

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

**Audrey Silva dos Santos**

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DOS PACIENTES COM  
DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME NEFRÓTICA IDIOPÁTICA DA  
INFÂNCIA POR MEIO DA ANÁLISE VETORIAL DE IMPEDÂNCIA  
BIOELÉTRICA**

**RIBEIRÃO PRETO**

**- 2010 -**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Audrey Silva dos Santos**

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DOS PACIENTES COM  
DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME NEFRÓTICA IDIOPÁTICA DA  
INFÂNCIA POR MEIO DA ANÁLISE VETORIAL DE IMPEDÂNCIA  
BIOELÉTRICA**

**Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade  
de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de  
São Paulo para obtenção do título de Mestre em  
Medicina, área de concentração em Pediatria.**

**Orientador:** Prof. Dr. José Simon Camelo Junior

**RIBEIRÃO PRETO**

**- 2010 -**

## DEDICATÓRIA

À minha mãe, pelo exemplo e amor incondicional.

Ao Augusto, pela proteção e incentivo de sempre.

À minha avó, pelas orações e carinho.

Ao Michael, pelo companheirismo e paciência.

## AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Paulo Franco, meu Mestre, por me ensinar que o pensamento não tem limites e pelo carinho ao longo dos anos.
- À Dra. Inalda, pela presença sempre constante na minha formação, pela retidão, carinho, amizade e apoio.
- Ao Prof. Dr. José Simon Camelo Jr., pela orientação e incentivo à realização deste estudo.
- Ao Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri, pelo apoio.
- À Profa. Jaqueline, por ter me ensinado a manusear o BIVA e pelas sugestões.
- À Ana Vitória, pela ajuda com o BIVA Software.
- Ao Augusto, pela ajuda com as análises estatísticas e demais sugestões.
- À Priscila, pela assessoria gráfica, pelo carinho e cafezinhos.
- Ao estatístico Davi, pela entrega rápida das análises.
- Aos amigos Enzo, Juliana e Ronaldo, da Nefrologia Infantil, pela agradável convivência ao longo dos anos e pela ajuda na coleta dos dados.
- Às médicas contratadas da Nefrologia Infantil: Dra. Elaine e Dra. Eliene, pelo incentivo e ajuda na obtenção dos dados.
- À equipe multidisciplinar da Nefrologia Infantil, por me ensinar a trabalhar em grupo e pelo carinho demonstrado ao longo dos anos.
- Aos pacientes nefróticos e às suas famílias, pela participação no estudo.
- À Sandra, secretária da Pós-Graduação, pela dedicação e carinho.
- Às secretárias do Departamento de Pediatria: Ana, Dulce e Vera, pelo carinho e incentivo.
- Ao Pedro, pela realização dos exames urinários.
- À equipe de enfermagem do Ambulatório de Pediatria.
- Aos familiares e amigos, pelo incentivo.

## Resumo

A Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância, ou Nefrose, é caracterizada por proteinúria intensa e persistente, causando edema em crianças de um a dez anos de idade. Geralmente responde à terapia com corticosteróides e a evolução é benigna. Pode ocorrer desnutrição aguda durante as crises, sendo necessário um método de avaliação nutricional adequado.

A análise vetorial de impedância bioelétrica (BIVA) permite avaliar a criança por medidas diretas de impedância vetorial e não depende de equações ou modelos. Na BIVA, resistência e reactância, padronizadas para o comprimento, são ponteadas como pontos vetoriais. Quando avaliados graficamente, após padronização para estatura, diferentes condições aparecem para formar grupos distintos, combinando estados de hidratação e nutricional em quatro diferentes quadrantes.

*Objetivo:* Avaliar o estado nutricional de crianças com diagnóstico de Nefrose em pelo menos dois tempos distintos: na crise e na remissão, utilizando a análise vetorial de impedância bioelétrica e ângulo de fase.

*População Estudada e Métodos:* Foi realizado um estudo prospectivo com 38 crianças com diagnóstico de Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância, de três a treze anos de idade, em acompanhamento no ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, de outubro de 2007 a outubro de 2008. As crianças foram submetidas a exame antropométrico e de bioimpedância elétrica em dois momentos: na crise nefrótica e na remissão.

*Resultados:* Houve caracterização de subnutrição aguda em 65% das medidas durante episódio de edema e em 11,8% durante a remissão da doença. Foi realizada uma avaliação de sobrevida livre de doença por Kaplan-Meier com relação à recuperação do ângulo de fase entre as duas medidas (ângulo de fase remissão menos ângulo de fase edema). Foi observado que uma recuperação do ângulo de fase maior ou igual a  $0,5^\circ$  teve uma relação direta com a sobrevida livre de doença, ou seja, as crianças que recuperaram ao menos  $0,5^\circ$  no valor do ângulo de fase tiveram um tempo maior sem recidivas.

*Conclusão:* O presente estudo demonstrou a ocorrência de subnutrição aguda em pacientes com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância durante episódio de

edema e a sua recuperação, na grande maioria dos casos, na remissão. Parece haver relação entre a recuperação no ângulo de fase (remissão menos edema) e a sobrevida livre de doença (tempo sem recidivas). São necessários mais estudos em crianças para validar a hipótese.

## Summary

Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children, or Nephrosis, is characterized by intense and persistent proteinuria, causing edema in children ranging from one to ten years old. Generally, it responds to the corticosteroid therapy and the evolution is benign. Acute undernutrition can occur during the crises, being necessary an adjusted method of nutritional evaluation.

The vectorial analysis of bioelectrical impedance (BIVA) allows child's evaluation for direct measures of vectorial impedance and does not depend on equations or models. Resistance and reactance, in BIVA, standardized for the length, are located as vectorial points. When evaluated graphically after standardization for stature, different conditions appear, in order to form distinct groups, combining hydration and nutritional status on four different quadrants.

*Objective:* To assess the nutritional state of children with diagnosis of Nephrosis in at least two distinct times: in the crisis and remission, using the vectorial analysis of bioelectrical impedance and phase angle.

*Studied Population and Methods:* A prospective study with 38 children with diagnosis of Idiopathic Nephrotic Syndrome was carried through, ranging from three to thirteen years of age, followed up in the Pediatric Nephrology Division of the Clinics Hospital of Ribeirão Preto, University of São Paulo, from October 2007 to October 2008. The children had been submitted the anthropometric examination and of bioelectrical impedance at two moments: at the nephrotic crisis and remission.

*Results:* Acute undernutrition was characterized in 65% of the measurements during edematous episodes and in 11,8% during remission of the illness. An evaluation of survival free of disease was carried out using Kaplan Meier method, regarding to the recovery of the phase angle between two measures (phase angle remission *minus* phase angle edema). It was observed that a recovery of the phase angle greater than or equal to  $0,5^{\circ}$  showed a direct relationship with survival free of illness, that means, children who recovered at least  $0,5^{\circ}$  in the phase angle value had a longer time with no recurrences.

*Conclusion:* The present study demonstrated the occurrence of acute malnutrition in children with Idiopathic Nephrotic Syndrome during edematous episodes and its recovery in the great majority of the cases in remission. Therefore, it seems to exist a relationship between the recovery in the phase angle (remission

*minus* edema) and the survival free of illness (time without recurrence). More studies in children are necessary to validate the hypothesis.

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
1.1. Síndrome Nefrótica .....	10
1.2. Avaliação Nutricional Utilizando Métodos de Composição Corporal .....	14
1.2.1. Diluição Isotópica (DI) .....	14
1.2.2. Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) .....	14
1.2.3. Impedância Bioelétrica.....	16
<b>2. HIPÓTESE .....</b>	<b>20</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
3.1. Primário .....	21
3.2. Secundários .....	21
<b>4. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
4.1. Desenho do estudo .....	22
4.2. População estudada.....	22
4.3. Medidas.....	23
4.4. Análise Estatística .....	26
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>40</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>45</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>50</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Síndrome Nefrótica

A Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância, ou Nefrose, é caracterizada por proteinúria intensa e persistente, suficiente para causar edema sistêmico. Proteinúria nefrótica é definida como excreção urinária de proteína maior que 50mg/kg/dia ou 40mg/m<sup>2</sup>/h. A doença é caracterizada por um início insidioso, com o edema sendo o sintoma mais frequente. O edema aumenta gradualmente e torna-se clinicamente detectável quando a retenção hídrica excede 3 a 5% do peso corporal. É percebido primeiramente ao redor dos olhos e pode ser diagnosticado erradamente como alergia. É depressível e dependente da gravidade. Durante o passar do dia migra da face para as extremidades inferiores. Edemas do escroto ou grandes lábios, bem como anasarca podem ser observados. Geralmente inicia dos dois aos seis anos de idade, sendo incomum antes de um ano e após os dez anos (Niaudet, 2004).

A incidência da Nefrose varia de acordo com a idade, raça e país. Em crianças americanas foi estimada em 2 a 2,7 casos por 100.000 indivíduos/ano, com uma prevalência de 16 casos por 100.000 (McEnery; Strife, 1982). Há uma preponderância masculina na infância (2:1), mas ambos os sexos são igualmente afetados na adolescência (ISKDC, 1978).

O tratamento inicial consiste em administrar altas doses de corticoesteróides, usualmente prednisona na dose de 60mg/m<sup>2</sup>/dia. (Lande et al.,2003). No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) a estratégia terapêutica consiste em administrar doses elevadas de Prednisona (60mg/m<sup>2</sup>/dia) por trinta dias para induzir a remissão da doença (negativação da proteinúria) e após buscar a mínima dose em dias alternados para manter a remissão. Usualmente, o primeiro tratamento dura cerca de um ano. Este tratamento consiste de seis fases:

- fase I - corticoterapia elevada (60mg/m<sup>2</sup>/dia) em doses diárias por 30 dias.
- fase II - corticoterapia elevada (60mg/m<sup>2</sup>/dia) em dias alternados por 60 dias.
- fase III - fase de diminuição das doses (10mg/m<sup>2</sup>/dia) a cada 15 dias, até os limites de referência (20mg/m<sup>2</sup>/dia) em dias alternados.

- fase IV - fase de manutenção das doses em torno do limite de referência (20mg/m<sup>2</sup>/dia) em dias alternados por 3 meses.
- fase V - corticoterapia em dias alternados com doses abaixo dos limites de referência.
- fase VI – período após a suspensão da corticoterapia.

De acordo com a resposta à corticoterapia, podem ser descritos dois tipos de Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância: corticossensível, na qual a proteinúria resolve-se rapidamente após a instituição do tratamento e corticorresistente, na qual a Síndrome Nefrótica persiste mesmo com o uso adequado de corticóide. A extensa maioria dos casos responde à corticoterapia. Esta distinção é especialmente importante aos clínicos, visto que as opções terapêuticas são mais dependentes da resposta inicial ao corticóide do que à biópsia renal e de fato a resposta à terapia inicial carrega um valor prognóstico maior do que a biópsia renal ao diagnóstico (Gulati et al., 2002). Aproximadamente metade dos casos que não respondem ao tratamento com corticoesteróides evolui para Insuficiência Renal Crônica, contrastando com os apenas 3% dos casos corticossensíveis (Niaudet, 2004), demonstrando claramente a diversidade das duas entidades.

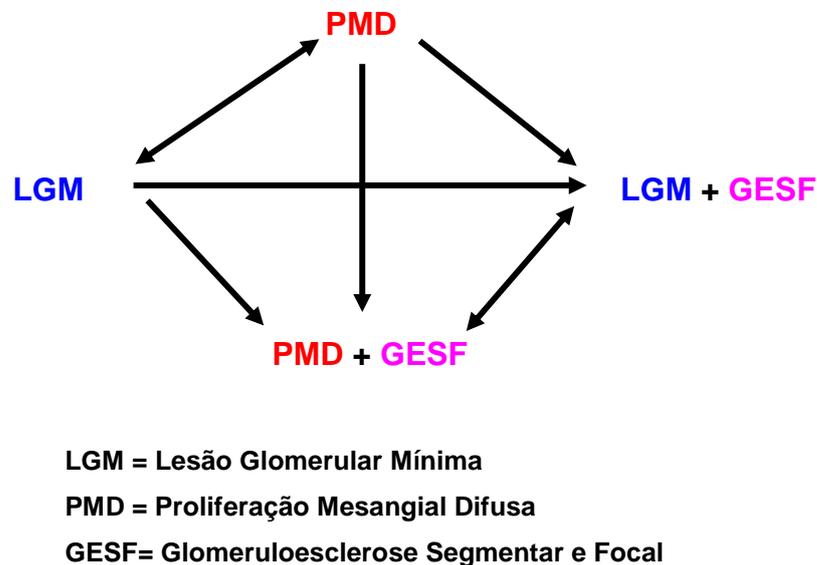
Os pacientes corticossensíveis são divididos em:

1. Corticossensíveis sem recidivas - negatificação da proteinúria com apenas um tratamento corticosteróide, sem recidiva posterior.
2. Corticossensíveis com recidivas espaçadas - após a remissão completa, ocorre recidiva além de seis meses após a suspensão da corticoterapia.
3. Baixa corticodependência - a recidiva ocorre com doses baixas de Prednisona em dias alternados ou até dois meses após a sua suspensão.
4. Alta corticodependência – a recidiva ocorre com doses de Prednisona maiores ou iguais a 20mg/m<sup>2</sup>/dia.

Do ponto de vista estrutural, a maioria dos casos não apresenta qualquer alteração na microscopia óptica, embora a microscopia eletrônica demonstre fusão dos processos podais, quadro conhecido como doença glomerular mínima. Entretanto, em alguns casos a biópsia renal mostra glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) ou proliferação mesangial difusa (PMD). Não há dúvida de que

pacientes com GESF ou PMD têm maior propensão a evoluírem para Insuficiência Renal Crônica (IRC). Ao contrário, pacientes com lesão glomerular mínima (LGM) raramente evoluem para IRC (Niaudet, 2004).

Biópsias renais repetidas permitem observar o aparecimento de GESF em pacientes que apresentavam doença glomerular mínima ou proliferação mesangial difusa. A proliferação mesangial difusa pode, mais raramente, desaparecer ou aparecer em biópsias posteriores. As modificações que ocorrem nas biópsias renais de crianças com Nefrose segundo HABIB e colaboradores (1981) são mostradas na Figura 1.



**Figura 1.** Representação esquemática das lesões estruturais identificadas nas biópsias repetidas de crianças com Nefrose, segundo Habib R et al., 1981.

Dentre os corticossensíveis, apenas 30% dos pacientes não apresentam recidivas da doença após um único curso de corticóide. Dez a vinte por cento dos pacientes recaem alguns meses após a retirada do tratamento e com frequência apresentam poucas recaídas, podendo ser considerados curados após este período. Os restantes 50 a 60% recaem logo após a retirada ou diminuição da dose do corticóide. (Constantinescu et al., 2000). O risco de recaída é maior entre as crianças com menos de cinco anos e entre os meninos. (Wingen; Muller-Wiefel; Scharer, 1985).

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) possui um ambulatório especializado em Nefrologia Infantil, que atende crianças com patologias dos rins e vias urinárias de toda a região (aproximadamente quatro milhões de habitantes). O ambulatório acontece uma vez por semana, mas as crianças com diagnóstico de Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância (aproximadamente 150) têm retornos livres no ambulatório de Pediatria, caso ocorra retorno da proteinúria. Os cuidadores recebem treinamento para a realização do teste com o ácido sulfossalicílico a 20% em casa e em caso de proteinúria são orientados a retirar o sal da dieta e a retornarem ao Serviço para a coleta de exames e avaliação médica.

