diabéticos conduzido por Hoehner e colaboradores constatou que os pacientes com 1 ou 2 e aqueles com 3 ou mais fatores de risco, foram, respectivamente, 80% e 130% mais propensos a desenvolver microalbuminúria do que indivíduos saudáveis [58]. Chen e colaboradores mostraram que o risco ajustado para microalbuminúria e DRC foi significativamente maior naqueles com SMet, sendo que o risco de DRC aumenta progressivamente com o número de componentes da SMet detectadas em cada paciente [59].

A presença de hipovitaminose D na população geral e em portadores de DRC tem sido descrita com frequência. Estima-se que cerca de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo apresentem hipovitaminose D [60]. Um estudo retrospectivo avaliou os níveis de vitamina D em 127 crianças com idade entre 0,6 e 17,7 anos com DRC, sendo 15 com glomerulonefrite e 59 com SNP e encontrou uma mediana de 21,1 ng/mL para a 25-hidroxi-vitamina D [61], valor bem próximo ao encontrado em nosso estudo (27,5 ng/mL). Este mesmo estudo retrospectivo mostrou que a deficiência ou insuficiência da 25-hidroxi-vitamina D foi observada em 39,2% dos pacientes com glomerulonefrite e SNP [61], valor abaixo do encontrado em nosso estudo (73,9%). Além disso, evidências de estudos clínicos [62] associados a dados da Pesquisa Third National Health and Nutrition Examination (NHANES III) [63] demonstraram uma relação inversa entre o nível de vitamina D e grau de albuminúria. Estes resultados sugerem que a vitamina D pode ter efeitos antiproteinúricos e nefroprotetores [64].

Alguns estudos também têm demonstrado problemas na mineralização óssea em crianças com SN [65-69], embora outros não tenha encontrado nenhuma diferença no conteúdo mineral ósseo dessas crianças [70]. Devido aos potenciais efeitos adversos da deficiência de cálcio e vitamina D sobre o esqueleto e outros órgãos de pacientes com SN, especialmente entre as crianças em crescimento, a rotina de rastreio para a deficiência de vitamina D e sua suplementação, se necessária, deve ser considerada.

Concluimos que os resultados obtidos nesse estudo apontaram a necessidade de uma atenção especial para os parâmetros bioquímicos, antropométricos e de composição corporal dos pacientes pediátricos portadores de SNP. Sabe-se que o principal determinante para perda da função renal seja a córtico resistência, porém a composição corporal, especialmente a obesidade e dislipidemia são fatores envolvidos na progressão da doença renal. Sendo assim, orientações nutricionais devem ser enfatizadas durante o atendimento clínico para que haja mudanças no estilo de vida e no hábito alimentar, favorecendo a redução do excesso de peso, diminuindo o percentual de gordura corporal e melhorando o perfil lipídico, a fim de se reduzir os fatores de risco para o desenvolvimento de SMet, DM2, HAS, doenças cardiovasculares e, principalmente, impedir o desenvolvimento e progressão da DRC em pacientes com SNP. A relevância deste trabalho está na possibilidade de detecção precoce de crianças em situação de risco para piora da função renal sendo possível então a instituição de medidas preventivas e educacionais que diminuam a evolução para doença renal crônica terminal e o risco futuro de doenças cardiovasculares.

Referência Bibliográfica

1. Niaudet P, Boyer O. Idiopathic nephrotic syndrome in children; clinical aspects. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric nephrology. 6th Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009. p. 667-702.

2. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE, Mahan JD, Wigfall D, Miles P, Powell L, Lin JJ, Trachtman H, Greenbaum LA. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics*. 2009; 124(2): 747-57.
3. Filler G, Young E, Geier P *et al*. Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children? *Am J Kidney Dis* 42: 1107-1113, 2003.
4. Han JC, *et al*. Childhood obesity. *Lancet* 2010; 375: 1737–48.
5. Thomas G, *et al*. Metabolic Syndrome and Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2364–2373.
6. Strohmayer EA, Krakoff LR. Glucocorticoids and Cardiovascular Risk Factors. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2011; 40: 409–417.
7. Wang M. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the Metabolic Syndrome. *Nutrition & Metabolism* 2005; 2:3.
8. Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community. (Série de Monografias, 53) edn: Geneva, 1968, p 271.
9. Organização Mundial de Saúde. WHO Child Growth Standards. 2007. Disponível em: www.who.int/childgrowth. Acesso em: 19 jan. 2015.
10. McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clin Nutr*. 2001; 55:902-7.
11. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: The University of Michigan Press; 1990.
12. Tanner JM. Growth at adolescence. 2. ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1962.
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and

- Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114:555-76.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 Supl 6.
 15. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29:43-48.
 16. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58(2):259-263.
 17. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic Syndrome — A new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469-80.
 18. Matthews DR. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. v. 28, n. 7, p. 412-91, 1985.
 19. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*, 3 ed. Artmed: Porto Alegre, 2006, 255pp.
 20. Tratamento das Glomerulopatias Primárias. *J Bras Nefrol* Volume XXVII - nº 2 - Supl. 1 - Junho de 2005.
 21. Van den Berg JG, Weening JJ. Role of the immune system in the pathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome. *Clinical Science* 2004; 107:125-136.
 22. Hogg R, Middleton J, Vehaskari VM. Focal segmental glomerulosclerosis — epidemiology aspects in children and adults. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:183–186.

23. Haycock G. The child with idiopathic nephrotic syndrome. In: Webb NJA, Postlethwaite RJ (ed). *Clinical Paediatric Nephrology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 2003:341-366.
24. Locatelli F, Marcelli D, Comelli M, Alberti D, Graziani G, Buccianti G, *et al*. Proteinuria and blood pressure as causal components of progression to end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:461-7.
25. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet* 1997; 349: 1117-1123.
26. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, *et al*. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334:13-18.
27. Mitsnefes M, Ho PL, McEnrey PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: A report of the North American Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2618-2622.
28. Abrantes MM, Cardoso LSB, Lima EM, Silva JMP, Diniz JS, Bambirra EA, *et al*. Clinical course of 110 children and adolescents with primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:482-489.
29. International Obesity Task Force. Data, based on population-weighted estimated from published and unpublished surveys, 1990-2002 (latest available) using iotf recommended cut-offs for overweight and obesity.
30. Preble W. Obesity observations on one thousand cases. *Boston Med Surg J* 1923; 188: 618-621.
31. Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL *et al*. The nephritic syndrome: a complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974; 81: 440-447.

32. Merritt RJ, Hack SL, Kalsch M, Olson D. Corticosteroid therapy-induced obesity in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1986; 25:149–52.
33. Ruth EM, Kemper MJ, Leumann EP, Laube GF, Neuhaus TJ. Children with steroid-sensitive nephrotic syndrome come of age: long-term outcome. *J Pediatr*. 2005; 147:202–7.
34. Nakamura A, Niimi R, Kurosaki K, Yanagawa Y. Factors influencing cardiovascular risk following termination of glucocorticoid therapy for nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol* (2010) 14:457–462.
35. Cheskin LJ, Barlett SJ, Zayas R, Twilley CH, Allison DB, Contoreggi C. Prescription medications: a modifiable contributor to obesity. *South Med J*, 92 (1999), pp. 898–904.
36. Berthon BS, MacDonald-Wicks LK, Wood LG. A systematic review of the effect of oral glucocorticoids on energy intake, appetite, and body weight in humans. *Nutr Res*. 2014 Mar; 34(3):179-90.
37. Ritz E, Koleganova N, Piecha G. Is there an obesity-metabolic syndrome related glomerulopathy? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011 Jan;20(1):44-9.
38. Zwiauer K, Widhalm K, Kerbl B. Relationship between body fat distribution and blood lipids in obese adolescents. *Int J Obes* 1990; 14: 271-7.
39. Flodmark CE, Sveger T, Nilsson-Ehle P. Waist measurement correlates to a potentially atherogenic lipoprotein profile in obese 12-14-year-old children. *Acta Paediatr* 1994; 83: 941-5.
40. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, *et al*. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1453-8.

