

MARIA FERNANDA SOARES NAUFEL

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DA GRELINA TOTAL,
GRELINA ACETILADA, LEPTINA, GH E IGF-I EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo, para a obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

São Paulo
2009

MARIA FERNANDA SOARES NAUFEL

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DA GRELINA TOTAL,
GRELINA ACETILADA, LEPTINA, GH E IGF-I EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo, para a obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. João Tomás de Abreu Carvalhaes.

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Eliane Beraldi Ribeiro.

São Paulo

2009

Naufel, Maria Fernanda Soares

Concentração plasmática da grelina total, grelina acetilada, leptina, GH e IGF-I em crianças e adolescentes com doença renal crônica / Maria Fernanda Soares Naufel. -- São Paulo, UNIFESP-EPM, 2009.

Xii, 85f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências.

Título em inglês: Plasma concentration of total ghrelin, acylated ghrelin, leptin, GH and IGF-I of children and adolescents with chronic renal failure.

1. Grelina.
2. Estado nutricional.
3. Doença renal crônica.
4. Crianças.
5. Adolescentes.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Mauro Batista de Moraes

Coordenadora do Curso de Pós-graduação:

Profa. Dra. Olga Maria Silvério Amâncio

MARIA FERNANDA SOARES NAUFEL

**CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DA GRELINA TOTAL,
GRELINA ACETILADA, LEPTINA, GH E IGF-I EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Presidente da Banca.

Prof. Dr. João Tomás de Abreu Carvalhaes.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Fabio Ancona Lopez

Prof. Dr. Gentil Alves Filho

Prof^a Dr^a Vera Maria Santoro Belangero

Dedicatória:

Dedico este trabalho aos meus pais José Ricardo e Cristina, aos meus irmãos Alípio e Henrique, aos meus sobrinhos José Ricardo Neto e Lucas e ao meu noivo Ricardo, pelo incentivo, cooperação, apoio, paciência e amor. Sem eles nada disso seria possível. Dedico também a Marta Bueno, pessoa muito importante na minha vida, que sempre acreditou no meu potencial. Saudades tia!

Agradecimentos:

Este trabalho teve apoio financeiro da **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.**

Agradecimentos:

- Ao meu orientador **Prof Dr João Tomás de Abreu Carvalhaes**, por me mostrar o caminho da ciência, por contribuir para o meu crescimento profissional e por ser um exemplo de profissional; obrigada por tudo.

- A minha co-orientadora **Profª. Drª. Eliane Beraldi Ribeiro** por sua ajuda nos momentos mais críticos, por acreditar no meu potencial e no futuro deste projeto, e por ser também um exemplo a ser seguido. Sua participação foi fundamental para a realização deste trabalho; sou muito grata.

- Aos meus pais **José Ricardo Naufel e Teresa Cristina Soares Naufel** pelo amor incondicional e pela paciência. Por sempre ter acreditado e respeitado minhas decisões, nunca medindo esforços pra me ajudar em tudo que foi necessário. Serei sempre grata, amo muito vocês.

- Aos meus irmãos **Alípio Naufel Neto e Henrique Soares Naufel**, minhas cunhadas **Camila Naufel e Roberta** e sobrinhos **José Ricardo Naufel Neto e Lucas Naufel**, por estarem sempre ao meu lado me dando carinho e apoio; amo muito vocês.

- Ao meu noivo **Ricardo Kazunori**, o qual amo muito, pelo carinho, paciência e incentivo.

- Aos meus queridos amigos **Maria Belén Perez Ferez, Natalia Pisani, Thabatta G. S. Silva, Sônia Maria Guimarães** entre tantos outros que sempre me incentivaram.

- A minha prima **Cristiana**, a minha tia **Ana**, a tia **Nina** e a todos os outros familiares que me ajudaram e acreditaram neste trabalho.

- Às queridas amigas nutricionistas do Setor de Nefrologia Pediátrica, **Iza de Castro Oliveira, Talita Marques de Aquino, Nairy de Paiva Inaoka, Lorenza Oliveira Testa e Milena Bordon**, que tiveram participação neste trabalho me ajudando em todas as ocasiões que foram necessárias.

- À equipe de enfermagem, especialmente **Vera Ligia H.S. Toledo, Mara Cristina S. Giroto, Luciano Alvarenga dos Santos** e todos os auxiliares de enfermagem que me ajudaram diretamente na coleta de amostra de sangue, meus sinceros agradecimentos.

- Aos **médicos, residentes, equipe de psicologia**, entre outros profissionais do Setor de Nefrologia Pediátrica que sempre me incentivaram.

- À equipe do **Instituto do Sono – AFIP** que foram fundamentais na coleta de dados me auxiliando na dosagem dos hormônios, sou muito grata.

- Aos **pacientes** que concordaram em participar deste estudo cooperando para sua conclusão, fico imensamente grata.

Sumário

<i>Dedicatória</i>	v
<i>Agradecimentos</i>	vi
Lista de Abreviaturas e Símbolos	xi
Lista de Abreviaturas e Símbolos em inglês	xii
1 FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA	02
1.1 Doença Renal Crônica	02
1.2 Grelina	05
1.3 Leptina	09
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2 Objetivo Específico	12
3 PACIENTES E MÉTODOS	14
3.1 Pacientes	14
3.2 Métodos	15
3.3 Análise Estatística	19
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
5 ARTIGO CIENTÍFICO	31
Abstract	32

Introduction.....	33
Subjects end methods.....	35
Results.....	38
Discussion.....	44
References.....	48
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
ANEXOS.....	58

Lista de abreviaturas e símbolos

DRC	Doença renal crônica
TFR	Taxa de filtração glomerular
DEP	Desnutrição energético-protéica
IGF-I	Somatomedina C
IGFBP-1	Proteína ligante da somatomedina C
A/X	células oxínticas endócrinas
NPY	Neuropeptídeo Y
AgRP	Neuropeptídeo Agouti
GHS-R	Receptor secretagogo do GH
IMC	Índice de massa corpórea
TC	Tratamento conservador
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
PCR	Proteína C-reativa
RIA	Radioimunoensaio
EM	Estado nutricional
E/I	Estatura para idade
DP	Desvio padrão

Lista de abreviaturas e símbolos em inglês

CRF	Chronic renal failure
MCRF	Mild chronic renal failure
ESRD	End stage renal disease
GFR	Glomerular filtration rate
HD	Hemodialysis
GH	Growth hormone
IGF-I	Insuli-like growth factor-I
NPY	Neuropeptide Y
AgRP	Agouti-related peptide
BMI	Body mass index
WHO	World health organization
CRP	C-reactive protein

1. FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

1.1 Doença Renal Crônica

A doença renal crônica (DRC) consiste, geralmente, na perda lenta, progressiva e irreversível da função renal, de tal forma que, em sua fase mais avançada, os rins não conseguem manter a normalidade do meio interno do paciente, necessitando assim, de procedimento dialítico ou transplante renal (Junior Romão, 1994).

Atualmente a DRC é classificada de acordo com o estágio da doença, sendo determinada com base no nível de função renal, independente do diagnóstico, conforme a tabela abaixo.

Tabela 1. Estágios da doença renal crônica, proposta pela Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI, 2002) e adotada pela Sociedade Brasileira de Nefrologia

Estágios	Descrição	Filtração Glomerular (ml/min/1,73m ²)
1	Lesão Renal com Função Renal Normal	> 90
2	Lesão Renal com Diminuição Leve da Filtração Glomerular	60-89
3	Diminuição Moderada da Filtração Glomerular	30-59
4	Diminuição Grave da Filtração Glomerular	15-29
5	Falência da Função Renal	< 15 (ou diálise)

Essa condição crônica está associada a alta prevalência de disfunções nutricionais que costumam ser resistentes a intervenções (Mehrotra et al., 2001) sendo a desnutrição energético-protéica (DEP) e o déficit de crescimento achados comuns entre pacientes pediátricos com DRC (Furth et al., 2002; Nydegger et al., 2007). Vale ressaltar que quanto mais nova a criança adquire a doença, maior o risco de comprometimento estatural, devido à rapidez do crescimento durante os primeiros dois anos de vida (Junior Romã, 1994; Ledermann et al, 1999).

A DEP é associada a fatores que habitualmente acompanham esta nefropatia, tais como: hipercatabolismo protéico, anemia, osteodistrofia renal, baixa palatabilidade, refluxo gastresofágico, vômito, acidose metabólica, anorexia, resistência à ação do hormônio de crescimento (GH), além de outras alterações endócrinas (Hanna et al., 1991; Antoniazzi et al., 1997; Strologo et al., 1997). A desnutrição contribui para o agravamento da evolução clínica desses pacientes, pois favorece quadros infecciosos, dificulta a reabilitação e piora a qualidade de vida (Zambon et al., 2001; Furth et al., 2002).

Apesar de serem vários os aspectos que interferem no crescimento linear de crianças e adolescentes com DRC, a alteração no metabolismo do GH é um dos principais fatores (Nydegger et al., 2007). Este hormônio tem como efeito somatotrópico o estímulo da produção de *insulin-like growth factor-I* (IGF-I). O IGF-I, ou somatomedina C, é o agente ativo do GH, ou seja, é o estímulo primário para o crescimento (Le Roith et al., 2001).

Crianças e adolescentes portadores de doença renal crônica encontram-se normalmente com níveis séricos de GH aumentados (Hanna et al., 1991; Le Roith et al., 2001); contudo, esta população apresenta resistência ao hormônio devido a baixa concentração de receptores do GH em órgãos alvo, principalmente no fígado. Não obstante, há variação na concentração de GH entre estes pacientes, que provavelmente se relaciona com as diferenças de idade e o estado nutricional, parâmetros esses que influenciam fortemente na secreção espontânea de GH (Le Roith et al., 2001; Tonshoff et al., 2005).

O IGF-I é o IGF predominante durante o estirão da puberdade. Pesquisas mostram níveis normais de IGF-I na doença renal quando nos estágios entre 1 a 4, enquanto no estágio 5 da DRC grande parte dos investigadores observaram níveis normais ou diminuídos do hormônio. Contudo, a concentração da proteína ligante do IGF-I (IGFBP-1) está aumentada nesta população, o que resulta em diminuição do IGF-I livre, ou seja, reduz sua forma bioativa. A quantidade de IGF-I livre costuma ser proporcional a taxa de filtração glomerular (TFG) já que há aumento de IGFBPs em paralelo ao declínio da função renal. Pesquisadores sugerem que a deficiência de IGF-I funcional seja um fator mais expressivo no déficit estatural de crianças urêmicas do que a insensibilidade ao hormônio de crescimento (Tonshoff et al., 1996; Houang et al., 2000; Tonshoff et al., 2005).

O tratamento com o hormônio de crescimento por longo período resultou em melhora sustentável e significativa da estatura de pacientes pediátricos portadores de DRC. Os estudos indicam que quanto mais nova a criança inicia a terapia melhores são os resultados no desenvolvimento estatural, sendo que o tratamento deve ter início antes que o déficit de crescimento já se encontre acentuado (Hokken-Koelega et. al., 2000). A administração de GH estimula o crescimento destes pacientes por aumentar os níveis séricos de IGFs que acabam por superar os efeitos inibitórios dos IGFBPs tendo assim maior acesso aos receptores dos IGFs e favorecendo a estimulação do crescimento (Powell et. al., 1997).

A terapia com o IGF-I parece ser mais objetiva que a terapia com o GH já que irá corrigir a deficiência dos níveis de IGF-I causada pela uremia. Todavia, estudos apontam para uma resposta terapêutica similar do IGF-I quando comparado ao hormônio de crescimento (Clark, 2005).

A administração concomitante do GH com o IGF-I apresentou efeito potencializado no estímulo do crescimento de ratos urêmicos. O tratamento combinando estes dois hormônios parece seguro e pode vir a se tornar uma nova modalidade de terapia para o déficit de crescimento na DRC (Kovács et. al., 1996).

A importância da ingestão nutricional adequada para o crescimento e desenvolvimento ponderal e cognitivo de crianças e adolescentes com DRC já foi comprovada. Todavia, atingir este objetivo continua sendo um desafio (Betts & Magrath, 1974; Elzowski et al., 1994; Ramage et al., 1999). Assim, pelo fato de o mecanismo causador desta redução do apetite ainda não ser compreendido por completo, se fortalece a hipótese de que hormônios orexígenos e anorexígenos possam estar relacionados a esse fator (Ayala et al., 2004).