As crianças com Síndrome Nefrótica Idiopática possuem níveis plasmáticos de vitamina D insuficientes, mesmo em remissão da doença (Weng et al., 2004). A perda urinária de metabólitos terminais mais ativos da vitamina D pode também ser fator agravante da desnutrição. O metabólito pré-terminal da vitamina D, 25-OH-colecalciferol é transportado pelo plasma, do fígado até o rim, onde é transformado no 25-(OH)<sup>2</sup>-colecalciferol. Esse transporte de 25-OH-colecalciferol é feito por uma proteína semelhante à albumina, com carga elétrica negativa e baixo peso molecular. Esse tipo de albumina é perdido na síndrome nefrótica, carregando consigo 25-OH-colecalciferol (25 hidroxicolecalciferol), que também é eliminado pelo rim. Com isso diminuem os níveis plasmáticos de 25-OH-colecalciferol (25 hidroxicolecalciferol) e, conseqüentemente, de 25-(OH)<sup>2</sup>-colecalciferol (25 dihidroxicolecalciferol) que deixa de ser formado pelo rim devido à perda. O 25 dihidroxicolecalciferol é o metabólito mais ativo da vitamina D<sub>3</sub> que atua no osso regulando sua constituição em cálcio e fósforo. Sua diminuição altera também a função paratireoidiana agravando ainda mais a desnutrição e a constituição óssea.

O impacto da Síndrome Nefrótica com intensa perda urinária de proteínas e frequente recusa alimentar pode ser responsável por subnutrição de grau variável, embora não existam estudos bem controlados que documentem esta complicação. A nefropatia perdedora de proteína crônica e a evolução para insuficiência renal parecem estar associadas à subnutrição e falha do crescimento (Garin; Grant; Silverstein, 1989 e Castellino; Cataliotti, 2002).

Sabidamente a presença de edema dificulta o diagnóstico clínico de subnutrição, tornando a avaliação antropométrica de pouca valia e falseando a avaliação do estado nutricional. O mesmo pode ser dito na utilização de pregas ou

dobras cutâneas e circunferência braquial. Este fato pode estar associado à ausência de referências fidedignas na literatura sobre a prevalência de subnutrição nesta população de pacientes. Portanto, métodos reprodutíveis de avaliação da condição nutricional destas crianças podem ter impacto na avaliação e prognóstico.

## **1.2. Avaliação Nutricional Utilizando Métodos de Composição Corporal**

### **1.2.1. Diluição Isotópica (DI)**

É o método de referência atual para medida da água corporal total (ACT), a partir da qual a massa livre de gordura (MLG) ou massa magra (MMG) pode ser calculada. Como a água é o componente corporal mais abundante encontrado no compartimento MLG, a sua aferição garante um método não invasivo para se obter com precisão a composição corporal. É baseado na medida da água corporal total (ACT) e no conhecimento de que praticamente não se encontra água nos depósitos de gordura do organismo. Assim sendo, estima-se que do total da massa magra do adulto, a água represente 73,2%. Então, uma vez que a água corporal é determinada, a massa magra e a gordura corporal podem ser calculadas. O princípio básico das técnicas de diluição para análise de composição corporal é que o volume de um componente pode ser definido como a razão da dose de um marcador, administrado por via oral ou endovenosa, para a sua concentração em dado componente corporal dentro de um curto espaço de tempo após a sua administração.

Dentre os marcadores mais recomendados para uso clínico destacam-se os isótopos estáveis, pois não há risco à saúde após a sua utilização. Por este motivo são preferidos para estudos em seres humanos, especialmente em crianças. No entanto, o uso do deutério em indivíduos edemaciados pode superestimar o valor da água corporal total (Mitchell et al., 1995).

### **1.2.2. Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)**

É uma tecnologia relativamente nova, muito acurada e precisa, baseada em um modelo de três compartimentos que divide o corpo em conteúdo mineral ósseo

(CMO), massa livre de gordura (MLG) e massa de tecido gorduroso (MG). Esta técnica é baseada no princípio que o conteúdo mineral ósseo (CMO) é diretamente proporcional à quantidade de energia de fótons absorvida pelos ossos. A DEXA utiliza um scanner para o corpo todo, que emite duas baixas doses de raios X a partir de diferentes fontes, que leem osso e massa tecidual mole simultaneamente. É um método seguro e não invasivo com exposição mínima à radiação (0,6 mrad/scan).

Está se tornando um novo padrão ouro, porque provê um alto grau de precisão em apenas uma medida e tem a capacidade de demonstrar exatamente a distribuição da gordura corporal e o conteúdo mineral ósseo em crianças. Também, outra vantagem e que consiste na limitação da maioria dos outros métodos é sua independência de equações preditivas com base populacional (Zemel; Riley; Stallings, 1997).

Neste método, um feixe de raios X passando através de um material complexo será atenuado proporcionalmente à composição do material, à sua espessura e aos seus compartimentos individuais. Tecidos moles, que contêm principalmente água e compartimentos orgânicos, restringem menos o fluxo de raios-X (número de raios X por unidade de área) do que os ossos. A energia não atenuada, na forma de radiação de raios X é determinada com um detector externo. O sistema de escaneamento por raios X de dupla energia inclui uma fonte que emite raios-X, colimados em um feixe que pode ser ligado e desligado por um disparador. O feixe passa no sentido ântero-posterior através de ossos e tecidos moles e continua para a direção de cima até entrar no detector. Os compartimentos do sistema são mecanicamente conectados, de forma que o feixe de raios escaneia o corpo do paciente. Em cada sistema utilizado, há uma fonte que gera raios-X em duas diferentes energias (picos de 70 e 140 KVp, por exemplo), um detector e uma interface com um sistema de computação para formação de imagens das áreas de interesse escaneadas e para cálculo do conteúdo mineral ósseo (CMO) e densidade mineral óssea (DMO). O método é acurado, preciso e seguro. Cada paciente não recebe mais do que 1 – 3 mrad / scan, enquanto um filme comum de raio x utiliza 8 – 10 mrad e a exposição ambiental da pele para outras fontes de radiação chega a 3,5 mrad / semana (Lukaski, 1993).

Por outro lado, trata-se de um método dispendioso, requer tempo para a realização e necessita de cooperação por parte do paciente. Contudo, o DEXA tem

se tornado o mais frequente método usado para avaliar a composição corporal, mesmo em crianças.

### 1.2.3. Impedância Bioelétrica

Impedância é a medida de condução elétrica iônica dos tecidos ricos em água (Kushner, 1992). A base racional do método é que somente a água pode conduzir eletricidade no corpo (Tang; Ridout; Modi, 1997). O tecido gorduroso e o ósseo são maus condutores (Kushner, 1992).

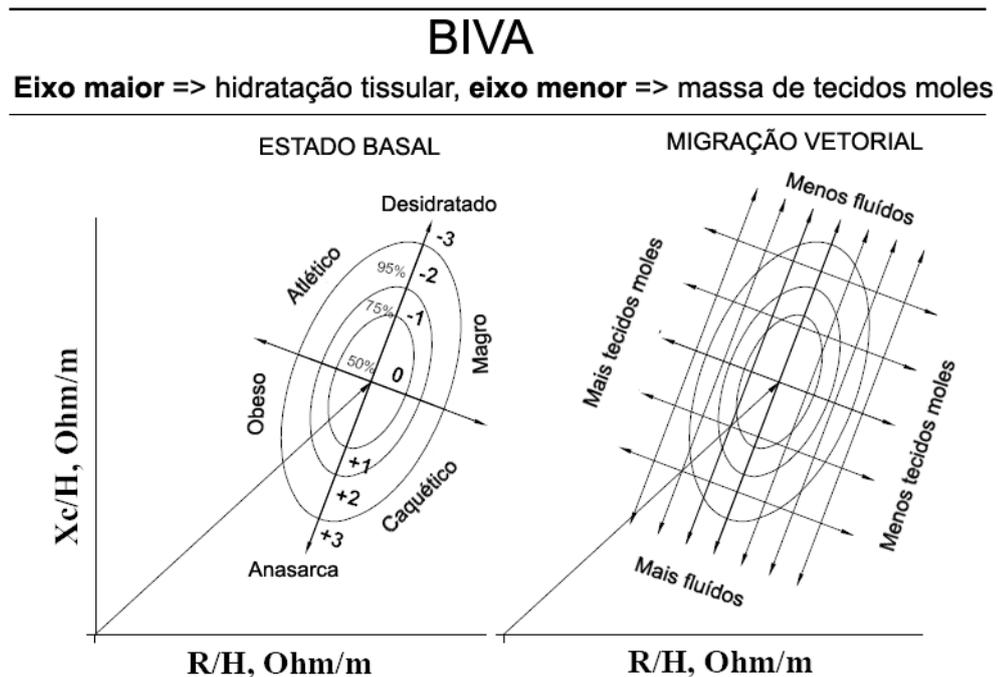
A impedância elétrica é uma medida constituída de dois parâmetros - resistência e reactância. A resistência é a oposição ao fluxo de uma corrente alternada através de soluções iônicas normalmente presentes nos fluídos intra e extracelulares (Kyle et al., 2004). A reactância é um parâmetro de capacitância produzida pelas interfaces teciduais onde as membranas celulares agem como minúsculos capacitores (Tang; Ridout; Modi, 1997). Estes parâmetros são convertidos em volumes estimados, baseado em princípios do volume condutor. Esta teoria assume que o corpo pode ser modelado como um cilindro cheio de um material condutivo com resistência constante, com um comprimento que é proporcional ao do corpo do indivíduo (H) (Ferreira; Souza, 2004). Para um sinal de frequência constante, a impedância elétrica do condutor (expressa em  $\Omega$ ) é proporcional à impedância específica ( $\Omega \cdot m$ ) multiplicada pelo comprimento (m) e dividido pela área de um corte transversal ( $m^2$ ) do condutor. A altura do indivíduo (H) é usada como medida do comprimento do condutor humano (Kushner, 1992). Contudo, as equações convencionais da bioimpedância (BIA) para determinar água corporal total e outros compartimentos, validadas sem métodos criteriosos e requerendo suposições dos componentes corporais e modelos, são pouco precisas em grupos de adultos e crianças saudáveis (De Palo et al., 2000)

O erro padrão das estimações mais precisas pode variar de 0,5 a 2 kg para total de água corporal e 1,5 a 3 kg para massa livre de gordura e massa gorda em adultos e crianças maiores de três anos (Kushner et al., 1992). A variabilidade das estimativas obtidas com a melhor equação de regressão da impedância bioelétrica pode ser problemática para propósitos clínicos, particularmente em crianças (Piccoli; Rossi; Pillon; Bucciante, 1994).

BIA não permite estimar precisamente o total de água corporal e a água extracelular quando os compartimentos de água corporal estão sofrendo fortes mudanças, como no caso da Nefrose. Além disso, o nível médio de hidratação da massa livre de gordura (ou massa magra) varia com a idade (recém-nascidos 80%, crianças de 10 anos 75% e adultos saudáveis 73%). Um aumento na água extracelular ou na relação com o total de água corporal pode indicar edema e/ou subnutrição (Kyle et al., 2004, a). Na doença, a violação de suposições-padrão em compartimentos corporais como na obesidade, Síndrome Nefrótica, falência renal e caquexia, acrescenta informação preliminar às predições da BIA convencional. Nestes casos, o uso de equações de populações específicas pode prevenir, pelo menos em parte, o erro associado ao procedimento (Piccoli; Pillon; Favaro, 1997).

A análise vetorial de impedância bioelétrica (BIVA) permite avaliar o paciente por medidas diretas de impedância vetorial e não depende de equações ou modelos, sendo somente afetada pelo erro de medidas da impedância e por variáveis biológicas dos indivíduos (constituição corporal). Na BIVA, resistência (R) e reactância (Xc), corrigidas para estatura, são aplicadas como pontos vetoriais no plano R-Xc (Kyle et al., 2004, b e Nagano; Suita; Yamanouchi, 2000).

Quando avaliados graficamente após padronização para estatura, diferentes condições aparecem para formar grupos distintos, como proposto por Piccoli et al. em 1994 (Figura 2).



**Figura 2.** Diferentes trajetórias do vetor indicam mudança na hidratação e massa muscular (Software BIVA Guide, 2002).

A necessidade de suposições para BIA convencional pode ser superada usando a BIVA que utiliza o resultado de medidas diretas dos componentes do vetor  $R$  e  $X_c$  do indivíduo analisado (gráfico  $R/H$  na abscissa e  $X_c/H$  na ordenada) (Piccoli et al., 1994). Portanto, o método pode ser usado para avaliar estado nutricional em combinação com o estado de hidratação, em circunstâncias diversas como no caso de crise nefrótica (presença de edema) e na remissão dos sintomas (ausência de edema).

É interessante ressaltar que a análise vetorial permite a avaliação combinada qualitativa dos estados de nutrição e de hidratação, de acordo com a movimentação dos vetores. Quadrantes superiores indicam menor quantidade de água no organismo; quadrantes inferiores pressupõem maior quantidade de água; quadrantes à direita sugerem menor quantidade de tecidos moles; quadrantes à esquerda sugerem maior quantidade de tecidos moles.

A relação entre reactância e resistência é interessante, pois reflete diferentes propriedades elétricas dos tecidos que são afetados por diversos mecanismos associados às doenças, variação do estado nutricional e hidratação. A impedância corporal, representada pela impedância vetorial  $Z$  é a combinação de resistência ( $R$ )

e reactância ( $X_c$ ) através dos tecidos. O arco tangente de  $X_c/R$  é chamado de ângulo de fase (AF), derivado matematicamente de um arco tangencial da relação entre reactância e resistência ( $X_c/R$ ) (a diferença de fase entre voltagem e corrente, determinada pelo componente reactivo de  $Z$ ) e é expresso em graus (Scheltinga et al., 1991; De Palo et al., 2000). Tem sido usado para prever resultados clínicos, como variações do estado nutricional e de hidratação em pacientes submetidos a cuidados intensivos (Kyle et al., 2004, a).

Reflete alterações na condutividade elétrica do corpo, indicando alterações na integridade de membranas celulares, assim como do espaço intercelular (Scheltinga et al., 1991). Estudos sugerem que os valores de ângulo de fase obtidos através da BIA estão relacionados ao prognóstico (morbidade e mortalidade) do paciente (Pupim; Kent; Ikizler, 1999).

O AF tem sido investigado na última década como um instrumento de valor prognóstico, nutricional, de função de membrana celular ou indicador de saúde em várias condições clínicas (Azevedo et al., 2007).

Segundo Davies (1993), a análise da impedância bioelétrica é provavelmente o método mais frequentemente utilizado para avaliar a composição corporal, devido principalmente ao baixo custo, fácil manuseio do aparelho e à portabilidade. A abordagem da análise vetorial e ângulo de fase podem incrementar essa avaliação.

## **2. HIPÓTESE**

Pacientes com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância corticossensíveis apresentam subnutrição de graus variáveis durante perda aguda de proteínas.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Primário**

- Avaliar o estado nutricional de crianças com diagnóstico de Nefrose em pelo menos dois tempos distintos: na crise e na remissão, utilizando a análise vetorial de impedância bioelétrica e ângulo de fase.