41. Oliveira CL, Veiga GV, Sichieri R. Anthropometric markers for cardiovascular disease risk factors among overweight adolescents. *Nutr Res* 2001; 21: 1335-45.
42. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Clustering of metabolic abnormalities in adolescents with the hypertriglyceridemic waist phenotype. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 36-46.
43. Warnberg J, Nova E, Moreno LA, Romeo J, Mesana MI, Ruiz JR, *et al.* Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population: the AVENA Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 505-12.
44. Sanches FM, Avesani CM, Kamimura MA, *et al.* Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:66-73.
45. NaghettinI AV, Salgado CM, Freitas JS, Salgado LMR. Identificando fatores de risco para desenvolvimento de Doença Renal Crônica entre escolares. *J. Bras. Nefrol* 2012, vol.34, n.3, pp. 278-282.
46. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Pou JM, Fernández S, Gich I, Ordóñez-Llanos J, *et al.* Anthropometrical measures are easily obtainable sensitive and specific predictors of insulin resistance in healthy individuals. *Prevention Control*. 2005;1(2):175-81.
47. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, Whelton PK, He J: The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 140 : 167 –174, 2004.
48. Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factor profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child* 2004; 89:419–422.
49. O`Callaghan MJ, Williams GM, Andersen MJ, Bor W, Najman JM. Prediction of obesity in children at 5 years: a cohort study. *J Pediatr Child Health* 1997; 33:311 316.
50. Cherian MA, Santoro TJ. The role of saturation of fat depots in the pathogenesis of insulin resistance. *Med Hypotheses* 2006; 66:763-768.

51. Bagga A, Sharma A, Srivastava RN. Inefficacy of pefloxacin in steroid-responsive nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* 1995; 9 (6):793–4.
52. Hayslett JP, Krassner LS, Bensch KG, Kashgarian M, Epstein FH. Progression of “lipoid nephrosis” to renal insufficiency. *New England Journal of Medicine* 1969; 281 (4):181–7.
53. Keane WF. Lipids and the kidney. *Kidney International* 1994; 46 (3):910–20.
54. Chan CM. Hyperlipidaemia in chronic kidney disease. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 2005; 34 (1): 31–5.
55. Oliveira IC. Prevalência da Síndrome Metabólica, avaliação dos fatores de risco e composição corporal em crianças e adolescentes com Síndrome Nefrótica. [dissertação de mestrado]. Campinas. Universidade Estadual de Campinas; 2009.
56. Zoffi RS, Gerber PZ. Fatores de risco de aterosclerose na infância. Um estudo epidemiológico. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69(4):231-236.
57. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal Manifestations in the Metabolic Syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Apr; 17:S81-5.
58. Hoehner CM, Greenlund KJ, Rith-Najarian S, Casper ML, McClellan WM: Association of the insulin resistance syndrome and microalbuminuria among nondiabetic native Americans. The Inter-Tribal Heart Project. *J Am Soc Nephrol* 13:1626 –1634, 2002.
59. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, Whelton PK, He J: The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 140: 167 –174, 2004.
60. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266.
61. Pańczyk-Tomaszewska M, Mizerska-Wasiak M, Ziółkowska H, Adamczuk D, Kisiel A, Wawer Z, Kamińska A, Roszkowska-Blaim M. Vitamin D status in children with renal diseases. *Med Wieku Rozwoj*. 2013 Oct-Dec; 17(4):306-12.

62. Alborzi P, Patel NA, Peterson C, Bills JE, Bekele DM, Bunaye Z, Light RP, Agarwal R. Paricalcitol reduces albuminuria and inflammation in chronic kidney disease: a randomized double-blind pilot trial. *Hypertension*. 2008; 52(2):249–255.
63. de Boer IH, Ioannou GN, Kestenbaum B, *et al.* 25-Hydroxyvitamin D levels and albuminuria in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) *Am J kidney Dis*. 2007;50:69–77.
64. Williams S, Malatesta K, Norris K. Vitamin D and chronic kidney disease. *Ethn Dis*. 2009 Autumn; 19:S5-8-11.
65. Kyrieleis HA, Lowik MM, Pronk I, Cruysberg HR, Kremer JA, Oyen WJ, *et al.* Long-term outcome of biopsy-proven, frequently relapsing minimal-change nephrotic syndrome in children. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2009;4(10):1593-600.
66. Freundlich M, Alonzo E, Bellorin-Font E, Weisinger JR. Increased osteoblastic activity and expression of receptor activator of NF-kappaB ligand in nonuremic nephrotic syndrome. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2005;16(7):2198-204.
67. Lettgen B, Jeken C, Reiners C. Influence of steroid medication on bone mineral density in children with nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* 1994;8(6):667-70.
68. Fujita T, Satomura A, Hidaka M, Ohsawa I, Endo M, Ohi H. Acute alteration in bone mineral density and biochemical markers for bone metabolism in nephrotic patients receiving high-dose glucocorticoid and one-cycle etidronate therapy. *Calcified tissue international* 2000;66(3):195-9.
69. Olgaard K, Storm T, Wowerm NV, Daugaard H, Egfjord M, Lewin E, *et al.* Glucocorticoid-induced osteoporosis in the lumbar spine, forearm, and mandible of nephrotic patients: a double-blind study on the high-dose, long-term effects of prednisone versus deflazacort. *Calcified tissue international* 1992;50(6):490-7.