Há tempos já se reconhece que a ingestão alimentar e o gasto energético são regulados pela região hipotalâmica (Williams et al., 2001); onde a expressão do apetite é quimicamente codificada (Kalra, 1997) por meio de dois grandes grupos de neuropeptídeos envolvidos nos processos orexígenos e anorexígenos (Sainsbury et al., 2002). Segundo Sainsbury et al. (2002), os neurônios que expressam esses neuropeptídeos interagem entre si e com sinais periféricos (como a grelina e a leptina), atuando na regulação do controle alimentar e do gasto energético.

1.2 Grelina

A grelina é um peptídeo com 28 aminoácidos identificado em 1999 no estômago de ratos e humanos (Kojima et al., 1999). Apesar de secretada principalmente por células oxínticas endócrinas (A/X) da mucosa gástrica (Inui, 2001; Konturek et al., 2004), é também encontrada no rim, intestino, pâncreas, gônadas, hipotálamo e glândulas pituitárias, entre outros (Kojima et al., 1999; Hosada et al., 2000).

Este peptídeo tem como uma de suas principais funções o estímulo do apetite; pois ativa neurônios produtores do neuropeptídeo Y (NPY) e do peptídeo agouti (AgRP), considerados hormônios orexígenos (Nakazato et al., 2001; Shitani et al., 2001).

Grande parte da grelina circulante encontra-se em duas diferentes formas: acetilada e desacetilada. Estas duas isoformas são derivadas do mesmo precursor, sendo que a forma acetilada (considerada como grelina ativa) possui um ácido n-octanoil no terceiro resíduo, que é uma serina. Este resíduo n-octanoil é essencial para algumas de suas atividades biológicas (Hosada et al., 2000; Ghigo et al., 2005).

A grelina encontrada em maior concentração na circulação é a desacetilada, primeiramente considerada como forma inativa do hormônio. Todavia achados recentes sugerem que ambas formas apresentam atividades metabólicas sendo que a grelina desacetilada pode ter efeito antagonista ao da acetilada (Broglio et al., 2004; Asakawa et al., 2005; Inhoff et al., 2008).

Ainda não se sabe ao certo os motivos que levam a grelina desacetilada a ter efeito anorexígeno. Alguns autores sugerem que pode haver competição entre as duas formas deste peptídeo, o que inibiria seus efeitos orexígenos. Inhoff et al. (2008), observaram que a grelina desacetilada pode estar inibindo as atividades orexígenas da grelina acetilada por meio da molécula protéica *nesfatin-1*, já que a administração de grelina desacetilada ativa os neurônios do *nesfatin-1* que apresenta efeito inibitório sobre os neurônios do NPY e do AgRP, no núcleo arcuato. Outro estudo recente observou aumento de neuropeptídios anorexígenos (CART e urocortin) quando administraram grelina desacetilada em ratos (Asawaka et al., 2005; Pérez-Fontán et al., 2005; Inhoff et al., 2008).

Além de estar envolvida na homeostase energética, quando acetilada, a grelina também se revela um forte liberador de GH. O estímulo a produção do hormônio de crescimento acontece por meio da ativação do receptor secretagogo do GH (GHS-R)

tipo 1. A grelina é o ligante endógeno para o GHS-R1, e potente estimulador da liberação do hormônio de crescimento nas células somatotróficas da hipófise e do hipotálamo. A descoberta da grelina permitiu o aparecimento de um novo sistema regulatório para a secreção do GH (Kojima et al., 1999; Kojima et al., 2001).

Até o início do ano de 2008 não se tinha conhecimento sobre os mecanismos de acetilação da grelina. Recentemente foi identificada em ratos e humanos uma enzima denominada GOAT, que é responsável pela modificação octanóica sobre a serina 3 da grelina, ou seja, pela acetilação. É predominantemente no estômago que o hormônio sofre o processo de acetilação, já que altas concentrações de grelina e da enzima GOAT são encontrados neste órgão. A descoberta da nova enzima responsável pela conversão da grelina desacetilada em acetilada abre caminho para novas pesquisas no tratamento da desnutrição e obesidade (Yang et al., 2008; Gutierrez et al., 2008).

Em humanos, normalmente, picos elevados de grelina são encontrados antes de cada refeição, caindo então a níveis mais baixos, imediatamente após a alimentação (Cummings et al., 2001). Tal hormônio, também se encontra elevado em vários estados de baixa ingestão alimentar, como na anorexia nervosa, em casos de restrição calórica e caquexia provocada por câncer. Em estudo envolvendo pacientes femininos com anorexia, foi demonstrado que a liberação deste hormônio tinha intensa correlação inversa ao índice de massa corpórea (IMC); surpreendentemente, as pacientes anoréxicas tinham altos níveis de grelina quando comparadas ao grupo controle, refletindo, segundo os autores, um estado patofisiológico de resistência ao hormônio (Otto et al., 2001; Tolle et al., 2003).

Em estudo realizado por Bellone et al. (2005), que foi analisada a secreção da grelina em indivíduos saudáveis, demonstrou-se que a ingestão alimentar pela manhã inibia sua secreção em adultos, porém o mesmo não aconteceu com as crianças. O autor explica que esse perfil funcional da grelina na infância não é óbvio e argumenta que sua insensibilidade ao efeito inibitório da ingestão alimentar em crianças encaixaria bem com a hipótese de que o perfil funcional do sistema grelina na infância é orientado por propósitos anabólicos; ou seja, a falta de qualquer inibição nos níveis de grelina após a ingestão alimentar manteria constante a estimulação do apetite e a ingestão energética, fornecendo assim, o substrato necessário ao processo anabólico do desenvolvimento.

Já Bunt et al. (2005) observaram que em crianças em fase de desenvolvimento, não houve relação direta entre a concentração de grelina plasmática em jejum e relativa mudança subsequente do peso e estatura; concluindo que talvez a concentração de grelina plasmática afete a homeostase energética somente em certas condições clínicas, como por exemplo, na anorexia.

Em estudos recentes, com o objetivo de analisar a concentração total de grelina em adultos portadores de DRC, observou-se acentuada elevação de seus níveis tanto durante o tratamento conservador quanto na diálise, sugerindo que o rim seja um importante sítio de liberação e/ou degradação de grelina. Todavia, a produção exagerada do hormônio em certos tecidos talvez possa contribuir com a elevada concentração plasmática encontrada nesta população (Williams et al., 2001; Perez-Fontán et al., 2004; Jarkovská et al., 2005; Iglesias et al., 2005; Guebre-Egziabher et al., 2005).

Outro achado aponta correlação positiva entre os níveis de grelina plasmática e de GH em pacientes adultos submetidos à hemodiálise, fato anteriormente reportado em adultos em tratamento conservador (Perez-Fontán et al., 2004; Yoshimoto et al., 2002). Entretanto, Yoshimoto et al. (2002) sugerem que a elevação nos níveis de GH, apesar de influenciada pela concentração da grelina circulante, é causada predominantemente pela redução de sua excreção renal.

Há também uma correlação inversa entre a grelina plasmática e o estado nutricional de pacientes adultos dialisados, sugerindo que sua excreção possa estar aumentada em resposta à baixa ingestão alimentar (Perez-Fontán et al., 2004).

Contudo, após investigar a concentração de grelina desacetilada em adultos renais crônicos, Yoshimoto et al. (2002) relatam que a ação isolada deste hormônio não está relacionada com a função renal, já que parece concebível que a maior parte da elevada concentração de grelina plasmática encontrada é composta pela grelina desacetilada.

Muscaritoli et al. (2007), também observaram altos níveis de grelina plasmática desacetilada em pacientes adultos submetidos à hemodiálise, quando comparados ao grupo controle; e relatam que o acúmulo da grelina desacetilada no renal crônico é causado pela redução da excreção renal do hormônio já que o rim é considerado um importante sítio de excreção deste peptídeo em indivíduos saudáveis. Os autores também observaram que pacientes anoréxicos em tratamento hemodialítico apresentam níveis

de grelina desacetilada superiores aqueles não anoréxicos. O estudo sugere que a grelina acetilada e desacetilada apresentam funções distintas na regulação da ingestão alimentar em pacientes portadores de DRC terminal e que a grelina desacetilada pode levar a anorexia e a baixa ingestão alimentar desta população nefropata.

Em um estudo transversal em que foi administrado grelina subcutânea em pacientes desnutridos submetidos à diálise peritoneal (idade entre 18 e 55 anos), observou-se aumento da ingestão alimentar por 24 horas; após este período, os pacientes voltaram a consumir as mesmas quantidades de costume. Os autores também observaram que até 72 horas após a administração do hormônio, não ocorreu hipofagia compensatória, o que negaria o potencial terapêutico da administração crônica da grelina. O autor explica que o aumento da ingestão talvez seja reflexo do aumento da grelina acetilada circulante e de subsequente correção da desordem no número de grelina desacetilada para acetilada; e conclui relatando que a administração subcutânea de grelina é capaz de aumentar substancialmente a ingestão alimentar e que seu uso por longo período pode ter potencial terapêutico para melhorar parâmetros nutricionais e o estado geral destes pacientes, já que esta população parece não apresentar resistência ao hormônio (Wynne et al., 2005).

São poucas as pesquisas sobre a concentração de grelina total na população pediátrica renal crônica. Três estudos recentes com crianças e adolescentes portadores de DRC constataram elevada concentração de grelina total circulante, assim como no adulto (Nusken et al., 2004; Ozkaya et al., 2007; Arbeiter et al., 2009). Já Szczeparisk et al. (2006) não encontraram diferença nos níveis plasmáticos de grelina total em crianças e adolescentes em tratamento conservador e diálise peritoneal, quando comparadas com um grupo controle saudável.

Não foram encontrados estudos que avaliassem a proporção de grelina acetilada e desacetilada em pacientes pediátricos com DRC, o que seria essencial para a avaliação de sua atividade e conseqüentemente da importância do hormônio para o estado nutricional desta população.

A hemodiálise parece reduzir os níveis séricos da grelina. Contudo, a diminuição de sua concentração parece ser por curto período, já que os valores retornaram, em pouco tempo, às concentrações encontradas em pacientes renais crônicos ainda não submetidos à diálise. Isto indica que essa remoção pela HD parece não compensar a alta produção de grelina (Nusken et al., 2004).

1.3 Leptina

Descrita como um hormônio que estimula efeitos opostos aos produzidos pela grelina, a leptina é uma proteína composta de 167 aminoácidos, predominantemente produzida pelo tecido adiposo (Tschop et al. 2000; Moschos et al., 2002).

A leptina atua em diversos processos fisiológicos como interferências na atividade simpática, na hematopoiese e nas ações relacionadas ao sistema reprodutivo, mas, sua principal função está relacionada com a homeostase energética e saciedade. Os níveis circulantes de leptina correlacionam-se positivamente com o índice de massa corpórea (IMC) por transmitir informações ao hipotálamo referente à quantidade de energia armazenada no tecido adiposo, suprimindo o apetite e afetando o gasto de energia. A leptina reduz o apetite, em parte, por inibir a ação de neurônios produtores do NPY e do AgRP (orexígenos) e estimulando os neurônios produtores de melanocortina (anorexígeno) (Friedman & Halaas, 1998; Soltys et al., 2000; Castracane & Henson, 2002; Bouret et al., 2004).

Garcia-Mayor et. al. (1997), em estudo com crianças saudáveis, observaram que a variação nos níveis de leptina se correlacionam não só com o índice de massa corpórea, mas também com a idade, o sexo, e o estágio de maturação sexual que criança se encontra.

Em crianças portadoras da síndrome de Prader-Willi, onde ocorre mutação genética que resulta na deficiência de leptina, foram observados comportamentos alimentares de fome intensa e desenvolvimento de obesidade (Montague et al., 1997).

Na DRC, os níveis de leptina normalmente se encontram aumentados todavia, a presença da hiperleptinemia não é bem entendida. Apesar disto, há evidências de que sua eliminação renal esteja diminuída, e inflamações e hiperinsulinemias talvez contribuam para o aumento de seus níveis (Daschner et al., 1998; Johansen et al., 1998).

Em crianças renais crônicas, os níveis de leptina costumam aumentar gradativamente com a redução da TFG, provavelmente isto aconteça pela redução da função renal já que o rim é um importante sítio de excreção deste hormônio. Especula-se que a hiperleptinemia contribua para a anorexia e a baixa ingestão alimentar desta população. Em inúmeros estudos, o hormônio também apresentou correlação direta

com a taxa de gordura corpórea de pacientes renais crônicos (Montague et al., 1997; Young et al., 1997; Johansen et al., 1998; Besbas et al., 2003).

Besbas et al. (2003) encontraram correlação inversa entre os níveis de leptina e a ingestão alimentar de crianças renais crônicas submetidas à hemodiálise, sugerindo que os altos níveis de leptina sérica contribuam para o desenvolvimento da anorexia e para a precária nutrição destes pacientes.