#### **3.2. Secundários**

- Verificar associação entre os achados da BIVA com variáveis presentes à apresentação da doença, como idade, sexo, relação proteína/creatinina na urina e dose cumulativa de corticóide.

- Verificar valor prognóstico do ângulo de fase nas crianças com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância, de acordo com tempo livre de doença, como reflexo da evolução clínica.

## **4. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1. Desenho do estudo**

Estudo de coorte prospectivo, observacional.

Os dados foram coletados durante a consulta médica no Ambulatório de Nefrologia Infantil do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto / SP, de outubro de 2007 a outubro de 2008. Foram revisados os prontuários médicos dos pacientes para melhor caracterização da população estudada quanto à resposta clínica ao tratamento com corticóide.

### **4.2. População estudada**

Critérios de inclusão:

Crianças com diagnóstico de Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância dos dois aos catorze anos, em seguimento no ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Critérios de não-inclusão:

Crianças com Insuficiência Renal, Síndrome Nefrótica corticorresistente e com idade menor do que dois anos e maior do que catorze anos.

Critérios de exclusão:

Crianças com apenas uma medida de bioimpedância (sem reavaliação) e aquelas que perderam o seguimento.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido de todos os pais das crianças antes da coleta dos dados.

### 4.3. Medidas

#### *Antropometria*

As crianças foram avaliadas em pelo menos dois momentos: durante a crise de Síndrome Nefrótica (proteinúria intensa e edema) e após a negatização da proteinúria (remissão da doença).

Dados antropométricos coletados das crianças no dia da realização do exame:

1) Peso (kg): avaliado em balança eletrônica específica para a idade, calibrada, com aproximação de 100 g.

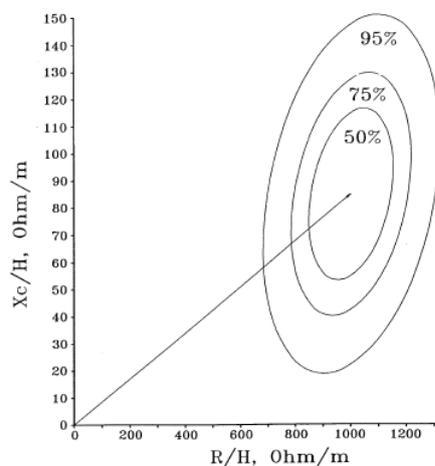
2) Estatura (cm): a estatura foi avaliada através de um antropômetro vertical, por equipe treinada. Foram retirados da criança todos os adereços da cabeça, os sapatos e as meias, sendo colocadas em posição anatômica, eretas, sobre a base do antropômetro, com os braços livremente soltos ao longo do tronco, os calcanhares unidos e tocando a borda vertical do aparelho; as nádegas, as escápulas e o occipício também têm que tocar a borda vertical do aparelho. Com a cabeça ereta, o cursor do aparelho foi deslocado para baixo até apoiá-lo na cabeça. Fixou-se a base do antropômetro, pediu-se à criança que descesse da balança e verificou-se a altura encontrada.

### *Impedância Bioelétrica (BIA)*

A análise da composição corporal pela BIA foi feita com aparelho modelo Quantum II da RJL Systems. Quatro eletrodos foram posicionados no hemitórax direito: dois no dorso da mão (eletrodos transmissores) e dois no dorso do pé (eletrodos receptores). Uma corrente elétrica de baixa densidade ( $80\mu\text{A}$ ) e frequência fixa de  $50\text{kHz}$  foi aplicada ao paciente por meio de eletrodos distais (dedos) e a queda de voltagem detectada nos eletrodos proximais gera a impedância.

Para a BIVA utilizou a medida direta dos compartimentos vetoriais R e Xc do paciente analisado. Escolhendo o método gráfico RXc, as medidas de impedância padronizadas pelo comprimento dos pacientes foram ponteadas como bivariáveis vetoriais com seus intervalos de confiança e tolerância, que são elipses no plano RXc (PICCOLI et al., 1994). O método baseia-se na análise da distribuição bivariável da impedância vetorial em uma população saudável. De acordo com o método gráfico RXc (PICCOLI et al., 1994), as medidas de impedância são padronizadas pela estatura das crianças, portanto expressos ambos R/H e Xc/H em  $\Omega/\text{m}$ .

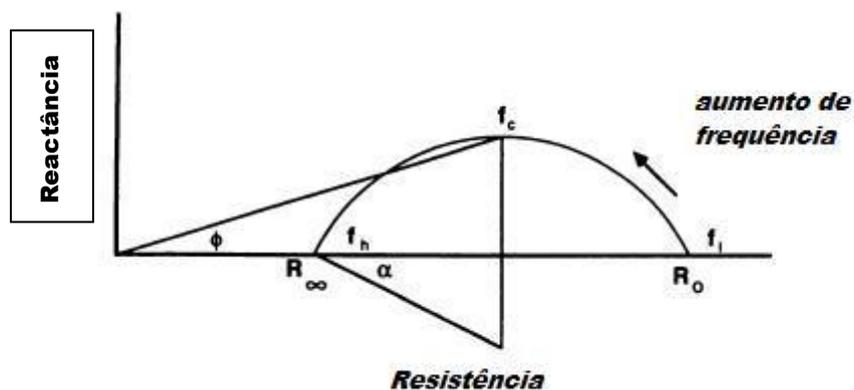
Na Figura 3, pode-se observar o modelo gráfico RXc com os intervalos de tolerância de 95%, 75% e 50% do valor vetorial da impedância (ou seja, as elipses contendo os valores vetoriais e as probabilidades de 95, 75 e 50%).



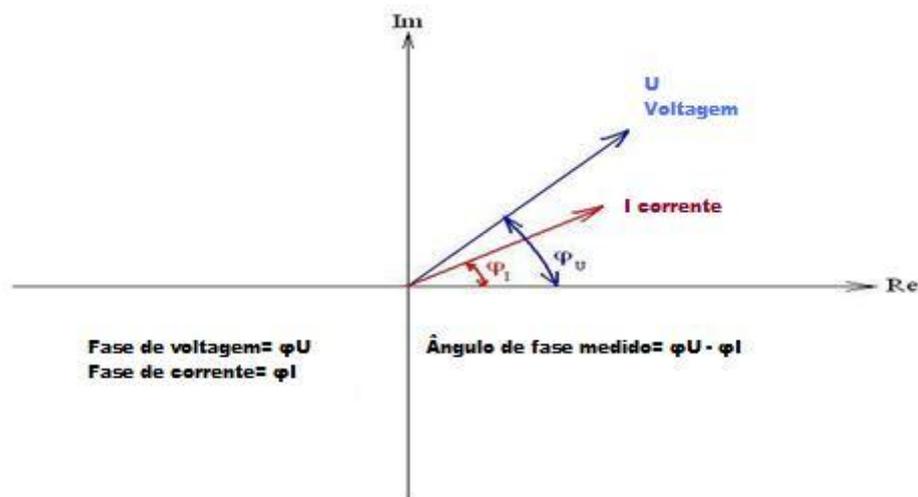
**Figura 3.** Modelo gráfico RXc, contendo as elipses dos intervalos de tolerância de 95%, 75% e 50% do valor vetorial da impedância. Fonte: De Palo al., 2002.

Segundo De Palo et al., 2002, a definição de normalidade dos estados nutricional e de hidratação encontra-se na elipse de 75% como ponto de corte. Utilizando-se o Z score, o ponto de corte localiza-se na elipse correspondente, entre -1,67 e 1,67 desvios-padrão nos diferentes quadrantes.

O ângulo de fase foi obtido a partir da relação arco-tangente da reactância / resistência ( $X_c/R$ ). Fig. 4 e 5. Para transformar o resultado de radiano para graus ( $^\circ$ ), multiplicou-se o resultado obtido por  $180^\circ / \pi$  ou aproximadamente 57, 297. Para o cálculo do ângulo de fase, utilizou-se a fórmula matemática de Baumgartner (1988).



**Figura 4.** Relação entre resistência (R), reactância ( $X_c$ ) e ângulo de fase ( $\phi$ ). O ângulo de fase para um condutor biológico é máximo numa frequência crítica.



**Figura 5.** Ângulo de fase – expressa mudanças tanto na quantidade quanto na qualidade de massa gorda.

### *Exames laboratoriais*

Foram avaliados exames já realizados rotineiramente pelas crianças em seguimento ambulatorial: amostra de urina para a realização de relação proteína/creatinina e sangue (no posto de coleta do Laboratório do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto) para a realização de proteína total e albumina.

Todas as crianças tinham resultados de uréia e creatinina normais.

#### **4.4. Análise Estatística**

Inicialmente foi realizada uma análise exploratória dos dados. Para atingirem-se os objetivos foi proposto o modelo de efeitos mistos. Os modelos lineares de efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos) são utilizados na análise de dados onde as respostas de um mesmo indivíduo estão agrupadas e a suposição de independência entre observações num mesmo grupo não é adequada (Schall, 1991; Littell, 1996). Esses modelos têm como pressuposto que seus resíduos tenham distribuição normal com média 0 e variância  $\sigma^2$ . Foi utilizado o procedimento PROC MIXED do software SAS versão 9 (SAS Institute Inc, 2002).

As variáveis (idade, índice de massa corporal, proteína total, albumina, ângulo de fase nos dois momentos, diferença do ângulo de fase, dose cumulativa de corticóide, tempo de proteinúria e relação proteína/creatinina, escore z de resistência e reactância nos dois momentos) foram expressas em valores de médias e interquartis.

Foi utilizado o teste exato de Fisher (*two sided*) para a comparação de proporções de pacientes caquéticos em dois tempos diferentes, com nível de significância < 5%.

Os prontuários dos pacientes foram revisados após um ano da data da realização da bioimpedância vetorial e foi pesquisado se houve recidiva neste período. Foi, então, realizada uma avaliação de sobrevida livre de doença, ou seja, o tempo em que a criança ficou sem recidivas, por meio do método de Kaplan-Meier.

## 5. Resultados

Foram incluídas no estudo quarenta crianças com diagnóstico de Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância, corticossensíveis, com idades entre três e treze anos, acompanhadas no Ambulatório de Nefrologia Infantil do HCFMRP (ANEI), de outubro de 2007 a outubro de 2008. Duas crianças foram posteriormente excluídas do trabalho, devido à perda de seguimento ambulatorial.

Das 38 crianças incluídas no estudo, em relação ao comportamento da doença:

- 15 apresentaram baixa corticodependência.
- 11 apresentaram alta corticodependência.
- 10 apresentaram recidivas espaçadas.
- 2 apresentaram apenas um surto da doença.

Dezessete crianças (44,7%) fizeram uso de imunossupressor no decorrer do tratamento.

Foram realizadas 51 avaliações, num total de 38 crianças. Cada avaliação foi composta de, pelo menos, duas medidas (durante o episódio de edema e após a remissão), com um tempo médio de aproximadamente 30 dias entre as avaliações.

Na Tabela 1 estão representadas as características da população estudada, bem como a respectiva classificação do estado nutricional utilizando-se a bioimpedância vetorial nos dois momentos (crise de Síndrome Nefrótica e remissão da proteinúria).

**Tabela 1. Características dos pacientes (38) e classificação do estado nutricional segundo a BIVA.**

INICIAIS	SEXO	IDADE	com edema				sem edema			
			Z score Xc	Z score R	Ângulo de fase (graus)	Status nutricional	Z score Xc2	Z score R2	Ângulo de fase (graus)	Status nutricional
AB	F	8	-4,14	-1,43	2,95	Caquética	-0,29	2,34	4,24	Magra
ALF	F	3	0,40	0,93	4,48	Normal	0,30	0,44	4,60	Normal
AS	F	9	-3,43	-1,57	3,62	Caquética	-0,14	1,06	5,02	Normal
BCS	F	6	-4,24	-2,44	3,40	Caquética	-0,43	0,50	4,77	Normal
BC1	F	5	-3,12	-2,57	3,92	Caquética	0,63	-0,54	5,70	Normal
BC2	F	5	-1,62	-1,32	4,52	Normal	0,01	-1,08	5,61	Normal
BPS	F	6	-2,31	0,58	3,58	Caquética	1,40	2,16	5,11	Magra
BR	M	5	-2,22	-2,76	4,87	Obeso	0,96	-1,44	6,63	Obeso
CR1	M	7	-6,17	-3,58	1,98	Caquético	-2,96	-0,17	3,44	Caquético
CR2	M	7	-4,71	-2,83	3,15	Caquético	-1,41	-1,56	5,28	Normal
CM	F	8	-4,71	-2,99	3,11	Caquética	0,07	0,67	5,20	Normal
DP	F	5	-1,50	-2,36	5,29	Obesa	-0,20	-1,79	5,95	Obesa
DP	M	7	-1,91	-1,59	4,90	Caquético	-1,21	-1,61	5,47	Normal
DJ1	M	11	-5,73	-4,47	3,45	Caquético	0,65	-3,16	9,8	Caquético
DJ2	M	11	-6,22	-5,24	3,38	Caquético	-2,18	-1,72	5,18	Caquético
DS1	M	11	-3,75	-2,97	4,65	Caquético	-2,33	-2,22	5,46	Caquético
DS2	M	12	-4,02	-3,28	4,5	Caquético	0,57	-0,86	6,95	Normal
DT	M	7	-2,24	-2,20	6,11	Caquético	-0,17	-1,31	6,11	Normal
DF1	M	10	0,97	0,03	6,31	Normal	-0,4	0,31	5,18	Normal
DF2	M	10	-2,13	-1,17	4,82	Caquético	0,93	0,07	6,27	Normal
EW	F	7	-1,97	-1,09	4,56	Caquética	0,96	0,63	5,61	Normal
FZ	M	4	-2,50	-2,26	4,27	Caquético	-1,37	-2,36	5,37	Obeso
GV	F	3	-0,67	-0,23	4,16	Normal	-0,15	-0,57	4,73	Normal
GC	F	13	-1,08	-0,74	5,70	Normal	-0,35	-0,34	5,99	Normal
JPD1	M	3	-2,4	-2,51	3,66	Obeso	-0,33	-1,39	5,02	Normal
JPD2	M	3	-3,24	-3,63	3,30	Obeso	-1,57	-1,95	4,20	Obeso
JIP	F	9	-0,90	-0,06	4,99	Normal	2,59	1,74	6,49	Atlética
JS1	M	10	-2,22	-1,86	5,26	Caquético	-2,47	-2,12	5,25	Caquético
JS2	M	10	-3,00	-2,57	5,10	Caquético	-1,93	-1,81	5,48	Caquético
KS	F	9	-1,07	0,68	4,53	Caquética	0,50	1,79	5,11	Magra
LCR1	F	5	-2,28	-2,17	4,42	Caquética	-0,91	-1,04	4,86	Normal
LCR2	F	5	-4,31	-3,60	3,27	Caquética	-0,24	-0,65	5,15	Normal
LM	F	5	-0,62	-1,49	5,37	Normal	0,40	-1,47	6,19	Obesa
LFD1	M	4	-3,00	-2,82	4,15	Caquético	-0,29	-0,53	5,03	Normal