70. Leonard MB, Feldman HI, Shults J, Zemel BS, Foster BJ, Stallings VA. Long-term, high-dose glucocorticoids and bone mineral content in childhood glucocorticoid-sensitive nephrotic syndrome. *New England Journal of Medicine* 2004;351(9):868-75.

5. Anexos

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 17853013.3.0000.5149

Interessado(a): Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

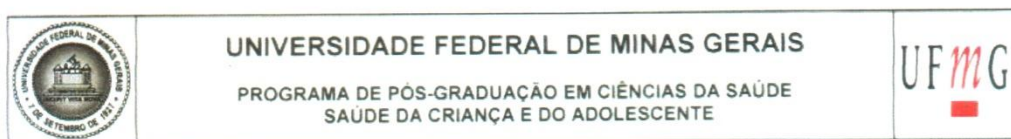
O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 21 de agosto de 2013, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação da obesidade e da síndrome metabólica em pacientes com Síndrome Nefrótica Primária acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo 2 – Ata de defesa



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA FERNANDA LUIZA DIAS FONTES


Realizou-se, no dia 26 de fevereiro de 2015, às 08:30 horas, na sala 340, 3º andar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada “**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA ACOMPANHADOS NA UNIDADE DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA DO HC-UFMG.**”, apresentada por FERNANDA LUIZA DIAS FONTES, número de registro 2013652245, graduada no curso de NUTRIÇÃO, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, à seguinte Comissão Examinadora formada pelos Professores Doutores: Sergio Veloso Brant Pinheiro - Orientador (UFMG), Joana Ferreira do Amaral (UFOP) e Cristina Maria Bouissou Morais Soares (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

- (X) Aprovada
 () Reprovada


Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
 Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2015.


 Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro (Doutor)

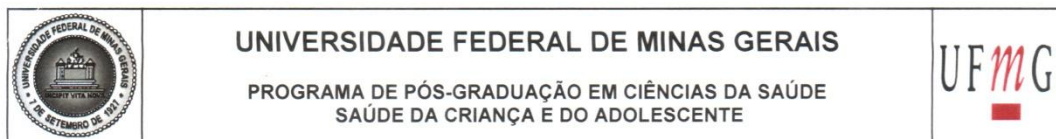

 Prof.ª Joana Ferreira do Amaral (Doutora)


 Dr.ª Cristina Maria Bouissou Morais Soares (Doutora)

Centro de Pós-Graduação
 Faculdade de Medicina-UFMG
 Av. Prof. Alfredo Balena, 190- 5º Andar
 CEP 30130-100-Funcionários-BH/MG


 CONFERE COM ORIGINA
 Centro de Pós-Graduação
 Faculdade de Medicina - UFMG

Anexo 3 – Folha de aprovação



FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA ACOMPANHADOS NA UNIDADE DE NEFROLOGIA PEDIÁTRICA DO HC-UFMG.

FERNANDA LUIZA DIAS FONTES

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Ciências da Saúde.

Aprovada em 26 de fevereiro de 2015, pela banca constituída pelos membros:


 Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro - Orientador
 UFMG


 Prof.ª Joana Ferreira do Amaral
 UFOP


 Dr.ª. Cristina Maria Bouissou Morais Soares
 UFMG

Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2015.