Apesar de os níveis de leptina se encontrarem muito elevados em pacientes pediátricos com DRC, inúmeros estudos apontam que o transporte deste hormônio ao cérebro (onde se liga aos seus receptores na região hipotalâmica) é realizado por um processo saturável (Banks et al., 1996). Assim, grande parte da alta concentração de leptina circulante encontrada no paciente renal crônico pode estar na forma de proteína-ligante (forma bio-inativa), não exercendo assim, efeito inibitório na ingestão alimentar (Young et al., 1997; Krizova et al., 2003).

A leptina, diferentemente da grelina, não é eliminada pela hemodiálise. Em contraste, a diálise peritoneal tem este potencial. Há evidências de que adultos em HD têm maior concentração de leptina do que aqueles em diálise peritoneal (Merabet et al., 1997; Landt et al., 1999).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Analisar os níveis plasmáticos de grelina total e acetilada, de leptina, de GH e de IGF-I em pacientes pediátricos portadores de doença renal crônica tanto em tratamento conservador quanto em hemodiálise, e compará-los entre si e com um grupo controle constituído por indivíduos saudáveis.

2.2 Objetivo Específico

- Relacionar os níveis plasmáticos desses hormônios com o estado nutricional, a ingestão alimentar e os exames de rotina (creatinina, uréia, albumina e proteína C-reativa), dos indivíduos em questão.

Pacientes e Métodos

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Pacientes

O estudo incluiu crianças e adolescentes, de ambos os sexos, em vigência de tratamento hemodialítico por mais de 3 meses, acompanhadas na Unidade de Hemodiálise do Setor de Nefrologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP-EPM e na Unidade de Nefrologia e Transplante Renal – UNTR, ambas situadas na cidade de São Paulo.

Também foram incluídas crianças e adolescentes renais crônicos em tratamento conservador (TC) atendidas no ambulatório de TC do Setor de Nefrologia Pediátrica da UNIFESP-EPM.

Foram constituídos três grupos:

Grupo 1 (estudo): 24 pacientes submetidos à hemodiálise por 3 meses ou mais, com idade entre 5 e 18 anos que não apresentavam sinais clínicos de infecção e que não se encontravam em tratamento com GH, já que estes dois últimos fatores poderiam influenciar nas concentrações dos hormônios dosados.

Grupo 2 (estudo): 19 crianças e adolescentes com DRC em tratamento conservador, pareadas por sexo e idade com os pacientes do *Grupo 1*, que não se apresentavam com sinais clínicos de infecção e que não se encontravam em tratamento com GH.

Grupo 3 (controle): formado por 20 participantes sadios, também pareados por sexo e idade com os pacientes do *Grupo 1*. Com o intuito de que os grupos apresentassem características sócio-econômicas homogêneas, foi dada preferência a participação de familiares (irmãos ou primos) ou de vizinhos dos pacientes. Crianças com desnutrição (escore-Z < -2), com obesidade (escore-Z > 2) ou com sinais clínicos de infecção foram excluídas do grupo.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP-EPM. Todos os pais ou responsáveis legais dos participantes receberam explicações sobre a realização da pesquisa, seu objetivo, e os exames que seriam coletados.

Posteriormente, foram entregues os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para a autorização à participação de seus filhos (as) no estudo.

3.2. Métodos

Protocolo de estudo

1ª) Entrevista de pré-seleção: inicialmente foi realizada a pré-seleção com a obtenção do TCLE. Posteriormente o registro alimentar de três dias foi entregue e cuidadosamente explicado, a todos os participantes;

2ª) Coleta dos exames bioquímicos: Uma a duas semanas após a pré-seleção foi realizada pela manhã (entre 7:00 e 8:00 horas) a coleta dos exames bioquímicos, com os participantes em jejum de 12 horas, em média; e naqueles em tratamento dialítico a amostra de sangue foi coletada antes do início da sessão de diálise do dia;

3ª) Consulta nutricional: foi realizada no mesmo dia da coleta de exames, onde foi conferido o registro alimentar de três dias e realizada as medidas antropométricas (peso, estatura e pregas cutâneas). A consulta aconteceu após a coleta de sangue nos pacientes em TC e no grupo controle. Já nos renais crônicos em estágio 5 da doença, a consulta foi realizada após a sessão de diálise para obtenção do peso seco.

Amostra de sangue e análises laboratoriais

No dia que antecedeu o exame bioquímico, os participantes foram instruídos a realizar jejum prévio de 12 horas e permanecer com suas medicações regularmente. No dia do exame foi coletada uma amostra de sangue para a dosagem dos hormônios: grelina total, grelina acetilada, leptina, GH e IGF-I. Além dos hormônios em questão também foram dosados: creatinina sérica, proteína C-reativa (PCR), albumina e uréia.

As amostras destinadas a mensurar a concentração plasmática dos hormônios foram coletadas em tubos EDTA, e posteriormente centrifugadas e armazenadas à -70°C até o momento do ensaio. Somente nos tubos utilizados para a dosagem da grelina humana acetilada, foi introduzido 500U de aprotinina para cada 1 mL de

sangue, em seguida o sangue foi centrifugado, o plasma foi isolado e acidificado com HCl a uma concentração de 1mol/L sendo utilizado 100µL desta solução para cada 1 mL de plasma.

Grelina Humana Total

A concentração plasmática de grelina humana total foi determinada em duplicata por meio do método ELISA, sendo utilizado um “Kit” comercial específico da Linco® (Linco Research Inc, USA). A sensibilidade teórica do “Kit” é de no mínimo 30 pg/ml.

Grelina Humana Ativa

A concentração plasmática de grelina humana acetilada foi mensurada em duplicata utilizando também um “Kit” comercial Linco®: Grelina (Active) Humana – ELISA. O limite mínimo de detecção é de 25 pg/ml e o máximo de 2000 pg/ml.

Leptina Humana

A dosagem da concentração plasmática de leptina humana foi obtida por meio de um “Kit” comercial Linco®. A análise foi realizada em uniplicata. Kit com sensibilidade mínima de 0,5 ng/ml.

IGF-I

O IGF-I plasmático foi determinado pelo método de radioimunoensaio (RIA), em duplicata, utilizando um “Kit” comercial DSL (Diagnostics Systems Laboratory, Inc.): IRMA ACTIVE™ IGF-I DSL-5600. O limite mínimo de detecção do “Kit” é de 0,80 ng/ml (corrigido para diluição 1:30).

GH

O Hormônio de Crescimento foi dosado pela técnica de quimiluminescência que apresenta uma sensibilidade mínima de 0,01 µg/l.

Os ensaios dos hormônios em questão foram realizados em sua maioria no laboratório Associação Fundo de Incentivo a Psicofarmacologia (AFIP). Somente o hormônio de crescimento foi dosado no Laboratório Tadao Mori.

Os outros exames bioquímicos realizados (creatinina, uréia, PCR e albumina) fazem parte dos exames de rotina do Setor de Nefrologia Pediátrica e foram dosados, em toda a população estudada, no Laboratório Central da UNIFESP-EPM.

A taxa de filtração glomerular foi estimada com base na creatinina sérica e na estatura, por meio da fórmula de Schwartz (1987).

Avaliação Nutricional

Foi realizada no dia dos exames laboratoriais e constituiu de método direto (medidas antropométricas) e indireto (inquérito de consumo alimentar de três dias).

Medidas Antropométricas

Para a análise do estado nutricional (EN) foi realizada a avaliação antropométrica dos 63 participantes com a utilização de instrumentos padronizados. Esta avaliação incluiu aferição de medidas como peso e estatura (Jellifer, 1968).

- Peso

Para os pacientes acima de 15 kg, o peso foi aferido com auxílio de uma balança digital, do tipo plataforma, da marca Filizola®, com capacidade mínima de 2,5 kg e máxima de 150 kg com precisão de 100 g. Já para os pacientes com peso inferior a 15 kg, foi utilizada uma balança digital, do tipo pediátrica, da marca Filizola®, com capacidade mínima de 125 g e máxima de 15 kg, com variação de 5 g. O peso dos pacientes em tratamento hemodialítico, foi aferido logo após a sessão de diálise (peso seco), para evitar a interferência de edema, presente com freqüência em pacientes em diálise.

- Estatura

A estatura foi aferida em antropômetro de madeira, fixado na parede, com extensão de 200 cm e 1 mm de graduação. Esta medida foi tomada em triplicata.

Com o auxílio das medidas antropométricas de peso e estatura foi calculado o IMC de acordo com a seguinte equação: peso corpóreo em quilogramas dividido pelo quadrado da estatura em metros (NCHS; 2000).

- Avaliação do estado nutricional

O estado nutricional e o crescimento foram avaliados por meio do escore-Z do IMC e do escore-Z da estatura para idade (E/I), respectivamente. Para o cálculo destes dois métodos de avaliação foram utilizadas as novas tabelas da WHO 2007, de acordo com as seguintes equações:

Escore-Z de Estatura para Idade:

$$Z = \frac{y - M(t)}{DP}$$

Escore-Z do IMC:

$$Z = \frac{[y/M(t)]^{L(t)} - 1}{S(t) L(t)}$$

Os pacientes foram definidos com desnutrição e/ou déficit de crescimento quando o escore-Z do IMC e o escore-Z da E/I apresentaram-se inferior a 2 desvios padrões do valor de normalidade (WHO, 2007).

- Ingestão Alimentar:

Por meio de o registro alimentar de 3 dias (sendo 2 dias durante a semana e 1 no final de semana) foi estimada a ingestão energética das crianças estudadas; este consumo de macronutrientes foi calculado pelo *software* NutWin - Programa de Apoio à Nutrição , (versão 1.5 – 2002); desenvolvido pela UNIFESP-EPM, o qual consta de tabelas e dados de nutrientes do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América do Norte. Para o cálculo da porcentagem de adequação da ingestão energética, foi utilizada as recomendações da RDA (recommended dietary allowances), que são os valores de referência indicados pelo NKF-K/DOQI (2002).

A avaliação do desenvolvimento puberal foi realizada logo após a consulta nutricional por um dos médicos do Setor de Nefrologia Pediátrica, utilizando o método descrito por Tanner (1962).

3.3. Análise Estatística

Os resultados obtidos estão expressos como média \pm desvio padrão (DP) da média. Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para as comparações entre os três grupos estudados. Para analisar as correlações entre as médias das variáveis dos três grupos, foi utilizado o teste de Spearman. Definiu-se como limite de significância um $P < 0,05$.

Referências Bibliográficas

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referências Bibliográficas

Antoniazzi F, Mengarda F, Lauriola S, Serra A, Zamboni G, Tato L. Growth and renal function. *Pediatr Méd Chir.* 1997;19(5):341-7.

Arbeiter AK, Buscher R, Petersenn S, Hauffa B, Mann K, Hoyer P. Ghrelin and other appetite regulating hormones in pediatric patients with chronic renal failure during dialysis and following kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24(2): 643-46.

Asakawa A, Inui A, Fujimiya M, Sakamaki R, Shinfuku N, Ueta Y, Meguid MM, Kasuga M. Stomach regulates energy balance via acylated ghrelin and desacyl ghrelin. *Gut.* 2005; 54:18-24.

Ayala RE, Filho RP, Heimbürger O, Lindholm B, Nordfors L, Stenvinkel P. Associations between plasma ghrelin levels and body composition in end-stage renal disease: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:421-26.

Banks WA, Kastin AJ, Huang W, Jaspan JB, Maness LM. Leptin enters the brains by a saturable system independent of insulin. *Peptides.* 1996; 17:305-11.

Bellone S, Castellino N, Broglio F, Rapa A, Vivenza D, Radetti G, Bellone J, Gottero C, Ghigo E, Bona G. Ghrelin secretion in childhood is refractory to the inhibitory effect of feeding. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(4): 1662-65.

Besbas N, Ozaltın Fatih, Coskun T, Ozalp S, Saatçi U, Bakkaloglu A, Nahas AME. Relationship of leptin and insulin-like growth factor I to nutritional status in hemodialyzed children. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18:1255-59.

Betts PR, Magrath G. Growth pattern and dietary intake of children with chronic renal insufficiency. *BMJ*. 1974; 2:189-193.

Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Formation of projection pathway from the arcuate nucleus of the hypothalamus to hypothalamic regions implicated in the neural control of feeding behavior in mice. *J Neurosci*. 2004; 24:2797.

Broglio F, Gottero C, Prodam F, Gauna C, Muccioli G, Papotti M, Abribat T, Van Der Lely AJ, Ghigo E. Non-acylated ghrelin counteracts the metabolic but not the neuroendocrine response to acylated ghrelin in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6):3062-65.