INICIAIS	SEXO	IDADE	com edema				sem edema			
			Z score Xc	Z score R	Ângulo de fase (graus)	Status nutricional	Z score Xc2	Z score R2	Ângulo de fase (graus)	Status nutricional
LFD2	M	5	-1,8	-1,35	4,34	Caquético	0,17	-0,53	5,37	Normal
LHMP	M	4	-1,58	-0,81	4,24	Normal	0,66	0,01	5,39	Normal
MFA	F	5	-4,10	-3,49	3,44	Caquética	1,63	0,82	5,57	Normal
MVA	F	9	-3,54	-2,09	3,74	Caquética	1,04	0,79	5,97	Normal
MLT	F	6	-4,43	-2,02	3,04	Caquética	0,69	1,38	5,07	Normal
MM1	M	13	0	-1,97	8,54	Obeso	1,22	0,67	6,37	Normal
MM2	M	13	-3,55	-1,75	4,02	Caquético	0,12	1,81	4,77	Magro
PP	F	10	-4,43	-2,33	3,49	Caquética	-0,18	0,40	5,28	Normal
PHA1	M	8	-3,24	-2,9	4,55	Caquético	2,83	-1,00	8,40	Magro
PHA2	M	8	-5,04	-3,90	3,20	Caquético	-0,74	-0,79	5,43	Normal
PHM1	M	8	-3,54	-5,02	5,25	Obeso	0,20	0,74	6,20	Normal
PHM2	M	8	-2,99	-1,95	4,23	Caquético	-0,46	-0,71	5,59	Normal
PHM3	M	8	-1,11	-0,9	5,20	Normal	-1,66	-1,26	5,07	Normal
PHS	M	3	-3,10	-4,11	3,75	Obeso	1,10	1,00	4,92	Normal
TS	M	11	-4,08	-2,05	3,67	Caquético	0,08	0,71	5,69	Normal
WG	M	9	-1,27	-1,66	5,62	Normal	1,14	-1,02	7,27	Atlético
YA	M	10	-1,67	0,40	4,28	Caquético	0,40	0,38	5,69	Normal

A idade das crianças variou de 3 a 13 anos, com uma média de idade de 7,47 anos (DP=2,87). A média da resistência corrigida para a estatura (R/H) na primeira avaliação (edema) foi de 450,12 (DP= 120,64) e na segunda avaliação (remissão) foi de 559,12 (DP=113,16). A média da reactância corrigida para a estatura (Xc/H) na primeira avaliação (edema) foi de 33,84 (DP=11,53) e na segunda avaliação (remissão) foi de 53,23 (DP= 9,92). A média do ângulo de fase na primeira avaliação (edema) foi de 4,32° (DP= 1,07) e na segunda avaliação (remissão) foi de 5,56° (DP= 1,00). Tabelas 2 e 3.

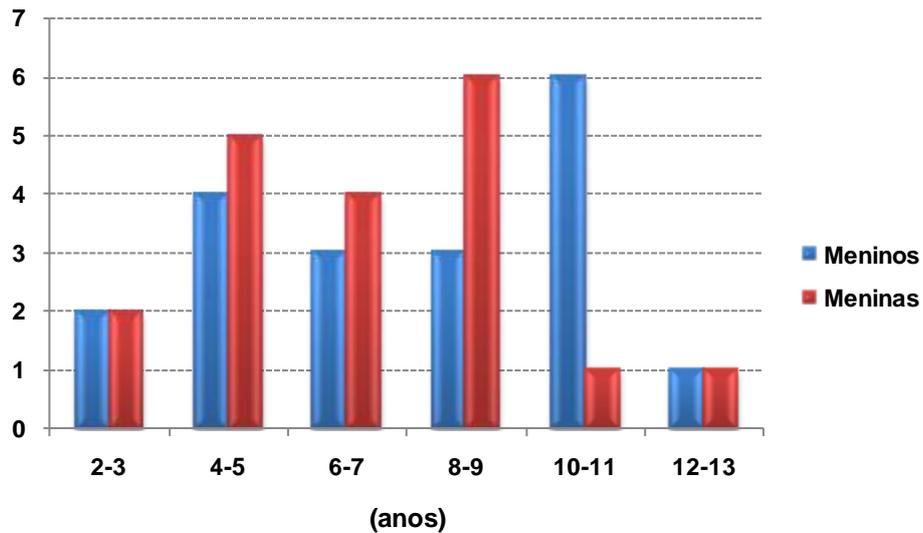
**Tabela 2. Idade e medidas da BIVA em pacientes com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância em atividade (38 pacientes).**

	<b>Média (desvio padrão)</b>	
Idade (anos)	7,47	(2,87)
R/H ( $\Omega/m$ )	450,12	(120,64)
Xc/H ( $\Omega/m$ )	33,84	(11,53)
Ângulo Fase (graus)	4,32	(1,07)

**Tabela 3. Idade e medidas da BIVA em pacientes com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância em remissão (38 pacientes).**

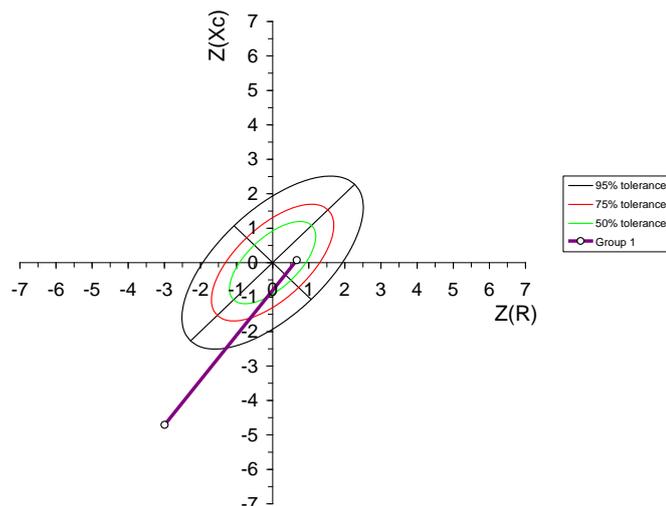
	<b>Média (desvio padrão)</b>	
Idade (anos)	7,47	(2,87)
R/H ( $\Omega/m$ )	559,12	(113,16)
Xc/H ( $\Omega/m$ )	53,23	(9,92)
Ângulo Fase (graus)	5,56	(1,00)

Das 38 crianças, eram 19 meninos e 19 meninas (Figura 6). Dentre elas, 12 crianças tiveram mais de uma recidiva no período de um ano de seguimento, motivo pelo qual foram reavaliadas. Foram 51 avaliações em situações distintas de edema e remissão. Das 38 crianças, cinco eram casos novos (virgens de tratamento).

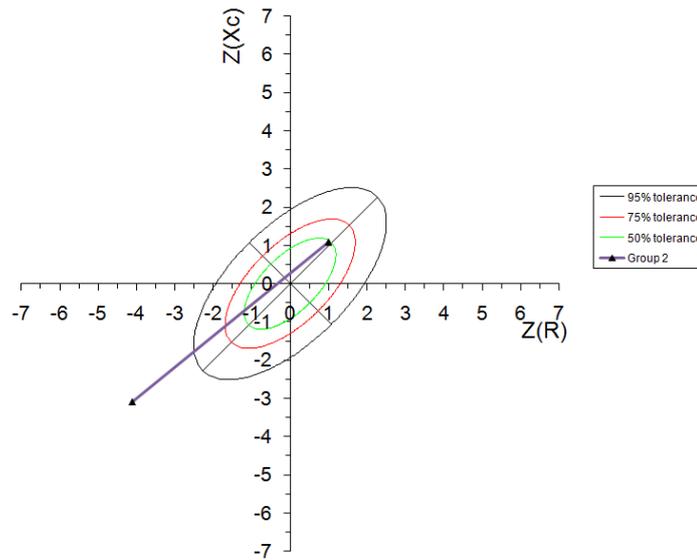


**Figura 6.** Gráfico da distribuição das crianças por sexo e por idade.

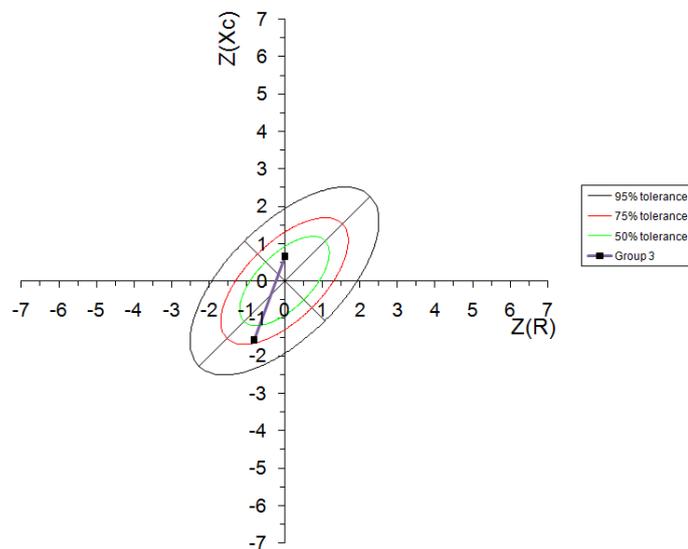
Os resultados da bioimpedância (resistência e reactância) foram corrigidos para a estatura da criança e plotados no gráfico RXc. Com o Software BIVA Tolerance (Piccoli; Pastori, 2002), foi calculado o Z score para resistência e reactância de cada paciente e construído o gráfico de Z score (Figuras 7, 8 e 9).



**Figura 7.** Exemplo de gráfico de Z score de um paciente com Síndrome Nefrótica apresentando caquexia na primeira avaliação (durante episódio de edema) e normalização durante a remissão da doença.



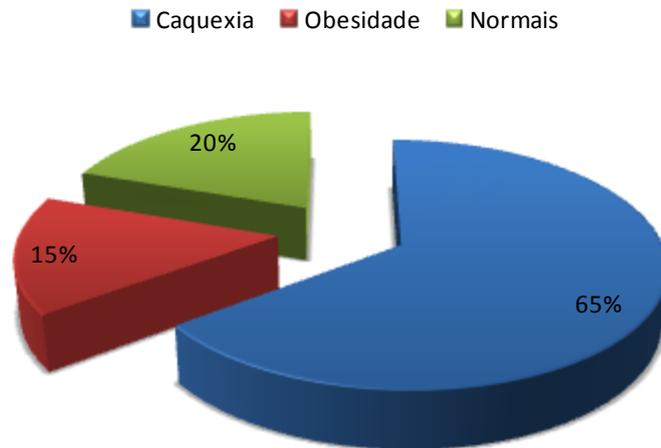
**Figura 8.** Exemplo de gráfico de Z escore de um paciente com Síndrome Nefrótica apresentando obesidade na primeira avaliação (durante episódio de edema) e normalização durante a remissão da doença.



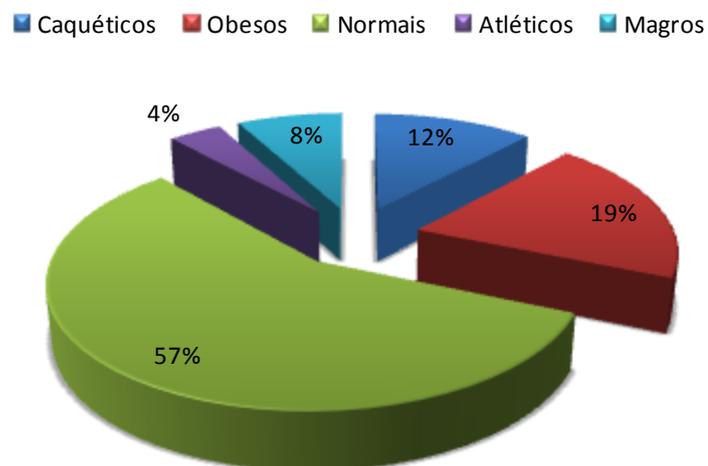
**Figura 9.** Exemplo de gráfico de Z escore de um paciente com Síndrome Nefrótica apresentando-se como normal nas duas avaliações (durante episódio de edema discreto e na remissão da doença).

Dentre as 51 avaliações, houve caracterização de caquexia em 33 delas (65% das avaliações) durante o episódio de Síndrome Nefrótica em atividade. Oito pacientes (15%) foram classificados como obesos e 10 (19,6%) como normais (Figura 10). Na segunda medida, já durante a remissão da Síndrome Nefrótica, 29 (56,9%) crianças foram classificadas como normais pela bioimpedância. Seis mantinham caquexia (11,8%), duas estavam atléticas (3,9%) e dez obesas (19,6%). Quatro estavam magras (7,8%) (Figura 11).

As proporções de crianças apresentando caquexia em dois momentos distintos, com Síndrome Nefrótica em atividade e em remissão, foram comparadas. Foi demonstrada uma menor proporção de caquexia após o tratamento ( $p < 0,0001$ ).



**Figura 10.** Resultados da bioimpedância no tempo um (Síndrome Nefrótica em atividade).



**Figura 11.** Resultados da bioimpedância no tempo dois (Síndrome Nefrótica em remissão).

As variáveis de interesse foram descritas em média e desvio padrão e foram calculados os respectivos quartis, conforme mostra a Tabela 4.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso seco da criança (obtido na consulta anterior quando a criança estava em remissão da doença) dividido por sua altura elevada ao quadrado (que foi aferida no dia da consulta). A média do IMC foi de 18,3 (DP= 4,19). A média do ângulo de fase na primeira medida (edema) foi de 4,32 (DP= 1,07) e na segunda medida (remissão) foi de 5,56 (DP= 1,00).

Foi calculada a dose cumulativa de corticóide (soma da quantidade recebida pelo paciente desde o diagnóstico) de cada criança e calculada a média, que foi de 17783,2 miligramas (DP= 13594,95).

A média do tempo de proteinúria das crianças até a primeira avaliação (edema) foi de 17,9 dias.

A proteinúria foi avaliada por meio da relação proteína/creatinina, obtida no dia da consulta. A média da relação proteína/creatinina na primeira avaliação (edema) foi de 10,6 (DP= 10,54).

A média da Proteína Total sérica foi de 4,31 (DP= 0,75) e da Albumina sérica de 2,14 (DP= 0,64).

Os escores Z da resistência e da reactância foram calculados para cada paciente nos dois momentos. A média do Z escore da resistência no tempo um (edema) foi de -2,07 (DP= 1,40) e no tempo dois (remissão) foi de -0,33 (DP= 1,29). A média do Z escore da reactância no tempo um (edema) foi de -2,78 (DP= 1,62) e no tempo dois (remissão) foi de -0,06 (DP= 1,20).