Bunt JC, Salbe AD, Tschop MH, Delparigi A, Daychild P, Tataranni PA. Cross-Sectional and prospective relationship of fasting plasma ghrelin concentrations with anthropometric measures in pima Indian children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(8): 3756-61.

Castracane VD, Henson MC. When did leptin become a reproductive hormone? *Semin Reprod Med*. 2002; 20(2):89-92.

Clark RG. Recombinant insulin-like growth factor-1 as a therapy for IGF-1 deficiency in renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: 290-94

Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001; 50: 1714-19.

Daschner M, Tonshoff B, Blum WF, Englaro P, Wingen AM, Schaefer F, Wuhl E, Rascher W, Mehls O. Inappropriate elevation of serum leptin levels in children with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1998; 9:1074-79.

Elzowski A, Carrol J, Butinar D, Moosa A. Improved neurological outcome in children with renal disease from infancy. *Pediatr Nephrol*. 1994;8:205-210.

Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998; 395:763-70.

Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Power NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2002; 17:450-55.

Garcia-Mayor RV, Andrade MA, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and puberty stage. *J Clin End Metab*. 1997; 82: 2849-55.

Ghigo E, Broglio F, Arvat E, Maccario M, Papotti M, Muccioli G. Ghrelin: more than a natural GH secretagogue and/or an orexigenic factor. *Clin Endocrinol*. 2005; 62: 1-17.

Guebre-Egziabher F, Bernhard J, Geelen G, Malvoisin E, Hadj-Aissa A, Fouque D. Leptin, adiponectin, and ghrelin desregulation in chronic kidney disease. *J Renal Nutr*. 2005; 15:116-20.

Gutierrez JA, Solenberg PJ, Perkins DR, et. al. Ghrelin octanoylation mediated by an orphan lipid transferase. *PNAS*, 2008; 105: 6320-25.

Hokken-Koelega A, Mulder P, Jong RD, Lillien M, Donckerwolcke R, Groothof J. Long-term effects of growth treatment on growth and puberty in patients with chronic renal insufficiency. *Pediatr Nephrol*, 2000; 14: 701-706.

Hosada H, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin and des-acyl ghrelin: two major of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000; 279: 909-13.

Houang M, Cabrol S, Perin L, Ducos B, Bensman A, Le Bouc Y. Insulin-like growth factor-I (IGF-I), insulin-like growth factor binding proteins (IGFBP) and insulin-like

growth factor type I receptor in children with various status of chronic renal failure. *Growth Hormone & IGF Research*. 2000; 10: 332-41.

Iglesias P, Díez JJ, Reyest MJF, Codoceo R, Fidalgo PA, Bajo MA, Aguilera A, Selgas R. Serum ghrelin concentrations in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *Clinical Endocrinology*. 2005; 64:68-73.

Inhoff T, Monnikes H, Noetzel S, Stengel A, Goebel M, Thai Dinh Q, Riedl A, Bannert N, Wisser AS, Wiedenmann B, Klapp BF, Taché Y, Kobelt P. Desacyl ghrelin inhibits the orexigenic effect of peripherally injected ghrelin in rats. *Peptides*. 2008; 29(12):2159-68.

Inui A. Ghrelin: an orexigenic and somatotrophic signal from the stomach. *Nature Reviews neuroscience*. 2001; 2: 551-60.

Jarkovská Z, Rosická M, Krsek M, Sulková S, Haluzik M, Justová V, Lacinová Z, Marek J. Plasma ghrelin levels in patients with end-stage renal disease. *Physiol Res*. 2005; 54:403-8.

Jelliffe DB. Evaluacion del estado de nutricion de la comunidad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1968.291 p. (Series de Monografias, 53).

Johansen KL, Mulligan K, Tai V, Schambelan M. Leptin, body composition and indices of malnutrition in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1998; 9:1080-84.

Júnior Romão JE. Insuficiência renal crônica. In: Cruz j, Praxedes N, Cruz HMM. *Nefrologia*. São Paulo; 1994. p. 187-200.

Kalra SP. Appetite and body weight regulation: is it all in the brain? *Neuron*. 1997; 227-30.

Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999; 402: 656-60.

Kojima M, Hosoda H, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin : discovery of the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *Trends Endocrinol Metab.* 2001; 12: 118-22.

Konturek SJ, Konturek JW, Pawlik T, Brzozowki T. Brain-gut axis and its role in the control of food intake. *Journal of Physiology and Pharmacology.* 2004; 55: 137-54.

Kovács GT, Oh J, Kavács J, Tonshoff B, Hunziker EB, Zapf J, Mehls O. Growth promoting effects of growth hormone and IGF-I are additive in experimental uremia. *Kidney Int.* 1996; 49: 1413-21.

Krizova J, Sulkova S, Bednarova V, Parizkova J, Kotrlikavo E, Haluzik M. Soluble leptin receptor in patients with chronic renal failure. *Physiol Res.* 2003; 52: 347-51.

Landt M, Parvin CA, Dagogo-Jack S, Bryant B, Coyne DW. Leptin elimination in hyperleptinaemic peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14:732.

Ledermann SE, Shaw V, Trompeter RS. Long-term enteral nutrition in infants and young children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 1999;13:870-87.

Hanna JD, Foreman JW, Chan JCM. Chronic renal insufficiency in infants and children. *Clin Pediat.* 1991; 30: 365-84.

Le Roith D, Bondy C, Yakar S, Liu JL, Butler A. The somatomedin hypothesis. *Endocr Rev.* 2001; 22: 53-74.

Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr.* 2001; 21:343-79.

Merabet E, Parvin CA, Dagogo-Jack S, Coyne DW, Klein S, Santiago JV, Hmiel SP, Landt M. Increased plasma leptin concentration in end-stage renal disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:847.

Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, Sewter CP, Digby JE, Mohammed SN, Hurst JA, Cheetham CH, Earley AR, Barnett AH, Prins JB,

O’Rahilly S. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*. 1997; 387(6636): 903-8.

Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril*. 2002; 77(3):433-44.

Muscaritoli M, Molfino A, Chiappini MG, Laviano A, Ammann T, Spinsanti P, Melchiorri D, Inui A, Alegiani F, Fanelli FR. Anorexia in hemodialysis patients: the possible role of des-acyl ghrelin. *Am J Nephrol*. 2007;27:360-65.

Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S. A role for ghrelin in the central regulation feeding. *Nature*. 2001; 409: 194.

National Center for Health Statistics (NCHS), Centers for Disease Control and Prevention [homepage na Internet]. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services. 2000 CDC: United States. Disponível no site:
<http://www.cdc.gov/growthcharts>.

National Kidney Foudation. KDOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; Dis 39 (suppl 1): S1-S000. Disponível em:
http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p4_class_q1.htm.

Nusken KD, Groschl M, Rauh M, Stohr W, Rascher W, Dotsch J. Effect of renal failure and dialysis on circulating ghrelin concentration in children. 2004. *Nephrol Dial Transplant*; 19:2156.

Nydegger A, Strauss BJG, Heine RG, Asmaningsih N, Jones CL, Bines JE. Body composition of children with chronic and end-stage renal failure. *J Paediatr Child Health*. 2007;43(11):740-5.

Otto B, Cuntz U, Fruehauf E, Wawarta R, Folwaczny C, Riepl RL, Heiman ML, Lehnert P, Fichter M, Tschop M. Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol*. 2001; 145(5): 669-73.

Ozkaya O, Buyan N, Bideci A, Gonen S, Ortac E, Fidan K, Cinaz P, Söylemezoğlu O. Osteoprotegerin and RANKL serum levels and their relationship with serum ghrelin in children with chronic renal failure and on dialysis. 2007. *Nephron Clin Pract*; 115:153-58.

Perez-Fontán M, Cordido F, Carmona AR, Peteiro J, Naveiro RG, Buela JG. Plasma ghrelin levels in patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19:2095-100.

Powell DR, Liu F, Baker BK, Hintz RL, Lee PDK, Durham SK, Brewer ED, Frane JW, Watkins SL, Hogg RJ. Modulation of growth factors by growth hormone in children with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1997; 51: 1970-79.

Ramage IJ, Harvey E, Geary DF, Hébert D, Balfe JA, Balfe JW. Complications of gastrostomy feeding in children receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol*. 1999; 13: 249-52.

Sainsbury A, Cooney GJ, Herzog H. Hypothalamic regulation of energy homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002; 16(4): 623-37.

Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 571-90.

Shitani M, Ogawa Y, Ebihara K, Aizawa-Abe M, Miyanaga F, Takaya K, Hayashi T, Inoue G, Hosoda K, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. Ghrelin, an endogenous growth hormone secretagogue, is a novel orexigenic peptide that antagonizes leptin action through the activation of hypothalamic neuropeptide Y/Y1 receptor pathway. *Diabetes*. 2001; 50:227.

Soltys BJ, Kang D, Gupta RS. Localization of P32 protein (gClq-R) in mitochondria and at specific extramitochondrial locations in normal tissues. *Histochem Cell Biol.* 2000; 114:245-55.

Strologo LD, Principato F, Sinibaldi D, Appiani AC, Terzi F, Dartois AM, et al. Feeding dysfunction in infants with severe chronic renal failure after long-term nasogastric tube feeding. *Pediatric Nephrology.* 1997;11: 84-86.

Szczeparńska M, Szprynger K, Mazur B, Zwolinska D, Kilis-Pstrusinska K, Makulska I. Plasma ghrelin levels in children with chronic renal failure on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2007; 27:61-66.

Tanner JM: *Growth at Adolescence*, 2nd ed. Oxford: Blackwell, 1962.

Tolle V, Kadem M, Pajot MTB, Frere D, Foulon C, Bossu C, Dardennes R, Mounier C, Zizzari P, Lang F, Epelbaum J, Estour B. Balance in ghrelin and leptin plasma levels in anorexia nervosa patients and constitutionally thin women. *J Clin Endocrinology Metab.* 2003; 88(1): 109-16.

Tonshoff B, Blum WF, Mehls O. Serum insulin-like growth factors and their binding proteins in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol.* 1996; (3): 269-74.

Tonshoff B, Kiepe Daniela, Ciarmatori S. Growth hormone/insulin-like growth factor system in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:279-89.

Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature.* 2000; 407:908-13.

WHO – World Health Organization. WHO Reference 2007: Growth reference 5-19 years. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/computation.pdf>.

Williams G, Bing C, Cai XJ, Harold JÁ, King PJ, Liu XH. The hypothalamus and control of energy homeostasis: different circuits, different purposes. *Physiol Behav.* 2001; 683-701.

Wynne K, Giannitsopoulou K, Small CJ, Patterson M, Frost G, Ghatei MA, Brown EA, Bloom SR, Choi P. Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2111-18.

Yang J, Brown MS, Liang G, Grishin NV, Goldstein JL. Identification of the acyltransferase that octanoylates ghrelin, an appetite-stimulating peptide hormone. *Cell,* 2008; 132: 387-96.

Yoshimoto A, Mori K, Sugawara A, Mukoyama M, Yahata K, Suganami T, Takaya K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. Plasma ghrelin and desacyl ghrelin concentration in renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13:2748-52.

Young GA, Woodrow G, Kendall S, Oldroyd B, Turney JH, Brown-John AM, Smith MA. Increased plasma leptin/fat ratio in patients with chronic renal failure: a cause of malnutrition? *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12:2318-23.

Zambon MP, Belangero VMS, Britto ACG, Morcillo AM. Avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes com insuficiência renal crônica. *Rev Ass Méd Brasil.*

5. ARTIGO CIENTÍFICO

Plasma levels of acylated and total ghrelin in pediatric patients with mild to severe chronic kidney disease

Maria Fernanda S. Naufel (NT), Milena Bordon (NT), Talita M. Aquino (NT), Eliane B. Ribeiro (BM, PhD), João Tomás de Abreu Carvalhaes (MD, PhD).

(MFSN): Nutricionista, Mestre pelo Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil

(MB): Nutricionista, Pós-graduada pelo Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil

(TMA): Nutricionista, Mestre pelo Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brasil

(EBR): Biomédica, Livre Docente em ciências pelo Departamento de Ciências Biológicas Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brasil

(JTAC): Médico, Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil

Nenhum dos autores tem conflito de interesse no tema veiculado pelo artigo.

Endereço para correspondência:

Maria Fernanda Soares Naufel

Rua Melo Alves, 55. ap.122

Jardins. São Paulo, SP.

CEP: 01417-010

Telefone: +55 11 3083-0240; Email: fenaufel@yahoo.com

ABSTRACT

Background The mechanisms responsible for the uraemic anorexia are poorly understood. In children and adults with chronic kidney disease (CKD) increased levels of the orexigenic hormone ghrelin are often found. However, no data exists in relationship to concentration of acylated ghrelin in pediatric patients with CKD.

Methods Cross-sectional study of acylated and total ghrelin plasma levels in pediatric patients with mild CKD undergoing conservative treatment (MCKD group, $n = 19$) and patients with end stage renal disease undergoing hemodialysis (ESRD group, $n = 24$) compared with healthy controls ($n = 20$). The correlations between total or acyl ghrelin with leptin, GH, IGF-I, glomerular filtration rate (GFR) and anthropometric and nutritional measurements were also undertaken.

Results ESRD patients had significantly lower BMI Z-score and energy intake while both ESRD and MCKD groups had lower height-for-age Z-score than control group. ESRD patients also exhibited higher total ghrelin levels (2009.7 ± 1278.0 pg/ml, mean \pm SD) than either MCKD (1117.5 ± 891.9 pg/ml) or controls (655.3 ± 255.6 pg/ml). However, plasma acyl ghrelin levels did not differ between groups. The ESRD group had normal GH but low IGF-I levels. When all 43 uraemic subjects were combined, total ghrelin correlated positively with GH ($r = 0.340$, $p = 0.0255$) and negatively with IGF-I ($r = -0.415$, $p = 0.0057$) and GFR ($r = -0.534$, $p < 0.0002$). Both total and acyl ghrelin correlated negatively with nutritional status.

Conclusion The present findings suggest that most of the increased total ghrelin in CKD pediatric patients is desacylated. As desacyl ghrelin has been shown to inhibit feeding, its high levels may contribute to malnutrition and growth deficit in CKD patients.

Keywords: child, chronic kidney failure, ghrelin, insulin-like growth factor I, leptin, malnutrition.

INTRODUCTION

Protein-energy malnutrition and growth disturbance occur frequently in pediatric patients with chronic kidney disease (CKD) and are strong predictors of morbidity and mortality^{1,2,3}. Although it is well known that uraemia causes reduced appetite and low food intake, leading to malnourishment, the mechanisms of these effects are not well understood^{3,4}.

In both adult and pediatric patients, elevated levels of leptin, the adipocyte hormone with a potent anorexigenic action in the central nervous system, has been ascribed a relevant role^{4,5}. The peptide hormone ghrelin has also been examined in the context of uraemic anorexia. Besides being an endogenous growth hormone (GH) secretagogue⁶, this peptide which is secreted predominantly by the oxyntic cells of the stomach, is one of the most potent orexigenic hormones^{7,8}. Ghrelin stimulates food intake by activating hypothalamic orexigenic neuropeptides, such as neuropeptide Y (NPY) and agouti-related peptide (AgRP), that play a critical role in the control of appetite and energy balance^{7,8,9}. Ghrelin exists in two major molecular forms: acyl and desacyl ghrelin¹⁰. While acylation is essential for its orexigenic activity, the desacylated form has recently been shown to exert an anorexigenic effect, antagonistic to acylated ghrelin activity^{11,12,13}.

In adults with CKD, higher levels of total ghrelin have been demonstrated when compared with normal controls^{14,15,16,17,18}. However, Yoshimoto et al.¹⁹ verified that the desacylated form accounts for more than 90% of the plasma total ghrelin in these patients.

Studies on ghrelin status in uraemic pediatric patients are sparse, but appear to correlate with the findings in adults of elevated total levels of the hormone compared

with healthy controls^{20,21,22}. However, Szczepanska et al.²³ failed to detect altered plasma total ghrelin levels in children with CKD, in comparison with healthy controls. To the best of our knowledge, no previous work has measured acylated ghrelin concentration in pediatric patients with CKD.

The aim of the present study was therefore to determine plasma concentrations of total and acylated ghrelin in pediatric patients with chronic kidney disease, divided into two different categories of severity compared with age, sex matched controls. We also wished to examine whether any correlation existed between these peptides and leptin, GH, IGF-I, and anthropometric and nutritional intake parameters.

SUBJECTS AND METHODS

Subjects

The study population consisted of 43 children with an age range of 5 to 18 years. Twenty four subjects had end-stage renal disease and were on hemodialysis (ESRD group) and 19 subjects had mild chronic kidney disease and were on conservative management (MCKD group). All the 43 patients were on treatment at the Pediatric Nephrology Division, Federal University of São Paulo (São Paulo, Brazil) (UNIFESP/EPM). The comparison group was made up of 20 age and sex matched controls.

The exclusion criteria for ESRD patients included: hemodialysis (HD) for less than 3 months, and current use of antibiotics or growth hormone therapy. The MCKD group also excluded patients currently undergoing these medications. The exclusion criteria for the control group included the presence of current or chronic illness and a BMI outside of the normal range. All control subjects were on an unrestricted diet and on no medications.

The present study was conducted under written informed consent from the parents or legal guardians, and approved by the Ethics Committee of the Federal University of São Paulo (UNIFESP/EPM).

Anthropometric Assessment

Anthropometric measurements included body weight and height. Height was obtained using a wall-mounted stadiometer to the nearest 0.1 cm, and body weight was measured to the nearest 0.1 kg with a calibrated digital scale. Children were wearing underclothes only, without shoes. All assessments were performed by the same observer²⁴. Body mass index (BMI) was calculated using the formula: Weight

(kg)/Height² (m²)²⁵. Nutritional and growth status were assessed by the BMI Z-score and height-for-age (H/A) Z-score using the 2007 World Health Organization (WHO) reference standards. Malnutrition and growth deficit were defined as BMI and H/A Z-scores <2 standard derivations²⁶.

Dietary intake was calculated for three days using a 3-day food diary. Each parent or legal guardian was instructed by a dietitian on how to complete the diary. Caloric intake was calculated using computer software developed by UNIFESP/EPM (Nutwin, version 1.5, 2002). Adequacy of energy intake was calculated as the percentage of the reference value set by NKF/KDOQI²⁷ which uses the recommended dietary allowances (RDA)²⁸.

The pubertal stage was assessed by a physician using Tanner's methodology²⁹.

Laboratory Analysis

Blood samples were collected from all subjects between 7:00 and 7:30 a.m., after an overnight fast and before dialysis for the ESRD patients.

All subjects had plasma levels of total ghrelin, active ghrelin, leptin, GH and IGF-I measured. Blood samples for hormone estimation were collected into EDTA-2Na tubes, were promptly centrifuged for 15 minutes at 4°C, and the plasma frozen at -70° until measurements. For plasma active ghrelin analysis, the collection tubes also contained 500 KIU/ml aprotinin. After centrifugation, plasma samples were acidified with HCl in a final concentration of 0.05N, and then frozen.

Analysis using a commercial Ghrelin (Total) ELISA kit (Linco Research, USA), which detects both acyl and desacyl ghrelin was undertaken. The kit sensitivity was 30 pg/ml. Plasma active octanoylated ghrelin levels were determined by a Ghrelin (Active) ELISA kit (Linco Research, USA) which measures only acylated ghrelin with a detection

limit of 25 pg/ml. Human plasma leptin levels were determined using the commercial ELISA kit (Linco Research, USA) with a detection limit of 0.5 ng/ml. IGF-1 plasma levels were detected by a sensitive human IGF-1 RIA kit (DSL-5600, Diagnostic Systems Laboratories, USA) with a detection limit of 0.08 ng/ml. Plasma GH levels were measured using a sensitive chemiluminescence assay with a detection limit of 0.01 µg/l.

Routine serum biochemical parameters (creatinine, urea, high-sensitivity C-reactive protein and albumin) were measured in all groups, at the Central Laboratory of UNIFESP/EPM, São Paulo. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated using the formula derived by Schwartz *et al*⁸⁰.

Statistical Analysis

Results are expressed as Means ± SD. Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test. When significant differences were found, the appropriate multiple comparison test was applied. Interaction between variables was assessed by the Spearman correlation coefficient. Significance was set at $p < 0.05$. We used SPSS 13.0 software for these analyses.

RESULTS

Gender and age distributions were similar for the ESRD and MCKD and control groups. Compared with controls, ESRD patients had significantly lower weight, height, BMI, BMI Z-score and energy intake while height-for-age Z-score and serum albumin levels were reduced in both ESRD and MCKD groups. In both uraemic groups, energy intake per kilogram of body weight and percentage adequacy of energy intake recommendation failed to differ from those of control subjects. As expected, ESRD and MCKD patients had increased serum creatinine, urea, and C-reactive protein (CRP) levels and decreased GFR, compared with controls (Table 1).

Table 1
Clinical and anthropometrics analytical data of patients and healthy controls

	ESRD, <i>n</i> = 24	MCKD, <i>n</i> = 19	Controls, <i>n</i> = 20	<i>p</i> value
Gender (male/female)	13/11	11/8	11/9	NA
Age (years)	12.30 ± 3,7	12.43 ± 3.9	11.6 ± 3.8	0.7733
Weight (kg)	27.4 ± 10.9 ^a	34.0 ± 15.6	39.8 ± 13.5	<0.0001
Height (cm)	129.0 ± 20.6 ^a	136.2 ± 20.0	145.5 ± 18.2	<0.0001
BMI (kg/m ²)	16.3 ± 2.7 ^a	17.3 ± 3.5	18.3 ± 3.2	0.0426
Z-score, body mass index	-1.4 ± 1.3 ^a	-0.7 ± 1	0.1 ± 1.0	0.0013
Z-score, height-for-age	-3.1 ± 1.7 ^a	-2.0 ± 1.5 ^a	0.1 ± 0.8	<0.0001
Albumin (g/dL)	3.9 ± 0.26 ^a	4.4 ± 1.0 ^a	4.6 ± 0.3	<0.0001
Energy intake (Kcal)	1607.3 ± 603.1 ^a	1914.3 ± 535.8	2067.3 ± 528.5	0.0265
Energy intake (Kcal/Kg b.w.)	72,2 ± 44,8	65,9 ± 28,9	59,2 ± 26,3	0.8866
% Adequacy of energy intake	123,2 ± 60,4	110,0 ± 33,1	94,7 ± 29,8	0.3795
Creatinine (mg/dL)	6.9 ± 2.2 ^a	2.6 ± 1.5 ^a	0.55 ± 0.1	0.0007
Urea (mg/dL)	158.1 ± 60.1 ^a	77.0 ± 30.1 ^a	26.3 ± 6.6	0.0005
Glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m ²)	11.39 ± 3.80 ^{a,b}	40.01 ± 19.91 ^a	159.41 ± 36.93	<0.0001
C-reactive protein (mg/dL)	1.65 ± 3.8 ^a	2.6 ± 1.4 ^a	0.2 ± 0.2	<0.0001

Data are means ± standard deviations. ESRD, end stage renal disease; MCKD, mild chronic kidney disease; NA, not applicable; b.w., body weight.

* Kruskal-Wallis test

^a *p* < 0.05 vs Controls. ^b *p* < 0.05 ESRD vs. MCKD.

Table 2 shows significantly higher total ghrelin concentrations in ESRD patients than in MCKD and healthy controls. However, plasma acyl ghrelin did not differ between groups. The proportion of acyl ghrelin to total ghrelin levels were significantly decreased in both ESRD and MCKD groups compared with control group. We did not find any significant differences in leptin and GH concentrations among groups though IGF-I exhibited significantly lower levels in ESRD group when compared with healthy subjects.

Table 2
Plasma hormone levels of patients and healthy controls

	ESRD, <i>n</i> = 24	MCKD, <i>n</i> = 19	Controls, <i>n</i> = 20	<i>p</i> value
Total ghrelin (pg/ml)	2009.7 ± 1278.0 ^{a,b}	1117.5 ± 891.9	655.3 ± 255.6	0.0006
Acyl ghrelin (pg/ml)	174.5 ± 113.5	211.1 ± 129.8	177.3 ± 93.9	0.5949
% Acyl/Total ghrelin	11.50 ± 5.38 ^a	23.01 ± 13.25 ^a	28.33 ± 13.32	<0.0001
Leptin (pg/ml)	7.8 ± 9.3	5.8 ± 7.7	6.9 ± 6.0	0.6909
GH (µg/ml)	2.6 ± 1.9	1.6 ± 1.7	3.36 ± 7.8	0.1039
IGF-I (ng/ml)	300.5 ± 230.5 ^a	304.9 ± 222.0	456.4 ± 202.4	0.0219

Data are means ± standard derivations. ESRD, end stage renal disease; MCKD, mild chronic kidney disease.

* Kruskal-Wallis test.