**Tabela 4.** Descrição das variáveis de interesse

Variável	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de Variação	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
Idade	7.47	2.87	38.46	3.00	5.00	8.00	10.00	13.00
IMC	18.30	4.19	22.89	13.85	15.80	17.01	18.01	30.61
Ângulo de fase 2 (remissão)	5.56	1.00	17.99	3.44	5.07	5.37	5.95	9.81
Ângulo de fase 1 (edema)	4.32	1.07	24.84	1.98	3.49	4.27	4.90	8.54
Delta ângulo de fase	1.24	1.22	97.88	-2.18	0.66	1.28	1.80	6.36
Dose cumulativa de corticóide	17783.20	13594.95	76.45	2300.00	7850.00	14762.50	21240.00	53490.00
Tempo de proteinúria	17.90	23.91	133.59	1.00	6.00	11.00	17.00	120.00
Relação proteína/creatinina	10.60	10.54	99.40	0.21	2.60	8.60	16.10	55.40
Proteína total	4.31	0.75	17.32	3.20	3.70	4.20	5.00	5.90
Albumina	2.14	0.64	29.84	1.30	1.60	2.10	2.60	4.00
Z escore R1 (edema)	-2.07	1.40	-67.77	-5.24	-2.90	-2.09	-1.32	0.93
Z escore Xc1 (edema)	-2.78	1.62	-58.26	-6.22	-4.08	-2.99	-1.62	0.97
Z escore R2 (remissão)	-0.33	1.29	-397.26	-3.16	-1.39	-0.53	0.67	2.34
Z escore Xc2 (remissão)	-0.06	1.20	-1955.98	-2.96	-0.46	0.01	0.66	2.83

A Tabela 5 mostra os resultados da comparação do ângulo de fase nos dois momentos (edema menos remissão), demonstrando que há diferença estatisticamente significativa entre os dois momentos, mesmo quando foram utilizadas variáveis de controle, como dose cumulativa de corticóide, idade e sexo da criança.

**Tabela 5.** Resultados do modelo de efeitos mistos – AF Edema menos AF Remissão.

Comparação	Estimativa	Erro padrão	p-valor	IC 95%	
				LI	LS
*E – R	-1,31	0,21	< 0,01	-1,73	-0,89
**E – R	-1,24	0,19	< 0,01	-1,62	-0,85

\*com variáveis de controle      \*\* sem variáveis de controle

Foi avaliada uma possível associação entre o valor do ângulo de fase no tempo um (edema) e algumas variáveis – sexo, idade e valor de proteinúria, como demonstrado na Tabela 6. Não foi encontrada associação entre a idade ou sexo dos pacientes em relação ao valor do ângulo de fase. Há uma associação negativa entre o valor da proteinúria e o ângulo de fase no tempo um (edema), isto é, quanto maior a relação proteína/creatinina, menor o valor do ângulo de fase no tempo um (edema).

**Tabela 6.** Resultados do modelo de efeitos mistos – associação com o AF edema.

Variável	p-valor
Sexo	0,21
Idade	0,06
Relação Prot.	0,01

Os gráficos de escore Z das 51 avaliações nos dois momentos (edema e remissão) são mostrados nas figuras 12 e 13. A figura 12 mostra a maioria das avaliações caindo no pólo inferior da elipse de 75% de tolerância (edema). A figura 13 mostra a maioria dos casos dentro dos limites de normalidade (recuperação).

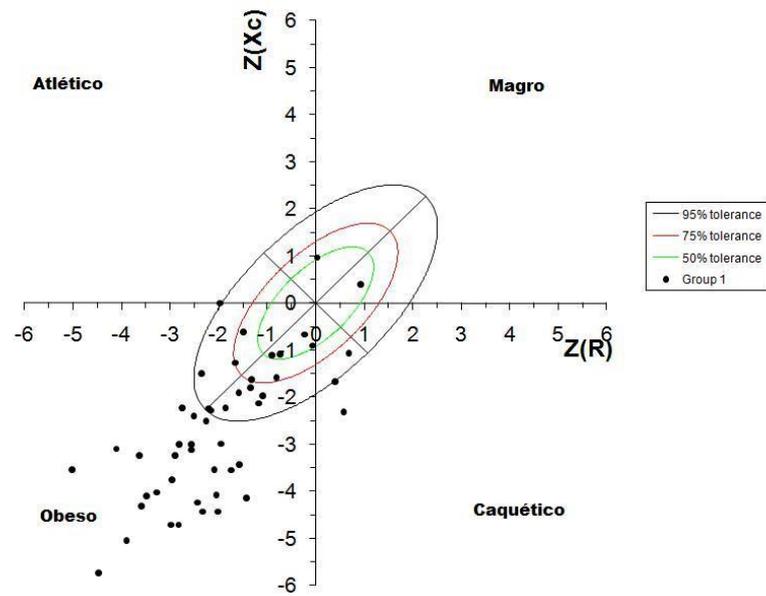


Figura 12. Escore Z das 51 avaliações no tempo um (edema).

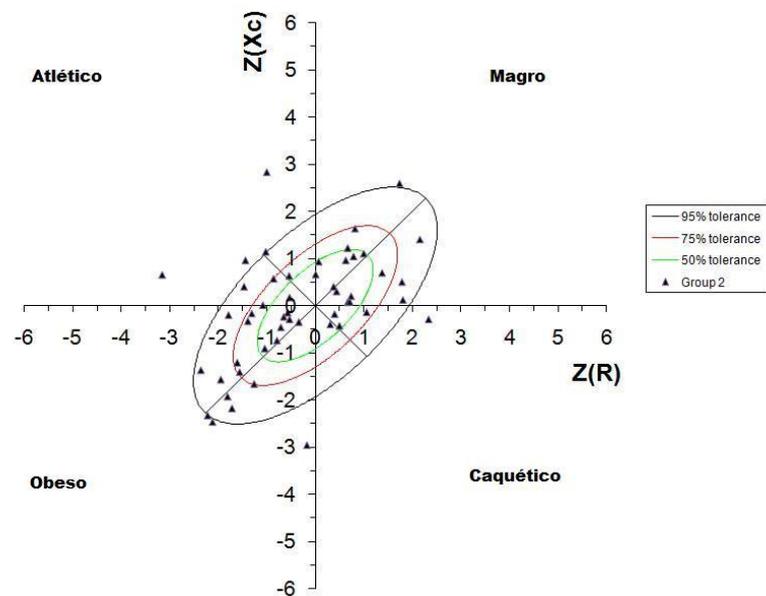


Figura 13. Escore Z das 51 avaliações no tempo dois (remissão).

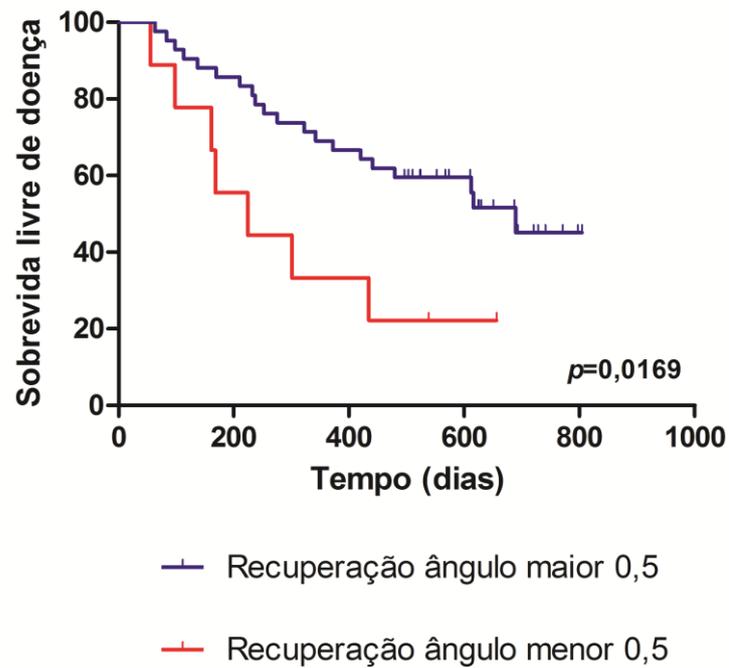
Foi realizada uma avaliação de sobrevida livre de doença por Kaplan Meier em relação à recuperação do ângulo de fase entre as duas medidas (ângulo de fase remissão menos ângulo de fase edema) e em relação ao valor absoluto do ângulo de fase no tempo um (edema). Foram criadas curvas de sobrevida livre da doença, ou seja, da chance da criança de recidivar em relação à melhora do estado nutricional durante o último episódio de Síndrome Nefrótica (quando foi realizada a avaliação pela bioimpedância).

Não foi encontrada relação estatisticamente significativa quanto ao valor absoluto do ângulo de fase no tempo um (edema).

Quanto à diferença do valor do ângulo de fase entre os dois tempos (ângulo de fase remissão menos ângulo de fase edema), foram utilizados inicialmente três pontos de corte – 0,5°, 0,6° e 0,7°. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no tempo livre de doença dos pacientes que tiveram uma recuperação do ângulo de fase de 0,6 e 0,7 pontos entre os dois momentos.

Utilizando-se um ponto de corte de 0,5°, ou seja, para um lado, aqueles que recuperaram pelo menos 0,5° no valor do ângulo (ângulo remissão menos ângulo edema maior ou igual a 0,5°) e para o outro lado, aqueles que pioraram ou recuperaram menos que 0,5° têm diferença estatisticamente significativa.

Foi descoberto que uma recuperação do ângulo de fase maior ou igual a 0,5 pontos teve uma relação direta com a sobrevida livre de doença, ou seja, as crianças que recuperaram ao menos 0,5 pontos no valor do ângulo de fase tiveram um tempo maior sem recidivas, com uma mediana de sobrevida livre de doença de 689 dias contra 224 dias ( $p=0,0169$ ). A razão entre as medianas de sobrevida foi de 0,3251, significando que os pacientes com recuperação do ângulo de fase menor que 0,5 pontos apresentaram uma mediana de sobrevida equivalente a 32% da dos pacientes com recuperação de pelo menos 0,5 pontos com IC 95% (0.09774 a 0.7480). Figura 14.



**Figura. 14.** Curva de sobrevida livre de doença (tempo sem recidivas), utilizando o método do produto limite de Kaplan-Meier para um ponto de corte de 0,5 no parâmetro “recuperação do ângulo de fase”. O teste estatístico de Log-rank foi utilizado para comparar as medianas do tempo de sobrevida livre de doença das duas populações.

## 6. DISCUSSÃO

Ao longo dos anos, vem sendo observada em nosso serviço a ocorrência de subnutrição aguda durante as crises de Síndrome Nefrótica (casos novos ou mesmo recidivas da doença), por meio de observações clínicas e reavaliações frequentes dos pacientes durante a perda do edema. Não há relatos na literatura da prevalência de subnutrição em crianças com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância, nem tampouco a relação entre subnutrição e prognóstico da doença. A avaliação do estado nutricional realizada por meio de medidas antropométricas como a do peso e a da estatura não se mostra útil, devido à alteração da composição corporal pelo edema. Não há como ter informação fidedigna dos compartimentos do peso (massa magra e massa gorda). A alteração detectada em ambos os compartimentos, massa magra e massa gorda, ou em algumas delas isoladamente, se faz de grande importância e além da individualização das intervenções nutricionais também colabora para uma terapia nutricional adequada (Pietrobelli et al., 1998).

Há muitos modos de se realizar a avaliação da composição corporal e idealmente, o método utilizado neste propósito tem que ser acurado, preciso e aceito pelo paciente, além de factível.

A análise vetorial da impedância bioelétrica tem sido utilizada nos últimos anos como importante ferramenta de avaliação nutricional e de hidratação em pacientes com edema. Em pacientes adultos submetidos à Hemodiálise, foi encontrada uma maior taxa de mortalidade nos pacientes classificados como edematosos pela bioimpedância (Nescolarde et al., 2004).

Mancini et. al., avaliaram o estado nutricional de pacientes em hemodiálise por meio da BIVA e demonstraram que alguns marcadores bioquímicos, como albumina sérica, baixo Kt/V e IMC não são bons marcadores de desnutrição.

O ângulo de fase tem sido investigado na última década como um instrumento de valor prognóstico, nutricional, de função de membrana celular ou indicador de saúde em várias condições clínicas.

Mattar e col. compararam pacientes adultos sépticos e não sépticos pela bioimpedância destacando a utilização do ângulo de fase como indicador prognóstico. Por definição, o ângulo de fase é positivamente associado com reatância e negativamente associado com resistência e sua variação indica alterações na composição corporal ou na função da membrana celular. Os pacientes

com sepse, sepse grave e choque séptico apresentaram profundas alterações entre o conteúdo de massa magra, água corporal total e na sua distribuição. O aumento da permeabilidade capilar e a ruptura do metabolismo da membrana comumente vistos nestes pacientes são responsáveis pelo extravasamento de líquidos, desenvolvimento do terceiro espaço e hidratação da porção lipofílica da membrana celular, o que explica os valores de reactância diminuídos e as alterações de resistência encontradas nesse estudo. Embora a resistência tenha variado com o grau de hidratação, a diminuição da reactância foi proporcionalmente maior do que a diminuição da resistência, o que resultou na diminuição do ângulo de fase. Os pacientes sépticos que não sobreviveram apresentaram AF na fase final de evolução de  $3,9 \pm 1,2$  graus. Os sépticos sobreviventes apresentaram  $5,2 \pm 1,5$  graus, comparados com  $6,7 \pm 1,7$  graus dos pacientes não sépticos.

Apesar de não se dispor de uma distribuição dos valores do ângulo de fase em crianças brasileiras saudáveis para comparar os resultados encontrados, observou-se que em relação ao estudo de De Palo et. al., em crianças saudáveis italianas, os valores do presente estudo foram mais baixos. Eles observaram em 2044 crianças saudáveis a variação da média do AF de  $4,6^\circ$  -  $5,7^\circ$  na faixa etária de dois anos a nove anos, e entre  $5,7^\circ$  e  $6,2^\circ$  de dez a quinze anos. Outros estudos em adultos referem o valor de  $3^\circ$  a  $15^\circ$ . O estudo de Nagano e col., realizado em pacientes desnutridos pediátricos, com idades entre dois meses e sete anos, também revelou valores baixos de ângulo de fase ( $0,7^\circ$  a  $3,1^\circ$  – valores individuais).

Azevedo et al. relataram uma diminuição no ângulo de fase em pacientes pediátricos sépticos que morreram comparados com aqueles que sobreviveram.

O ângulo de fase como indicador nutricional nos pacientes críticos talvez possa ser usado em combinação com métodos antropométricos, criando-se um novo escore de avaliação, à semelhança do que foi proposto em pacientes com insuficiência renal submetidos a procedimentos dialíticos (Edefonti; Picca; Damiani, 2001). O ângulo de fase avalia diferentes dimensões do estado nutricional, o que implica maior poder prognóstico.

Oliveira et.al. relataram que a bioimpedância elétrica pode diagnosticar recentes modificações no estado nutricional de pacientes em hemodiálise. Sugerem também que o ângulo de fase é marcador nutricional e de sobrevida.

No presente estudo houve a caracterização de subnutrição durante episódio agudo de Síndrome Nefrótica (casos novos ou recidivas) em 65% das avaliações,

utilizando-se o método de interpretação das elipses sugerido por De Palo et. al., 2000. Se por outro lado, fosse utilizada a recomendação do Center for Disease Control and Prevention (CDC 2000), que estabelece os critérios de normalidade de -2 a +2 escore z, a população normal estaria dentro dos limites da elipse de 95% de tolerância, ao invés de 75% (mais restrita). Mesmo assim, a prevalência de subnutrição no presente estudo permaneceria alta (subnutridos= 52,9%, normais= 35,3% e obesos= 11,5%). Após a remissão da Síndrome Nefrótica, a proporção de subnutridos cairia para 3,9% da amostra, enquanto a de normalidade subiria para 88,1%. Os demais – magros=2%, obesos=2% e atléticos=4%.