^a *p* < 0.05 vs Controls. ^b *p* < 0.05 ESRD vs. MCKD.

Leptin levels were similar across all groups, even when controlling for sex and Tanner stage (Figure 1).

Figure 1

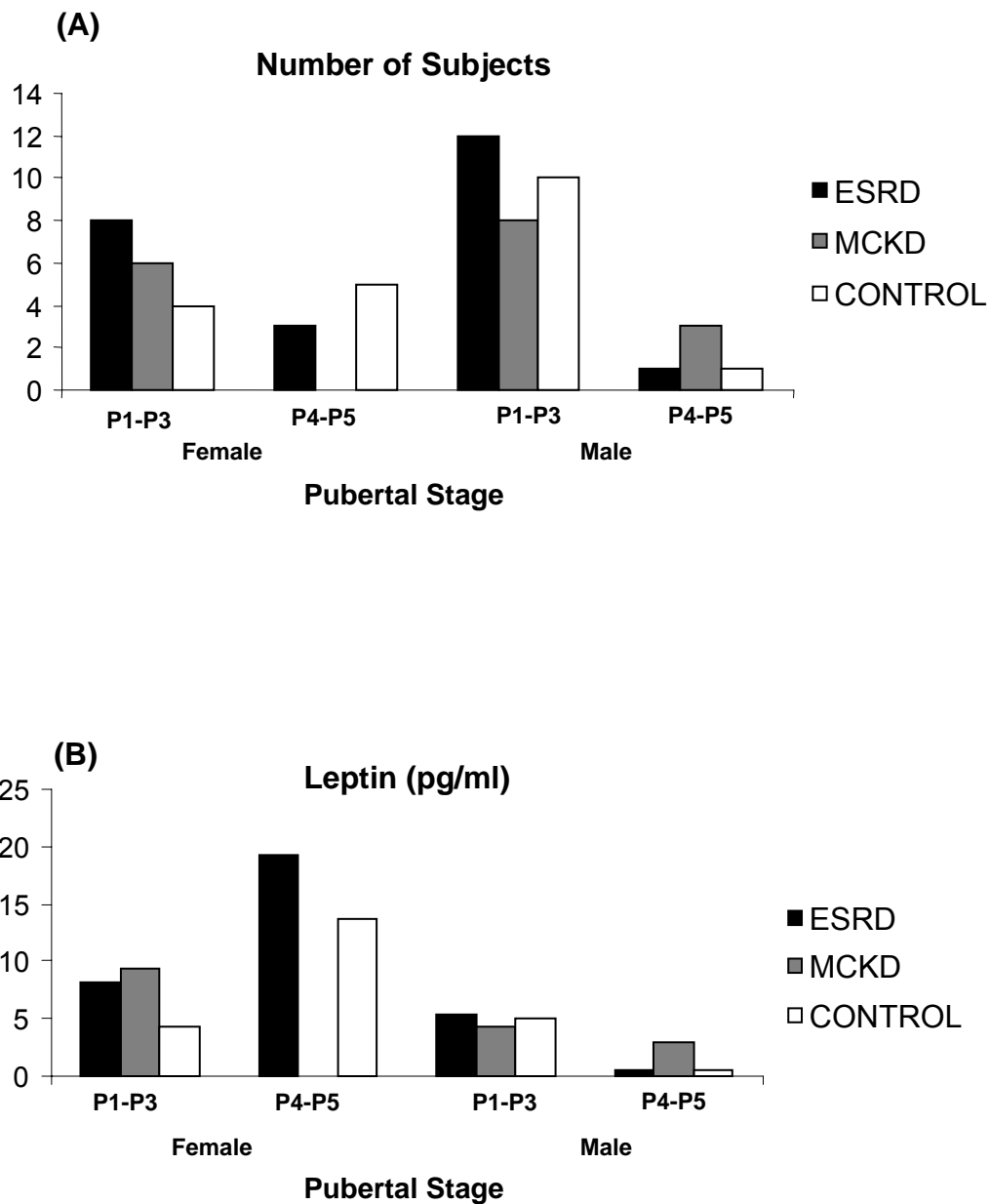


Figure 1 – Number of subjects (A) and leptin levels (B) of the female and the male individuals grouped according to Tanner pubertal stage, $P > 0.05$.

When analyzed together total ghrelin levels of all CKD patients ($n=43$), it correlated positively with GH and negatively with IGF-I, GFR, albumin, weight, height and BMI (Table 3). Acyl ghrelin correlated positively with leptin and energy intake, and negatively with IGF-I, weight, height, and BMI.

In the 24 ESRD patients, plasma total ghrelin correlated with GH, IGF-I, weight, height and BMI. Acyl ghrelin of the ESRD group correlated positively with GH and negatively with weight, height and BMI (Table 3).

In the 19 MCKD patients, total ghrelin correlated negatively with weight and height while acyl ghrelin correlated negatively with leptin, GH, weight and height (Table 3).

In healthy controls, no correlation of either total or acyl ghrelin levels was noted with any of the other parameters measured (Table 3).

Table 3
Correlations between plasma ghrelin concentrations and various parameters

	All CKD ($n = 43$)		ESRD ($n = 24$)		MCKD ($n = 19$)		Controls ($n = 20$)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Total Ghrelin								
Leptin	-0.196	0.2072	-0.243	0.2522	-0.297	0.2163	-0.168	0.4778
GH	0.340	0.0255	0.469	0.0207	-0.133	0.5886	0.154	0.5162
IGF-I	-0.415	0.0057	-0.435	0.0337	-0.353	0.1386	-0.098	0.6818
GFR	-0.534	0.0002	-0.363	0.0816	-0.365	0.1244	0.263	0.2622
Albumin	-0.447	0.0026	-0.388	0.0611	-0.206	0.3977	-0.041	0.8625
Weight	-0.607	< 0.0001	-0.610	0.0015	-0.581	0.0091	-0.063	0.7913
Height	-0.552	0.0001	-0.452	0.0264	-0.649	0.0026	-0.278	0.2347
BMI	-0.442	0.0029	-0.450	0.0273	-0.342	0.1516	0.168	0.4778
Z-score BMI	-0.268	0.0821	-0.150	0.4829	-0.137	0.5762	0.404	0.0773
Z-score H/A	-0.181	0.2459	0.046	0.8305	-0.140	0.5665	-0.259	0.2708
Energy Intake	-0.045	0.7730	0.103	0.6304	0.025	0.9205	-0.045	0.8502
Acyl Ghrelin								
Leptin	-0.302	0.0488	-0.113	0.5999	-0.579	0.0094	0.216	0.3603
GH	-0.046	0.7681	0.507	0.0115	-0.514	0.0242	0.277	0.2374
IGF-I	-0.303	0.0482	-0.266	0.2087	-0.323	0.1776	0.105	0.6587
GFR	-0.015	0.9215	-0.334	0.1111	-0.061	0.8028	-0.075	0.7527
Albumin	-0.102	0.5132	-0.248	0.2435	-0.227	0.3493	-0.380	0.0984
Weight	-0.532	0.0002	-0.591	0.0023	-0.495	0.0312	0.056	0.8157
Height	-0.492	0.0008	-0.423	0.0393	-0.543	0.0161	-0.129	0.5867
BMI	-0.401	0.0077	-0.459	0.0240	-0.319	0.1827	0.263	0.2623
Z-score BMI	-0.060	0.7006	-0.240	0.2585	0.032	0.8978	0.381	0.0978
Z-score H/A	0.188	0.2272	0.184	0.3904	-0.002	0.9943	-0.077	0.7479
Energy Intake	0.351	0.0210	0.302	0.1518	0.344	0.1494	-0.029	0.9048

r: Spearman correlation coefficient.

GFR, glomerular filtration rate. CKD, chronic kidney disease.

Unlike control subjects and MCKD patients, ESRD patients' total ghrelin correlated strongly and positively with GH and negatively with IGF-I (Figure 2).

Figure 2

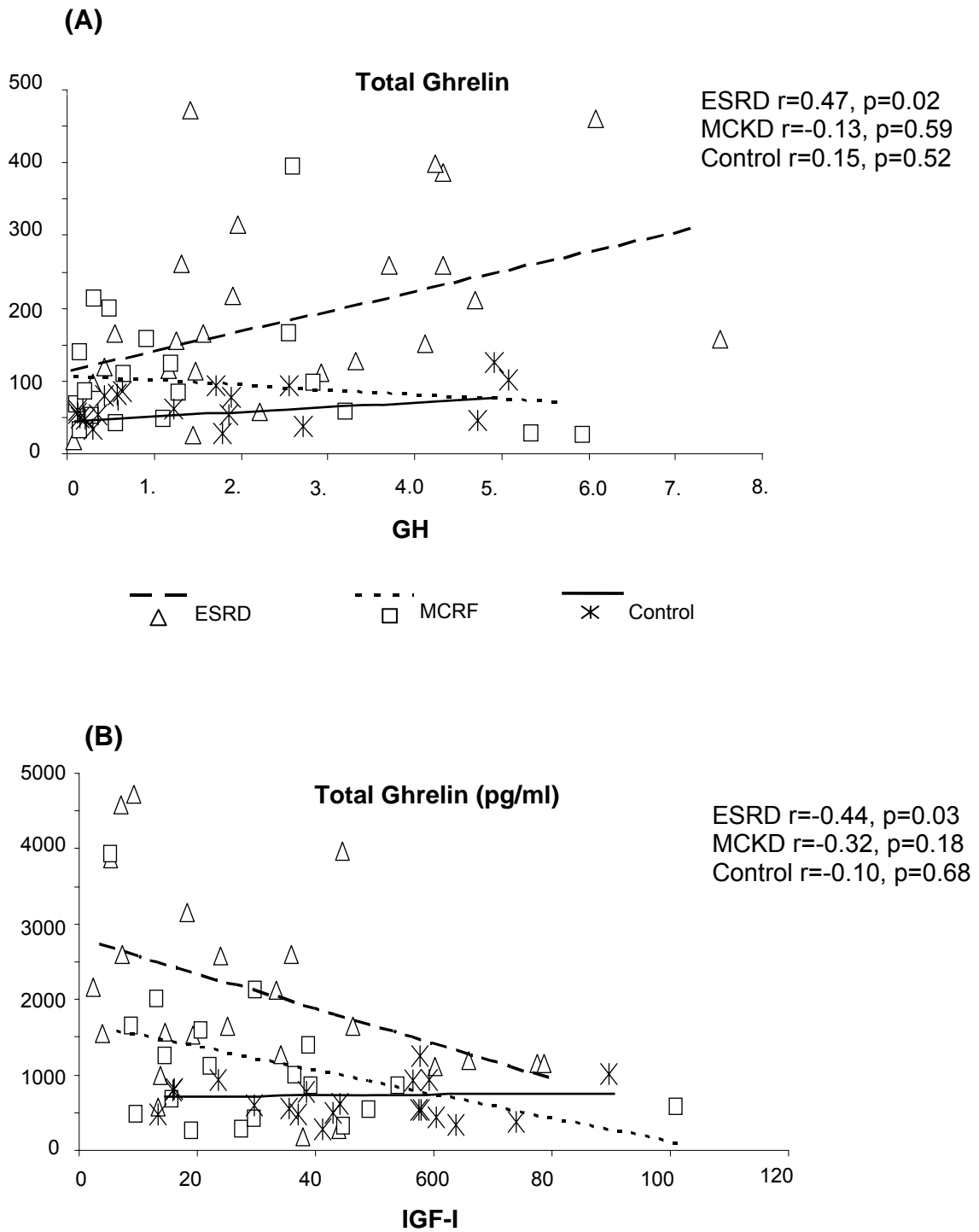


Figure 2 – Correlations between plasma total ghrelin levels and GH (A) and IGF-I (B).

CRP did not correlate with either total ghrelin or acyl ghrelin levels in any of the groups (data not shown).

DISCUSSION

Many studies have demonstrated that the plasma concentration of total ghrelin is elevated in both adults and children with chronic kidney disease^{14,15,16,17,18,20,21,22,31}. In our study, we found that children with end-stage renal disease undergoing hemodialysis had significantly elevated total ghrelin levels compared with both healthy subjects and patients with mild chronic kidney disease under conservative treatment. Recent findings suggest the possibility of a reduction in total ghrelin clearance and/or an overproduction of ghrelin as an explanation for the increase total ghrelin levels found in the uraemic population^{14,16,19}.

However, acyl ghrelin levels were similar among the three groups. Put another way, both groups of uraemic patients had a lower ratio of acyl to total ghrelin than that of the control subjects. Moreover, when considering all CKD patients together ($n=43$), we found that low GFR was associated with an increase in total ghrelin but not in acyl ghrelin levels, in accordance with findings in adults¹⁹. Thus, the most part of the elevated total ghrelin levels found was probably accounted for by desacylated ghrelin. To the best of our knowledge, the present data is the first report on plasma acyl ghrelin levels in children with mild-to-severe CKD.

It has recently been shown that, rather than stimulating food intake, high circulating levels of desacyl ghrelin may paradoxically reduce appetite. The anorexigenic effect of desacyl ghrelin is not clearly understood. Some studies show that the administration of desacyl ghrelin in rats increases anorexigenic neuropeptides as peptide CART (cocaine and amphetamine regulated transcript) and urocortin, in the arcuate nucleus and which might explain the antagonistic effect of this hormone^{11,12,32,33}. It is conceivable to suggest that the high levels of desacyl ghrelin found in pediatric patients with CKD may play a pathogenic role in the low energy intake, and

subsequent malnutrition and growth retardation. Indeed, we observed a negative correlation between total ghrelin and nutritional parameters such as IGF-I, albumin, weight, height and BMI. Two recent studies have also reported higher desacyl ghrelin concentrations in adult patients with CKD than in healthy controls, and found that plasma desacyl ghrelin levels were higher in anorexic than in non-anorexic hemodialysis patients^{19,33}.

Although acyl ghrelin were not altered in the renal patients, its levels correlated negatively with weight, height and BMI. We propose that the increased secretion of this peptide is an adaptive mechanism to the nutritional deficit, aimed at promoting food intake and consequently at increasing BMI.

Other reports have identified the enzyme catalyzing ghrelin octanoylation, which was named ghrelin O-acyl transferase (GOAT). This membrane-bound enzyme is highly expressed in stomach mucosa, both in rats and in humans^{34,35}. Importantly, GOAT mRNA has been found to be increased in chronically undernourished rats³⁶. Since a nutritional deficit is present in CKD patients, a similar response of GOAT gene expression could be expected. However, the present findings of normal levels of acyl ghrelin indicate that this is not the case. Alternatively, a defective GOAT activity in the uraemic environment could be hypothesized. It has not yet been determined if an impairment of ghrelin acylation exists in CKD. Studies are required to find out if GOAT activity is altered in CKD patients, as they could result in a mechanistic explanation for the high levels of desacyl ghrelin and point to a promising therapeutic target.

In pediatric uraemic patients, anorexia and the consequent low energy intake are important factors leading to malnutrition and severe growth failure^{1,2,3}. Replacement of human-acylated ghrelin has been used in young healthy subjects and in anorectic patients with functional dyspepsia, with a subsequent increase in appetite and without

observed adverse effects from repeated intravenous acyl ghrelin injections^{37,38}. Wynne *et al*³⁹ reported that ghrelin, administered subcutaneously to uraemic anorectic adults under peritoneal dialysis, was able to increase energy intake. This finding indicates that resistance to the hormone is unlikely to be the reason behind reduced food ingestion in ESRD patients. These researchers proposed that the exogenous ghrelin improved feeding through correction of a deranged ratio of desacylated to acylated ghrelin in uraemic adults. As acyl ghrelin administration can improve energy intake, it could also be therapeutic in anorectic pediatric patients with CKD.

The positive association found between acyl ghrelin and energy intake when comparing all the CKD patients is in accordance with previous studies, which demonstrated that acyl ghrelin is a potent orexigenic hormone^{8,9,10}.

Recent studies have also found elevated leptin levels among both pediatric and adult patients with chronic kidney disease. The studies reveal that leptin concentration increases with the declining of GFR, and suggest that hyperleptinemia contributes to the development of anorexia and malnutrition^{4,5,40,41,42,43,44}. In the present study, patients had low BMI but normal leptin levels. Since leptin correlated directly with BMI in both patients and controls (data not shown) and BMI was significantly higher in the control group, this could explain the unexpectedly normal leptin levels.

Growth hormone and the IGF-I axis is considered to play a major role in the growth failure of children with CKD. Our data demonstrated similar plasma GH levels among all groups, and is in agreement with other studies showing no GH deficiency in CRF. Instead, a decreased GH receptor status has been ascribed as a relevant factor in the growth deficit of children with CKD^{45,46,47}.

GH exerts effects on longitudinal growth by stimulating the production of IGF-I. IGF-I, is considered as a good nutritional marker⁵, and is the predominant IGF during

the rapid growth period of puberty. We found no significant alterations of IGF-I concentration in MCKD patients but significantly decreased levels in ESRD children, when compared with healthy controls. The low levels of IGF-I in pediatric patients on hemodialysis might also help explain the growth deficit we observed in our patients^{45,46,47}.

Our results revealed that plasma total ghrelin levels correlated positively with GH levels, when considering all CKD patients and when considering ESRD patients alone. This correlates with previous findings¹⁹. Our study, together with the recent finding that ghrelin increase GH release and plasma GH^{6,48}, our study suggests that GH concentration in children with CKD is influenced by circulating ghrelin levels. However, other authors found no relation between GH and ghrelin in CKD patients³².

In summary, we found unaltered plasma acyl ghrelin levels with increased total ghrelin levels in uraemic pediatric patients. This infers that most of the increased total ghrelin found in children with CKD is in the desacyl form. We suggest that increased desacyl ghrelin levels contribute to their low energy intake and thus malnutrition. Further studies in children and adolescents with CKD are required to investigate whether acyl ghrelin administration is able to increase food intake and improve nutritional parameters, and to assess whether there is a defect in GOAT activity. Both, acyl ghrelin and the GOAT enzyme, represent promising therapeutic perspectives for the management of malnutrition and growth failure in pediatric patients with chronic kidney disease.

Acknowledgements: This work was financially sponsored by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES (Brazil).

REFERENCES

1. Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Power NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 450-55.
2. Nydegger A, Strauss BJG, Heine RG, Asmaningsih N, Jones CL, Bines JE. Body composition of children with chronic and end-stage renal failure. *J Pediatr Child Health* 2007; 43(11): 740-5.
3. Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1689-1702.
4. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Orexigenic and anorexigenic mechanisms in the control of nutrition in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 427-31.
5. Besbas N, Ozaltin F, Coskun T, et al. Relationship of leptin and insulin-like growth factor I to nutritional status in hemodialyzed children. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1255-59.
6. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999; 402: 656-60.
7. Nakazato M, Murakami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation feeding. *Nature* 2001; 409: 194-198.

8. Cummings DE, Shannon MH. Roles for ghrelin in the regulation of appetite and body weight. *Arch Surg* 2003; 138: 389-96.
9. Shintani M, Ogawa Y, Ebihara K, et al. Ghrelin, an endogenous growth hormone secretagogue, is a novel orexigenic peptide that antagonizes leptin action through the activation of hypothalamic neuropeptide Y/Y1 receptor pathway. *Diabetes* 2001; 50: 227.
10. Hosada H, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin and des-acyl ghrelin: two major of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 279: 909-13.
11. Asakawa A, Inui A, Fujimiya M, et al. Stomach regulates energy balance via acylated ghrelin and desacyl ghrelin. *Gut* 2005; 54: 18-24.
12. Inhoff T, Monnikes H, Noetzel S, et al. Desacyl ghrelin inhibits the orexigenic effect of peripherally injected ghrelin in rats. *Peptides* 2008; 29(12): 2159-68.
13. Ghigo E, Broglio F, Arvat E, Maccario M, Papotti M, Muccioli G. Ghrelin: more than a natural GH secretagogue and/or an orexigenic factor. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 1-17.
14. Ayala RE, Filho RP, Heimbürger O, Lindholm B, Nordfors L, Stenvinkel P. Associations between plasma ghrelin levels and body composition in end-stage renal disease: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 421-26.

15. Pérez-Fontán M, Cordido F, Carmona AR, Peteiro J, Naveiro RG, Buela JG. Plasma ghrelin levels in patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2095-100.
16. Jarkovská Z, Rosická M, Krsek M, et al. Plasma ghrelin levels in patients with end-stage renal disease. *Physiol Res* 2005; 54: 403-8.
17. Iglesias P, Díez JJ, Reyest MJF, et al. Serum ghrelin concentrations in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *Clinical Endocrinology* 2005; 64: 68-73.
18. Guebre-Egziabher F, Bernhard J, Geelen G, Malvoisin E, Hadj-Aissa A, Fouque D. Leptin, adiponectin, and ghrelin dysregulation in chronic kidney disease. *J Renal Nutr* 2005; 15: 116-20.
19. Yoshimoto A, Mori K, Sugawara A, □L □L. Plasma ghrelin and desacyl ghrelin concentrations in renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2748-52.
20. Arbeiter AK, Buscher R, Petersenn S, Hauffa B, Mann K, Hoyer P. Ghrelin and other appetite regulating hormones in pediatric patients with chronic renal failure during dialysis and following kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(2): 643-46.
21. Nusken KD, Groschl M, Rauh M, Stohr W, Rascher W, Dotsch J. Effect of renal failure and dialysis on circulating ghrelin concentration in children. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2156.

22. Ozkaya O, Buyan N, Bideci A, et al O. Osteoprotegerin and RANKL serum levels and their relationship with serum ghrelin in children with chronic renal failure and on dialysis. *Nephron Clin Pract* 2007; 115: 153-58.
23. Szczepańska M, Szprynger K, Mazur B, Zwolinska D, Kilis-Pstrusinska K, Makulska I. Plasma ghrelin levels in children with chronic renal failure on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 61-66.
24. Jelleffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1968. 291 p.
25. National Center for Health Statistics (NCHS), Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services. 2000 CDC: United States. Available at: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
26. WHO – World Health Organization. WHO Reference 2007: Growth reference 5-19 years. Available at: <http://www.who.int/growthref/computation.pdf>.
27. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 35(suppl 2):1-140, 2000.
28. Food and Nutrition Board, National Research Council: Recommended Dietary Allowances, 10th ed. Washington, DC: National Academy of Sciences Press, 1989.
29. Tanner JM: Growth at Adolescence, 2nd ed. Oxford: Blackwell, 1962.

30. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 571-90.
31. Jarkovská Z, Hodková M, Sazamová M, et al. Plasma levels of active and total ghrelin in renal failure: A relationship with GH/IGF-I axis. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15: 369-76.
32. Pérez-Fontán M, Cordido F, Carmona AR, □L □L. Acute plasma ghrelin and leptin responses to oral feeding or intraperitoneal hypertonic glucose-based dialysate in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 2005; 68: 2877-85.
33. Muscaritoli M, Molino A, Chiappini MG, et al. Anorexia in hemodialysis patients: the possible role of des-acyl ghrelin. *Am J Nephrol* 2007; 27: 360-65.
34. Yang J, Brown MS, Liang G, Grishin NV, Goldstein JL. Identification of the acyltransferase that octanoylates ghrelin, an appetite-stimulating peptide hormone. *Cell* 2008; 132: 387-96.
35. Gutierrez JA, Solenberg PJ, Perkins DR, et. Al. Ghrelin octanoylation mediated by an orphan lipid transferase. *PNAS* 2008; 105: 6320-25.
36. González CR, Vázquez MJ, López M, Diéguez C. Influence of chronic undernutrition on GOAT mRNA levels in rat stomach mucosa. *J Mol Endocrinol* 2008; 41(6): 415-21.

37. Akamizu T, Takaya K, Irako T, et. al. Pharmacokinetics, safety, and endocrine and appetite effects of ghrelin administration in young healthy subjects. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 447-55.
38. Akamizu T, Iwakura H, Ariyasu H, et. Al. Repeated administration of ghrelin to patients with functional dyspepsia: its effects on food intake and appetite. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 491-98.
39. Wynne K, Giannitsopoulou K, Small CJ, et al. Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2111-18.
40. Daschner M, Tonshoff B, Blum W, et al. Inappropriate elevation of serum leptin levels in children with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(6): 1074-79.
41. Johansen KL, Mulligan K, Tai V, Schambelant M. Leptin, body composition, and indices of malnutrition in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(6): 1080-84.
42. Young GA, Woodrow G, Kendall S, Oldroyd B, Turney JH, Brownjohn AM, Smith MA. Increased plasma leptin/fat ratio in patients with chronic renal failure: a cause of malnutrition? *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2318-23.
43. Krízová J, Sulkavá S, Badnárová V, Parizková J, Kotrlíková E, Haluzík M. Soluble leptin receptor levels in patients with chronic renal failure. *Physiol Res* 2003; 52:347-51.

44. Bossola M, Muscaritoli M, Valenza V, □L □L. Anorexia and serum leptin levels in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2004; 97:c76-c82.