Foi encontrada uma associação forte entre a recuperação no ângulo de fase dos dois tempos (remissão menos edema) e o prognóstico. As crianças que recuperaram ao menos  $0,5^{\circ}$  no ângulo de fase, ou seja, melhoraram o seu estado nutricional durante o tratamento, tiveram um tempo de sobrevida livre de doença maior e conseqüentemente menos episódios de recidiva. Provavelmente, as crianças que tiveram menor ângulo de fase durante o episódio de edema tiveram maior chance de recidiva.

Um dos achados que causou surpresa foi não ter sido encontrada associação entre a idade das crianças e o ângulo de fase no edema, o que indicaria que as crianças menores teriam uma chance maior de apresentar subnutrição. Na literatura está bem claro que as crianças menores de cinco anos têm um comportamento pior da doença, em relação a recidivas e à dependência de altas doses de corticóide. (Wingen; Muller-Wiefel; Scharer, 1985). A presença de subnutrição poderia explicar esta pior evolução, porém não foi encontrada associação ( $p=0,06$ ). Talvez seja necessário um estudo com maior número de casos para achar essa associação.

A intensa perda urinária de proteína, com perda de massa magra, teve relação indireta com o ângulo de fase no tempo um (edema). Quanto maior o valor da proteinúria (maior relação proteína/creatinina na urina), menor foi o ângulo de fase no edema. A cada aumento de um ponto no valor da relação proteína/creatinina, houve queda de 0,04 pontos no valor do ângulo de fase no edema, sendo estatisticamente significativa ( $p=0,01$ ).

Não foi encontrada associação entre o valor do ângulo de fase em relação ao sexo. Não há relatos na literatura de diferenças de comportamento da doença em meninos ou meninas, apenas de uma maior prevalência no sexo masculino na infância, que desaparece na adolescência.

Enfim, é de suma importância encontrar métodos de avaliação nutricional das crianças com edema, a fim de adequar o manejo dietético e terapêutico, visando a um melhor prognóstico.

São necessários novos estudos de avaliação do estado nutricional de crianças com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância para melhor definição da ocorrência de subnutrição neste grupo de pacientes, bem como do valor prognóstico do ângulo de fase.

## 7. CONCLUSÕES

Houve caracterização de subnutrição aguda em 65% das avaliações durante episódio de crise de Síndrome Nefrótica, por meio da análise vetorial da impedância bioelétrica.

Há valor prognóstico no ângulo de fase. Foi encontrado que uma recuperação de 0,5 pontos ou mais no valor do ângulo de fase acarreta num maior tempo livre de doença, ou seja, maior tempo sem recidivas.

Não foi encontrada associação entre sexo ou idade e o valor do ângulo de fase no tempo um (edema).

Existe uma associação inversa entre a quantidade da proteinúria e o valor do ângulo de fase no tempo um (edema) – um aumento de um ponto no valor da proteinúria acarreta numa queda de 0,04 pontos no valor do ângulo de fase no tempo um (edema).

São necessários novos estudos de avaliação do estado nutricional de crianças com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância para melhor definição da ocorrência de subnutrição neste grupo de pacientes, bem como do valor prognóstico do ângulo de fase.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO ZMA, SILVA DR, DUTRA MVP, ELSAS MICG, BARBOSA-SILVA, MCG, FONSECA VM. Associação entre Ângulo de Fase, PRISM I e Gravidade da Sepse. **Rev. Bras. Terapia Int**, v.19, n.3, p.297-303, 2007.
- BAUMGARTNER RN, CHUMLEA WC, ROCHE AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. **Am J Clin Nutr**, v.48, p. 16-23, 1988.
- CASTELLINO P, CATALIOTTI A. Changes of protein kinetics in nephrotic patients. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v.5, p. 51-54, 2002.
- CONSTANTINESCU AR, SHAH HB, FOOTE EF, WEISS LS. Predicting first-year relapses in children with Nephrotic Syndrome. **Pediatrics**, v.105, p. 492-495, 2000.
- DAVIES PSW. Body composition assessment. **Arch Dis Child**, v. 69, p.337, 1993.
- DE PALO T, MESSINA G, EDEFONTI A, PERFUMO F. PISANELLO L, PERUZZI L, DI IORIO B, MIGNOZZI M, VIENNA A, CONTI G, PENZA R, PICCOLI A. Normal Values of the Bioelectrical Impedance Vector in Childhood and Puberty. **Nutrition**, v.16, p.417-424, 2000.
- EDEFONTI A, PICCA M, DAMIANI B. Prevalence of malnutrition assessed by bioimpedance analysis and anthropometry in children on peritoneal dialysis. **Perit Dial Int**, v. 21, p. 172-179, 2001.
- FERREIRA DM, SOUZA MN. Bioelectrical impedance spectroscopy for the assessment of body fluid volumes of term neonates. **Braz J Med Biol Res**, v. 37, n.11, p.1595-1606, 2004.
- GARIN EH, GRANT MB, SILVERSTEIN JH. Insulin-like growth factors in patients with active nephrotic syndrome. **Am J Dis Child**, v. 43, p. 865-867, 1989.
- GIBI Brazilian Group for Bioimpedance Study. Total body bioelectrical impedance measurement as a progressive outcome prediction and therapeutic index in the comparison between septic and non septic patients. A multicenter Brazilian study. **Rev Metab Nutr**, v.2, p. 159-170, 1995.
- GULATI S, SHARMA AP, SHARMA RK, GUPTA A, GUPTA RK. Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic need modifications? **Pediatric Nephrology**, v.17, p. 404-408, 2002.
- HABIB R, KLEINKNECHTC, GUBLER MC, GUILLOT M, GAGNADOUX MF, BROYER M. Prognosis of nephrosis. **Bol Med Hosp Infant Mex**, v. 38. p. 447-455, 1981.
- INDIAN PEDIATRIC NEPHROLOGY GROUP. Management of Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome. **Indian Pediatrics**, v. 45, p. 203-214, 2008.

INTERNATIONAL STUDY OF KIDNEY DISEASE IN CHILDREN. Nephrotic syndrome: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. **Kidney Int**, v.13, p. 159-165, 1978.

KYLE UG, BOSAEUS I, DE LORENZO A, DEURENBERG P, ELIA M, GÓMEZ JM, HEITMANN BL, KENT-SMITH L, MELCHIOR JC, PIRLICH M, SCHARFETTER H, SCHOLS AMWJ, PICHARD C. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v. 23, p.1226-43, 2004(a).

KYLE UG, BOSAEUS I, DE LORENZO A, DEURENBERG P, ELIA M, GÓMEZ JM, HEITMANN BL, KENT-SMITH L, MELCHIOR JC, PIRLICH M, SCHARFETTER H, SCHOLS AMWJ, PICHARD C. Bioelectrical impedance analysis – part II: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v.23, p.1430-53, 2004(b).

KUSHNER R.F. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. **J Am Coll Nutr**, v.11, p.199, 1992.

KUSHNER RF, SCHOELLER DA, FJELD CR, DANFORD L. Is the impedance index ( $ht^2/R$ ) significant in predicting total body water? **Am J Clin Nutr**, v.56, p.835, 1992.

LANDE MB, GULLION C, HOGG RJ, GAUTHIER B, SHAH B, LEONARD MB, BONILLA-FELIX M, NASH M, ROY III S, STRIFE CF, ARBUS G. Long versus standard initial steroid therapy for children with the Nephrotic Syndrome. **Pediatr Nephrol**, v.18, p. 342-346, 2003.

LITTELL RC, MILLIKEN GA, SROUP WW, WOLFINGER RD. SAS System for Mixed Models. Cary, NC: SAS Institute Inc, 1996.

LUKASKI HC. Soft tissue composition and bone mineral status: evaluation by dual-energy X-ray absorptiometry. **Journal of Nutrition**, v. 123: p. 438-443, 1993.

MANCINI A, GRANDALIANO G, MAGARELLI P, ALLEGRETTI A. Nutritional status in hemodialysis patients and bioimpedance vector analysis. **J Ren Nutr**, v. 13, p. 199-204.

McENERY PT, STRIFE CF. Nephrotic syndrome in childhood. Management and treatment in patients with minimal change disease, mesangial proliferation or focal glomerulosclerosis. **Pediatr Clin North Am**, v. 29, p. 875 – 894, 1982.

MITCHELL IM, DAVIES PS, POLLOCK JC, JAMIESON MP. Total body water in children with congenital heart disease, before and after cardiac surgery. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 110, p. 633 – 640, 1995.

NAGANO M, SUITA S, YAMANOUCHI T. The validity of Bioelectrical Impedance Phase Angle for Nutritional Assessment in Children. **J Pediatr Surg**, v. 35, p. 1035-1039, 2000.

NESCOLARDE L, PICCOLI A, ROMÁN A, NÚÑEZ A, MORALES R, TAMAYO J, DOÑATE T, ROSELL J. Bioelectrical impedance vector analysis in haemodialysis patients: relation between oedema and mortality. **Physiol. Meas.**, v. 25, p. 1271 – 1280, 2004.

NIAUDET P. Steroid-sensitive Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children. Em: “**Pediatric Nephrology**”. Editores BARRATT P, AVNER E, HARMOND W. 5a ed., cap. 27, p. 543-556, 2004.

NIAUDET P. Steroid-resistant Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children. Em: “**Pediatric Nephrology**”. Editores BARRATT P, AVNER E, HARMOND W. 5a ed., cap.28; p. 557-573, 2004.

OLIVEIRA CMC, KUBRUSLY M, MOTA RS, SILVA CAB, CHOUKROUN G, OLIVEIRA VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. **J Ren Nutr**, epub ahead of print, 2010.

PAGANO M, GAVREAU K. **Princípios de Bioestatística**. 2a ed., Pioneira Thomsom Learning, São Paulo, 2004.

PICCOLI A., ROSSI B., PILLON L., BUCCIANTE G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. **Kidney Int**, v.46, n.534-9, 1994.

PICCOLI A., PILLON L., FAVARO E. Asymmetry of the total body water prediction bias using the impedance index. **Nutrition**, v.13, n.438, 1997.

PICCOLI, A.; PASTORI, G. BIVA software. Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Padova, Italy, 2002, gentilmente cedido pelo Prof. Dr. A. Piccoli.

PIETROBELLI, A.; FAITH, M.S.; ALLISON, D.B.; GALLAGHER, D.; CHIUMELLO, G.; HEYMSFIELD, B. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. **J. Pediatr.**, v.132, p.204-210, 1998.

PUPIM, L.B.; KENT, P; IKIZLER T.A. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. **Miner Electrolyte Metab.**, v.4, p. 400-6, 1999.

SAS INSTITUTE INC. *SAS/STAT® User's Guide, Version 9*. Cary, NC: **SAS Institute Inc.**, 2002.

SCHALL, R. Estimation in generalized linear models with random effects. **Biometrika**, 1991.

SCHELTINGA MR, JACOBS DO, KIMBROUGH TD, WILMORE DW. Alterations in body fluid can be detected by bioelectrical impedance analysis. **J Surg. Res**, v.50, n.5, p.461-468, 1991.

TANG W, RIDOUT D, MODI N. Assessment of total body water using bioelectrical impedance analysis in neonates receiving intensive care. **Arch Dis Child**, v.77, p. 123-6, 1997.

U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, CDC/NCHS/2000. **Growth charts**. Hyattsville. Disponível em: <http://www.cdc.gov/growthcharts/>.

WENG FL, SHULTS J, HERSKOVITZ RM, ZEMEL BS, LEONARD MB. Vitamin D insufficiency in steroid-sensitive nephrotic syndrome in remission. **Pediatr Nephrol**, v.20, p. 56-63, 2004.

WINGEN AM, MULLER-WIEFEL DE, SCHARER K. Spontaneous remissions in frequently relapsing and steroid dependent idiopathic nephrotic syndrome. **Clin Nephrol**, v.23, p. 35-40, 1985.

WRIGHT CM, SHERRIFF A, WARD SCG, McCOLL JH, REILLY JJ, NESS AR. Development of bioelectrical impedance-derived indices of fat and fat-free mass for assessment of nutritional status in childhood. **European Journal of Clinical Nutrition**, p. 1-8, 2007.

ZEMEL, BS.; RILEY, EM.; STALLINGS, V.A. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition and energy expenditure. **Ann. Rev. Nutr.**, v.17, p.211-235, 1997.

**ANEXOS****Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**NOME DA PESQUISA:** Avaliação do estado nutricional das crianças com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância por meio da Bioimpedância Vetorial

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Audrey Silva dos Santos

Prezado senhor (a),

O seu filho (a) está sendo **convidado** para participar de um estudo clínico conduzido pela Doutora Audrey Silva dos Santos.

Antes de decidir se o seu filho irá participar, é importante que o senhor (a) entenda a razão deste estudo e os possíveis benefícios, riscos e desconfortos.

Por favor, leia atentamente todas as informações deste folheto.

Por favor, faça perguntas se tiver qualquer dúvida.

**Qual o objetivo deste estudo?**

O objetivo deste estudo é avaliar a existência de desnutrição durante a Síndrome Nefrótica e suas conseqüências sobre a doença.

A Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância ou Nefrose é uma doença causada por perda intensa de proteína pela urina, desenvolvendo inchaço no corpo.

O tratamento é o uso de corticóide (em geral Prednisona), em altas doses diariamente até o desaparecimento da proteinúria e após, na mínima dose em dias

alternados, para evitar que haja retorno da mesma e, conseqüentemente, da Síndrome Nefrótica.

### **Como é o estudo?**

O estudo será realizado com as crianças com diagnóstico de Nefrose em acompanhamento no Ambulatório de Nefrologia Infantil do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (ANEI).

No retorno, será feita uma avaliação nutricional por meio de bioimpedância elétrica nas crianças que estiverem perdendo proteína pela urina e inchadas (primeira crise ou recidiva). É um método não-invasivo e indolor, que mede a composição do corpo da criança (quantidade de água, massa magra e gordura).

### **Preciso participar?**

A participação da criança no estudo é voluntária e depende só do senhor (a). Se decidir participar, o senhor (a) deve assinar este documento chamado Consentimento Livre e Esclarecido. Mesmo decidindo participar, o senhor (a) poderá desistir a qualquer momento. Gostaríamos que informasse ao seu médico os motivos que o levaram a retirar-se do estudo. Se o senhor (a) não participar do estudo ou desistir de participar, isso em nada afetará o atendimento neste hospital e a criança receberá do seu médico o melhor tratamento que ele pode oferecer.

### **Quais são os riscos e benefícios?**

Não há riscos neste estudo, pois a medida de bioimpedância é segura e indolor. Os exames (sangue e urina) são os mesmos solicitados por seu médico em caso de retorno da proteinúria. Os benefícios serão os de entender melhor esta doença, a Nefrose e de avaliar o estado nutricional de seu filho.

### **A informação obtida será confidencial?**

As informações sobre a condição de saúde da criança serão arquivadas, mas seu nome não será incluído. A criança constará como um número e as informações

serão relacionadas a este. Somente os médicos saberão as informações relacionadas à criança. O resultado deste estudo será publicado em revistas médicas nacionais e internacionais, mas a identidade do paciente será preservada.

### **E se eu tiver dúvidas?**

Se a criança tiver algum problema de saúde no período de estudo, ou sempre que tiver dúvida sobre o estudo, por favor, entre em contato com:

Audrey – telefones (16) 36022578 – UTRI (Nefrologia Infantil – 7<sup>o</sup> andar)

(16) 36022324 – Corredor 4 (Ambulatório de Pediatria)



Eu, \_\_\_\_\_ li e entendi toda a informação que me foi fornecida sobre minha participação no estudo " Avaliação do estado nutricional das crianças com Síndrome Nefrótica Idiopática da Infância por meio da Bioimpedância Vetorial " e tive a oportunidade de discutir e tirar dúvidas. Todas as minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente e concordo voluntariamente em participar do presente estudo. Entendo que receberei uma cópia desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.

Autorizo a divulgação dos resultados dos meus exames em revistas médicas nacionais e/ou internacionais. Entendi que toda informação que eu fornecer será processada e analisada de maneira confidencial.

Nome do Paciente \_\_\_\_\_

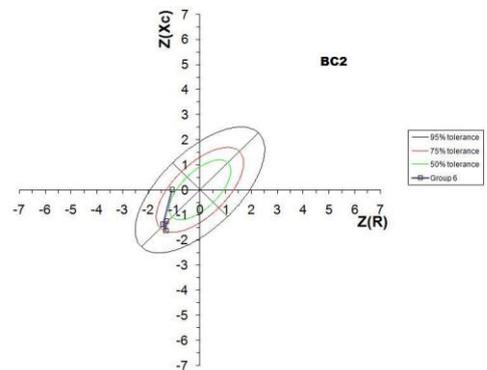
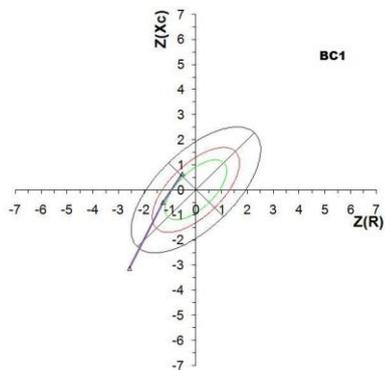
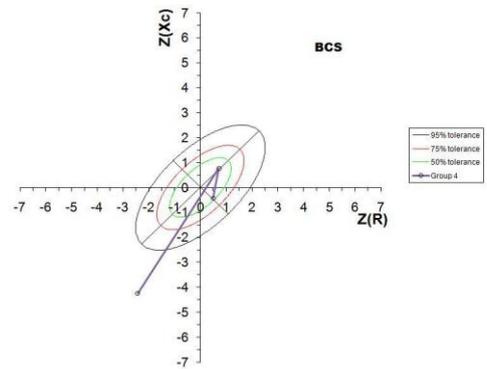
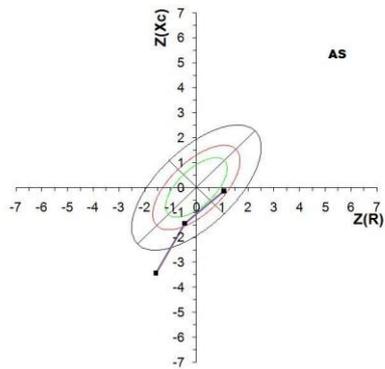
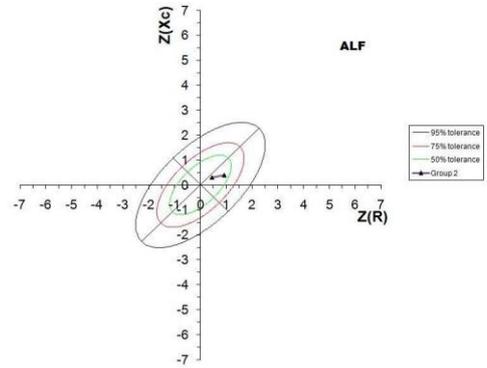
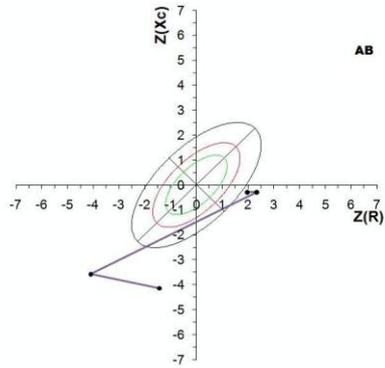
Nome do Responsável \_\_\_\_\_

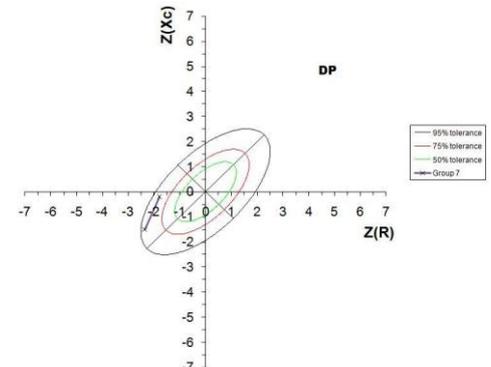
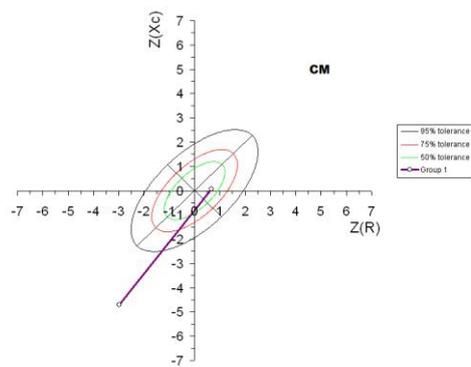
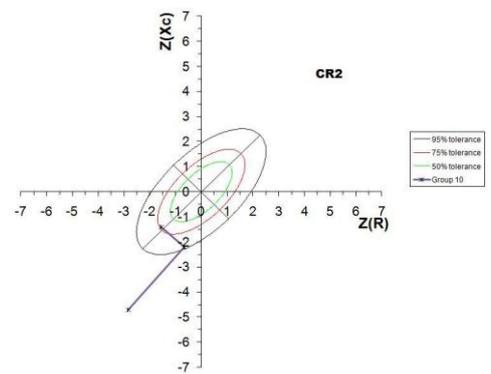
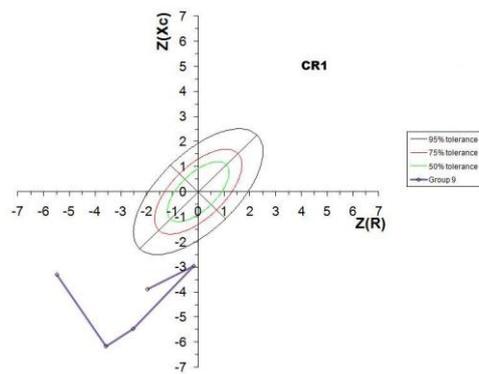
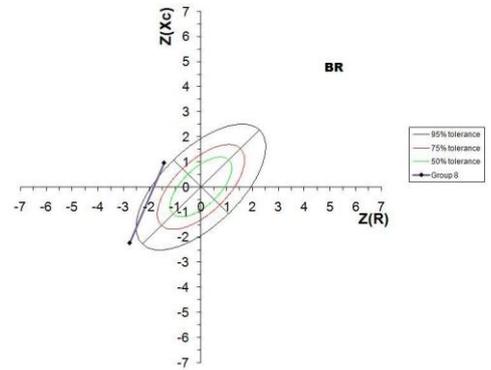
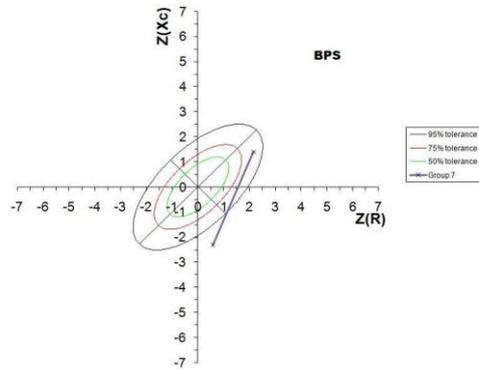
Assinatura \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

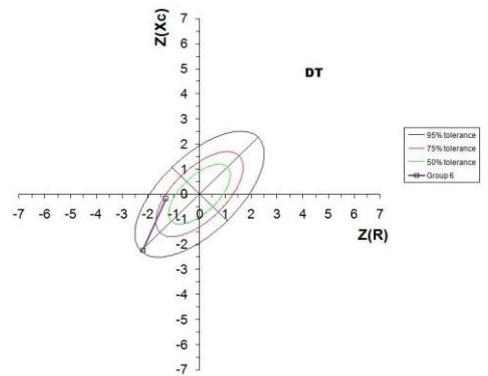
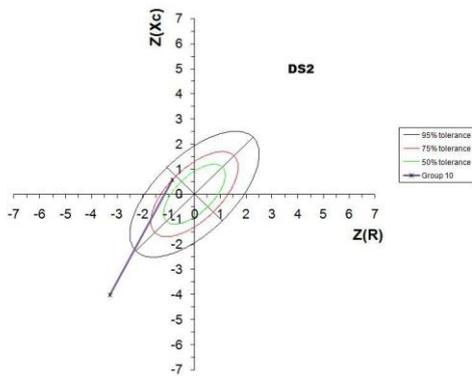
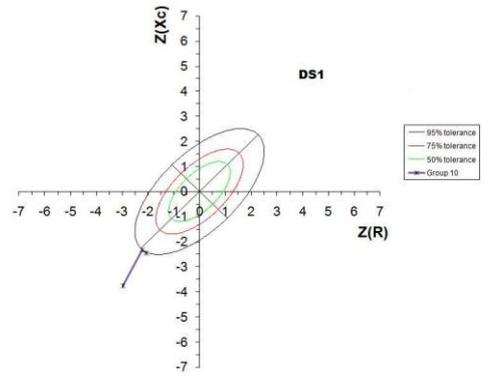
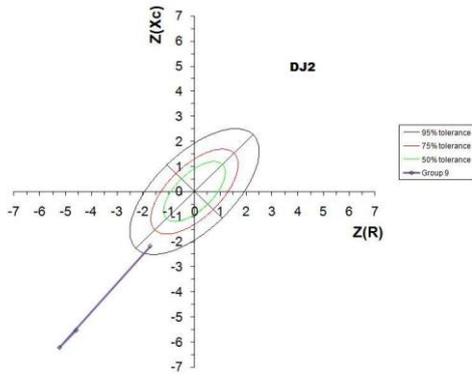
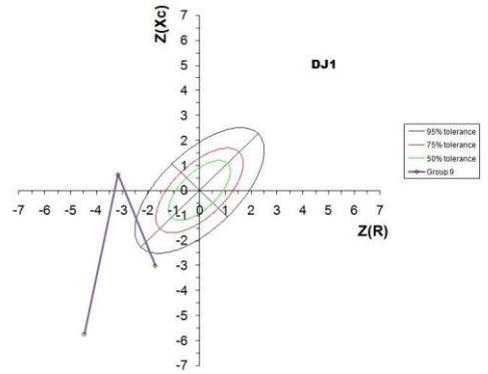
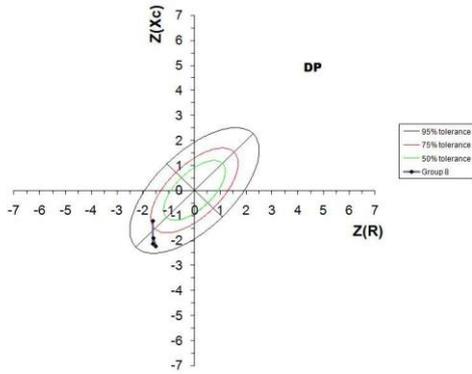
Médico \_\_\_\_\_

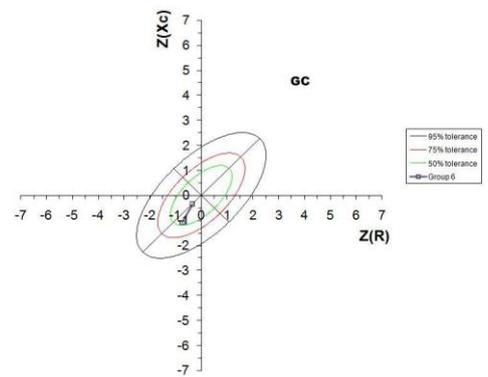
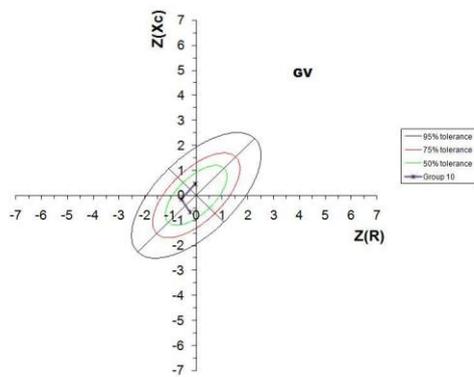
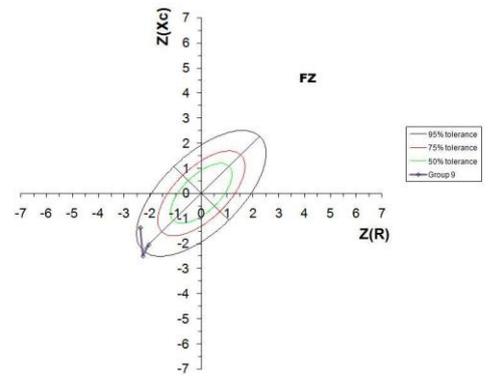
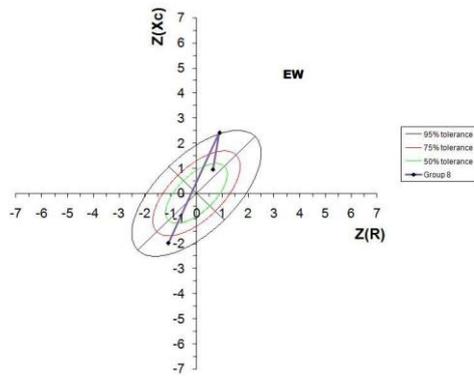
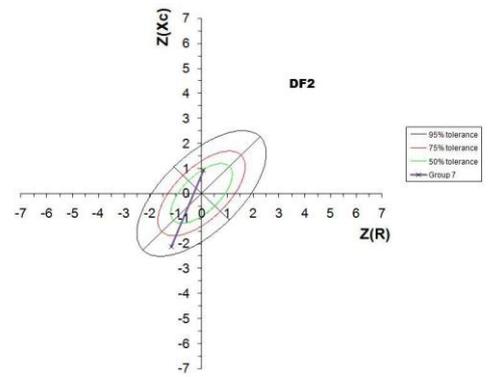
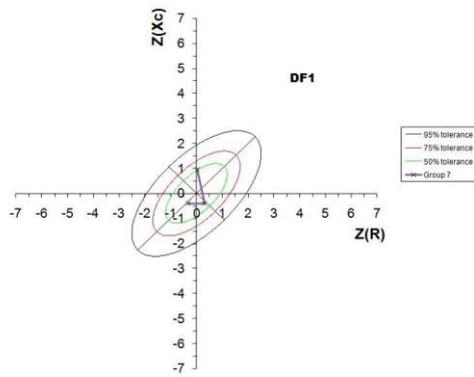
Assinatura \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

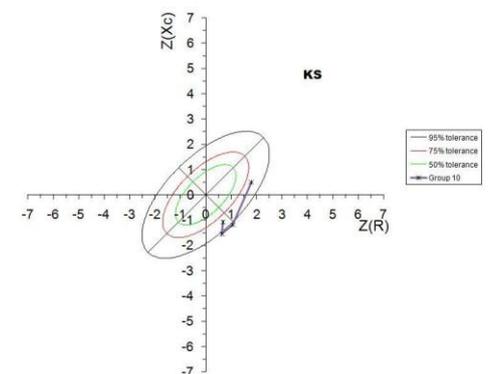
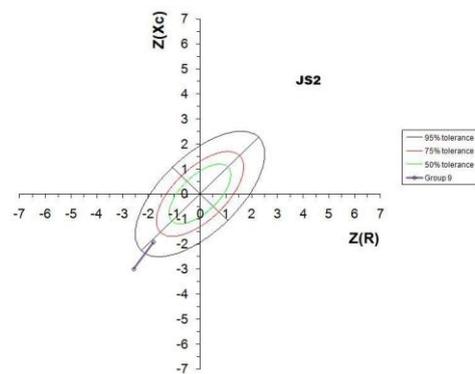
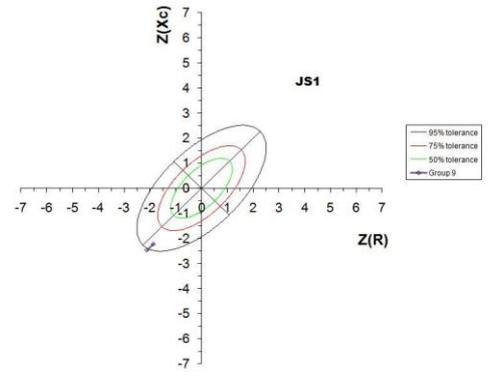
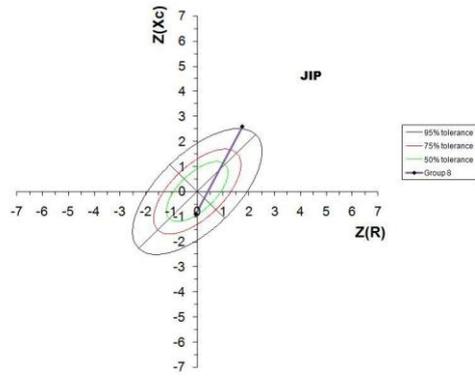
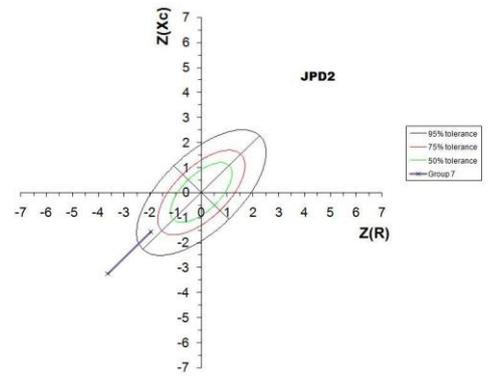
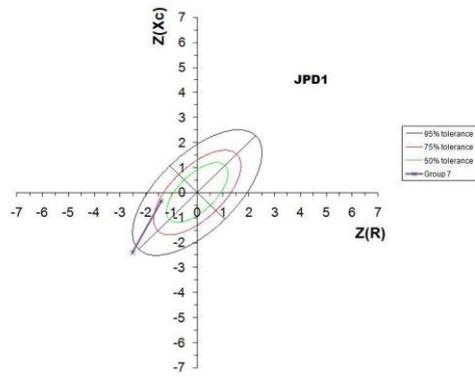
## Gráficos BIVA

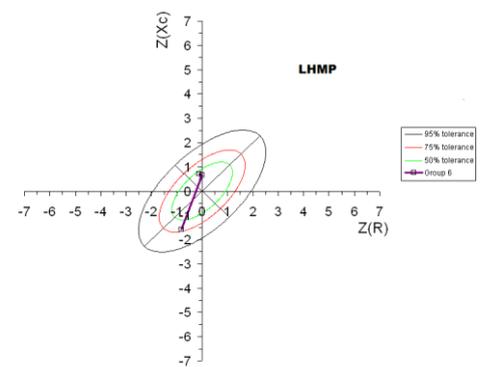
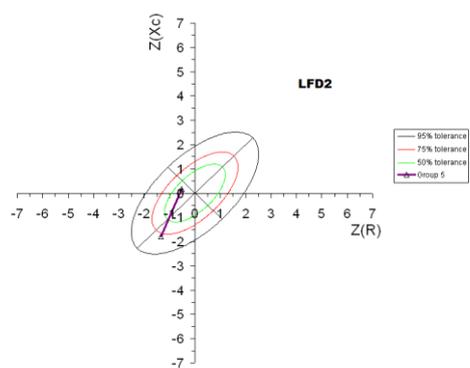
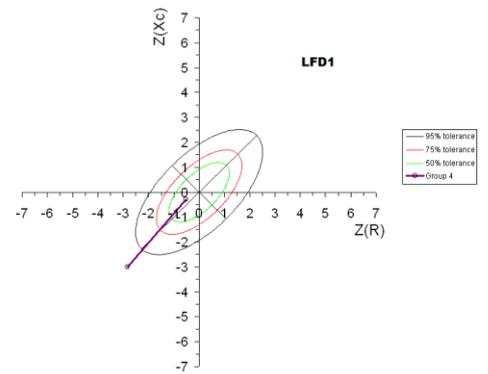
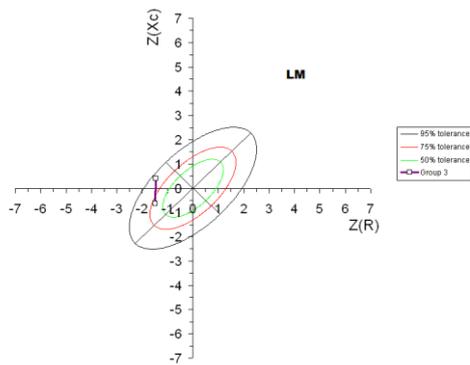
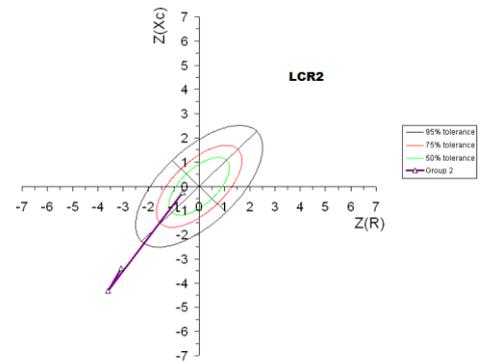
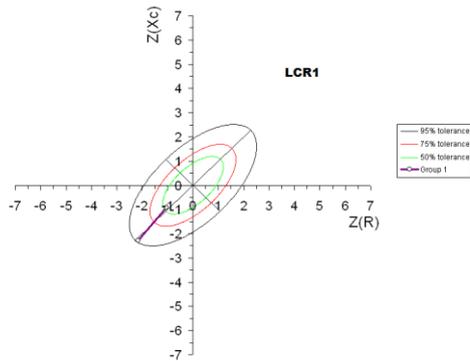


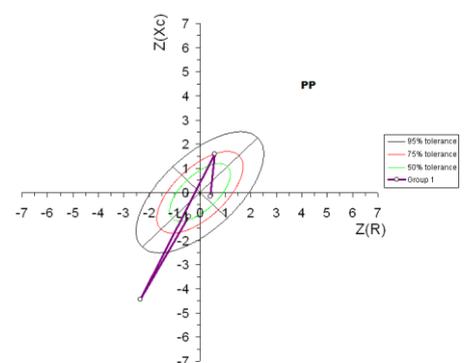
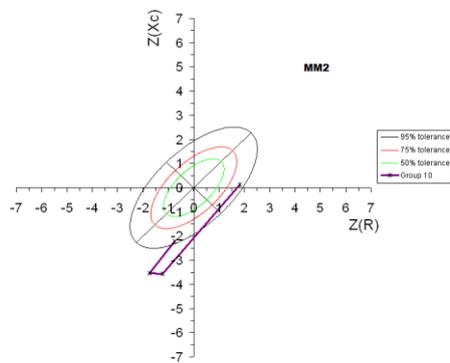
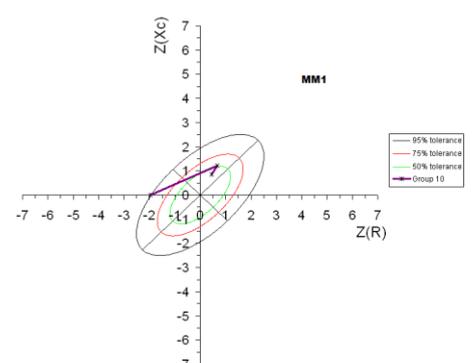
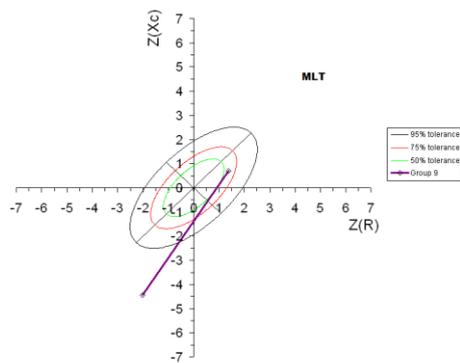
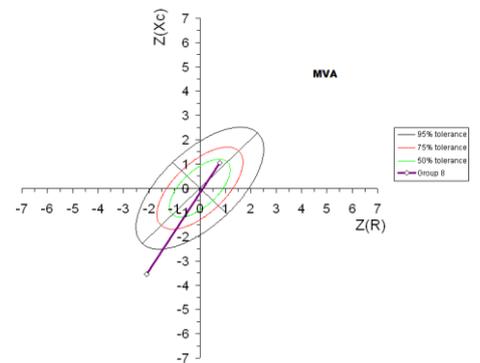
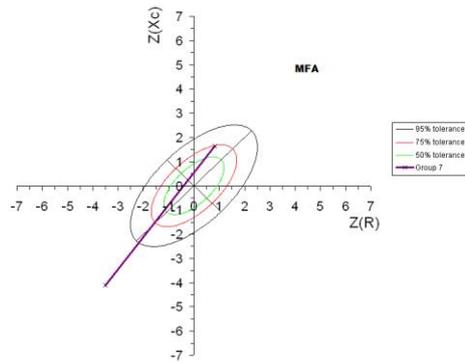


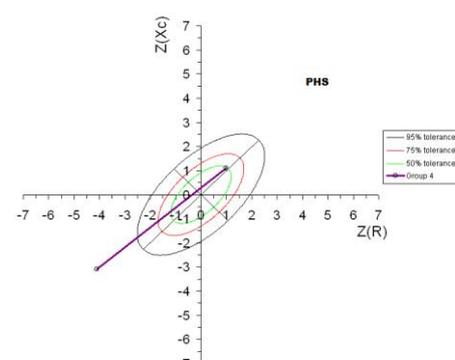
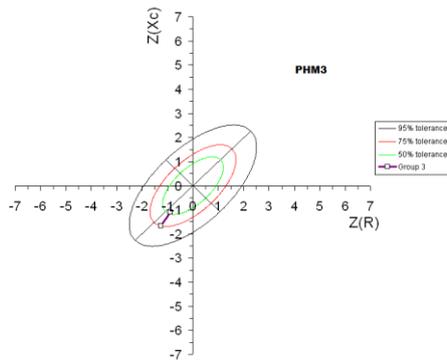
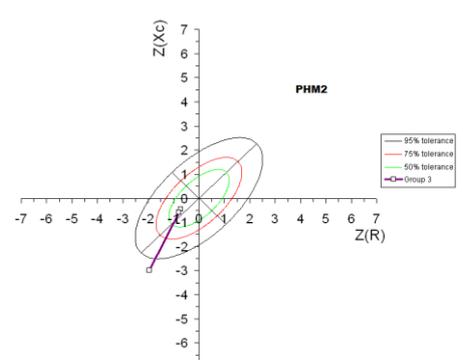
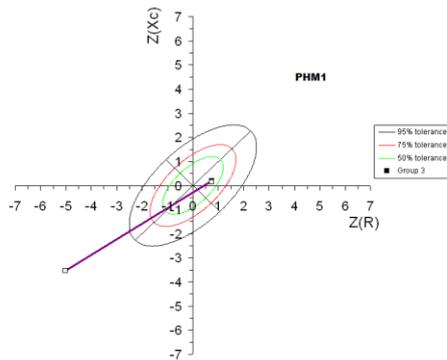
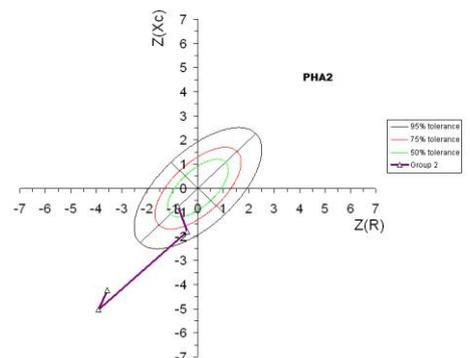
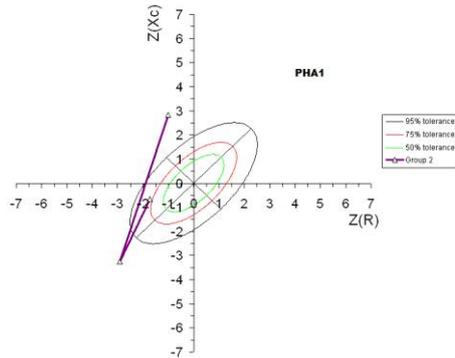


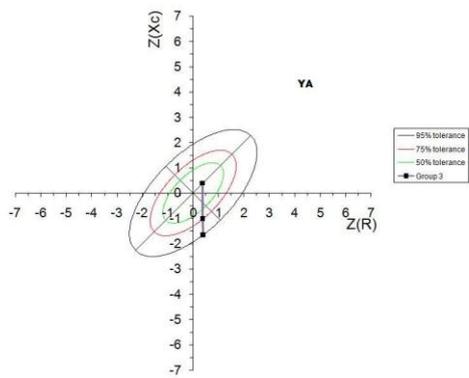
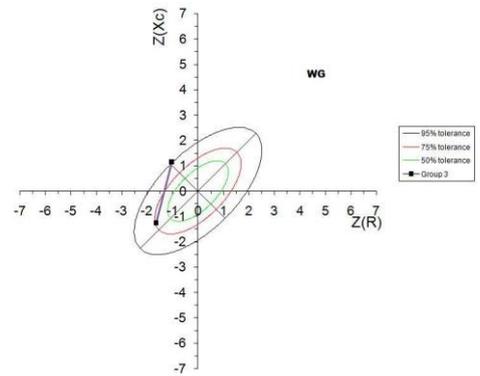
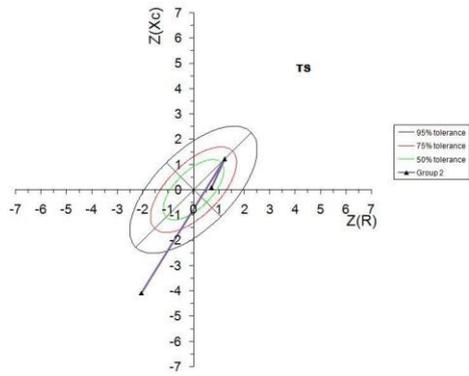












# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)