45. Mahesh S, Kaskel F. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 41-48.

46. Tonshoff B, Kiepe D, Ciarmatori S. Growth hormone/insulin-like growth factor system in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 279-89.

47. Houang M, Cabrol S, Perin L, Ducos B, Bensman A, Le Bouc Y. Insulin-like growth factor-I (IGF-I), insulin-like growth factor binding proteins (IGFBP) and insulin-like growth factor type I receptor in children with various status of chronic renal failure. *Growth Horm IGF Res* 2000; 10:332-41.

48. Takaya K, Ariyasu H, Kanamoto N, et. Al. Ghrelin strongly stimulates growth hormone (GH) release in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4908–4911.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O nosso estudo permite concluir que:

- 1- Crianças e adolescentes portadores de doença renal crônica apresentam um déficit pondero-estatural importante e uma ingestão energética diminuída.
- 2- Os pacientes pediátricos urêmicos apresentam níveis plasmáticos elevados de grelina total, porém os níveis de grelina ativa não diferiram do grupo controle, assim grande parte da alta concentração de grelina encontrada está na forma desacetilada, que apresenta efeitos antagônicos ao da acetilada.
- 3- Os níveis plasmáticos de leptina e hormônio do crescimento dos grupos caso também não diferiram do grupo controle.
- 4- A concentração plasmática de IGF-I se mostrou significativamente diminuída no grupo de pacientes em tratamento hemodialítico quando comparado ao grupo controle. O IGF-I é considerado um bom marcador nutricional.
- 5- A grelina desacetilada, que apresenta efeitos anorexígenos, por estar aumentada nos pacientes pediátricos com doença renal crônica, pode estar influenciando no baixo apetite e no déficit pondero-estatural destas crianças.

São Paulo, 16 de junho de 2006
CEP 0491/06

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) MARIA FERNANDA SOARES NAUFEL

Co-Investigadores: Talita Marques de Aquino, João Tomás de Abreu Carvalhaes

Disciplina/Departamento: Ciências Aplicadas à Pediatria/Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: FAPESP.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: “**Concentração plasmática da grelina total, grelina acetilada, leptina, GH e IGF-I em crianças e adolescentes com doença renal crônica**”.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: intervenção diagnóstica- nutrição.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco mínimo, desconforto leve, envolvendo coleta de sangue.

OBJETIVOS: Analisar os níveis plasmáticos de grelina total e acetilada, de leptina, do GH e do IGF-1 em pacientes pediátricos renais crônicos tanto em tratamento conservador quanto em diálise, e compará-los entre si e com um grupo controle. Relacionar os níveis plasmáticos destes hormônios com o estado nutricional e ingestão alimentar dos indivíduos em questão.

RESUMO: Serão incluídas 20 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 5 e 18 anos, com insuficiência renal crônica, e em tratamento dialítico por mais de 3 meses, e 20 crianças e adolescentes renais crônicos que se encontram em tratamento conservador por mais de 3 meses, atendidos no Setor de Nefrologia Pediátrica da UNIFESP. Outras 20 crianças e adolescentes sadios constituirão o grupo controle, preferencialmente irmãos, primos ou vizinhos dos pacientes renais crônicos. Serão avaliados os seguintes parâmetros: dados bioquímicos através do exame de sangue, avaliação antropométrica, da circunferência do braço e das dobras cutâneas, análise da ingestão alimentar por inquérito de 3 dias.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Estudo de nutrição, visando avaliar a concentração sérica de grelina, leptina, GH e IGF-1 em crianças e adolescentes com doença renal crônica.

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos e parâmetros a serem analisados.

TCLE: Adequado. Foram atendidas as pendências emitidas pelos relatores.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: solicitado para FAPESP - R\$ 25899,28.

CRONOGRAMA: 24 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: Mestrado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: **16/06/07 e 15/06/08.**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,



Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: “Avaliação da concentração plasmática de Grelina, Leptina, GH e IGF-I em crianças e adolescentes com Doença Renal Crônica”.

Essas informações estão sendo fornecidas para que o senhor (a) autorize a participação voluntária de seu filho (a), menor de idade, _____, neste estudo que tem como objetivo medir os valores séricos dos hormônios: grelina (hormônio que estimula o apetite), leptina (um dos responsáveis pela diminuição do apetite), hormônio de crescimento (responsável pelo crescimento) e IGF-I (considerado o estímulo primário para o crescimento, ou seja, o fator ativo do hormônio de crescimento); de crianças e adolescentes saudáveis e renais crônicos e comparar entre si, com o objetivo de relacionar os níveis plasmáticos destes hormônios com o estado nutricional e ingestão alimentar dos indivíduos em questão.

Após 12 horas de jejum, o menor será submetido à coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço. Será coletado 15 ml de sangue.

O risco da coleta de sangue é mínimo e consiste no desconforto da punção. Os benefícios para seu filho (a) serão os de avaliar níveis de hormônios reguladores do apetite, função renal, processo inflamatório e infeccioso.

Além da coleta de sangue, no mesmo dia do exame, o paciente será submetido a uma avaliação nutricional onde serão feitas medidas antropométricas (de peso, altura e dobras cutâneas) e será avaliado o inquérito alimentar de 3 dias; esta avaliação será realizada pela nutricionista responsável pelo projeto em questão.

A avaliação nutricional não traz risco algum ao paciente. Os benefícios para seu filho (a) são os de conhecer o seu estado nutricional e a qualidade de sua dieta e, caso seja constatado distúrbios nutricionais, o menor e/ou responsáveis receberão orientações nutricionais sobre o assunto.

Por fim o paciente será submetido a uma avaliação do estágio de maturação sexual de Tanner.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é Maria

Fernanda Soares Naufel que pode ser encontrada na Rua Borges Lagoa, 442, Vila Clementino, São Paulo. Telefone:5083-7595.

Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)- Rua Botucatu 572, 1º andar- conj 14, fones:5571 1062, FAX: 5539-7162 ou e-mail: cepunifesp@epm.br.

É garantida a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

Direito de confidencialidade - As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Avaliação da concentração sérica de Grelina, Leptina, GH e IGF-I no Renal Crônico Pediátrico".

Eu discuti com a Dra Maria Fernanda Soares Naufel sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a participação de meu filho (a) é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente que meu filho (a) participe deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento,

antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Data ____/____/____

Assinatura do responsável legal

Data ____/____/____

Assinatura da testemunha

Somente para o responsável pelo projeto: Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável

Data ____/____/____

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
NEFROLOGIA PEDIÁTRICA**

***Ficha de avaliação nutricional
Projeto de mestrado: Maria Fernanda Naufel***

Data: ___/___/___

Grupo: Hemo: TC: Grupo controle:

I – Identificação

Nome: _____ RGHSP _____

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ anos Sexo: F () M ()

Escolaridade: Pré-escolar () Escolar () NDA () Horário: _____

Endereço: _____

CEP: _____ Tel: _____

Nome do responsável:

Pai: _____ Profissão: _____

Mãe: _____ Profissão: _____

Grau de escolaridade: Pai: _____ Mãe: _____ N° filhos: _____

II – Dados Antropométricos

Peso de Nascimento: _____ g Estatura de Nascimento: _____ cm AME: _____ m

() Pré-termo () Termo () Pós-termo

GP mensal: _____ GP Inter-dialítico: _____ Altura: _____ cm "Peso seco": _____

CB: _____ cm Tric: _____ mm Bic: _____ mm Subesc: _____ mm

CMB: _____ cm AMB: _____ cm² AG: _____ cm²

IMC: _____ kg/cm²

III – Estado Nutricional:

Idade/Estatura: _____

Índice Nutricional	Percentil	Percentil 50	% Adequação	Escore-Z
P/I				
E/I				
P/E				
CB				
Tric.				
Bic.				
Subesc.				
CMB				
AMB				
IMC				

IV – Histórico Médico e Achados Clínicos

HD: _____

Resumo: _____

Medicação:

Exame físico: PA: _____ mmHg FC: _____

Estágio de Tanner: _____

Exames bioquímicos:

Creat:	U pré:	U pós:	K:	FA:
Ca:	P:	Ca x P:	GV pH:	HCO₃:
PCR	ALB:	Hb:	Ht:	Glic:
PTH:				
Urina 24hrs	Vol:	Cr:	U:	Prot g/24hrs

Clearance de Creatinina Calculado: _____ ml/min/1,73m²

V – Anamnese Alimentar

Apetite: Normal () Exagerado () Diminuído ()

Observações: _____

Restrição de Líquidos: Sim () Não () ml/dia _____

DIETA:

Kcal: _____ - _____ % **CHO:** _____ - _____ % **Lip:** _____ - _____ %

Prot: _____ - _____ % **AVB:** _____ - _____ %

Ca: _____ **P:** _____ **K:** _____ **Fe:** _____ **CT:** _____ **Na** _____

Tabela 1 – Ingestão diária de Macronutrientes dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento hemodialítico.

Iniciais Pacientes HD	Kcal	Kcal/Kg	CHO	Prot	Prot/Kg	AVB	Lip
* A.A.C	1428.00	39.67	195.70	65.85	1.83	31.02	40.50
* A.S.O.	1718.00	123.60	235.72	53.35	3.84	22.98	58.52
* D.M.R.	2017.00	178.50	315.78	49.49	4.38	18.40	61.75
* D.O.S.	1218.00	31.23	176.80	48.82	1.25	21.91	34.89
* D.S.M.	1543.00	31.81	218.87	62.89	1.30	42.43	47.79
* E.M.S.	2364.67	140.75	361.34	66.31	3.95	24.53	70.56
* E.C.T.	1204.00	40.54	175.41	35.28	1.19	12.66	40.67
* G.A.S.	1883.67	142.70	291.11	45.01	3.41	22.04	58.26
* G.H.S.	1323.00	51.88	152.12	53.49	2.10	32.00	56.05
* J.C.O.	2558.00	110.74	360.64	74.93	3.24	17.03	92.55
* K.T.S.	776.67	14.94	122.77	38.89	0.75	19.42	17.93
* L.S.S.	2187.67	79.26	328.97	62.29	2.26	23.82	67.63
* L.C.R.	2806.00	83.76	441.97	87.42	2.61	32.79	72.51
* L.R.B.	1357.00	94.24	201.12	41.29	2.87	17.60	42.62
* M.C.C.	1423.66	11.25	196.00	53.47	0.42	30.26	48.86
* M.S.O.	1359.33	56.64	198.25	43.59	1.82	22.58	43.65
* N.C.S.	1072.00	35.50	155.16	34.45	1.14	14.05	35.67
* R.S.S.	972.67	44.21	145.62	24.83	1.13	4.49	34.21
* R.M.S.	2127.14	125.87	286.78	61.44	3.64	22.52	82.89
* R.F.L.	2434.67	77.78	348.55	77.85	2.49	41.37	77.47
* S.G.B.	870.00	21.38	116.71	29.49	0.72	13.95	31.35
* S.H.S.	2014.00	57.54	250.01	68.33	1.95	45.99	81.72
* T.P.S.	520.33	16.89	67.26	18.79	0.61	13.12	19.25
* T.P.M.	1395.67	75.04	208.72	38.22	2.05	18.05	45.20
Média	1607.26	70.24	232.29	51.49	2.12	23.54	52.60
DP	603.11	46.44	94.73	17.41	1.16	10.15	20.16
N	24	24	23	24	24	24	24
EP	123.11	9.48	19.75	3.55	0.24	2.07	4.12

Legenda: HD: hemodiálise; Kcal: calorias; Kcal/Kg: calorias/quilo de peso; CHO: carboidratos; Prot: proteínas; Prot/Kg: proteína /quilo de peso; AVB: proteína de Alto Valor Biológico; Lip: lipídeos; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 2 – Ingestão diária de Macronutrientes dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento conservador.

Iniciais Pacientes TC	Kcal	Kcal/Kg	CHO	Prot	Prot/Kg	AVB	Lip
* A.B.D.	2856.33	124.19	444.80	76.43	3.32	23.05	84.97
* A.A.B.	1256.66	60.13	169.31	44.87	2.15	28.91	48.76
* A.S.A.	1465.67	81.88	216.10	46.37	2.59	26.95	49.76
* B.G.	1205.67	25.71	169.95	44.09	0.94	31.53	38.86
* C.R.N.	2019.00	45.47	319.40	58.46	1.32	32.69	57.87
* D.B.	2432.56	113.14	375.98	69.72	3.24	29.82	75.71
* E.G.	2206.66	101.22	433.79	73.79	3.38	37.05	63.59
* E.M.N	1672.33	58.68	239.14	55.94	1.96	28.35	54.15
* F.J.C.	2974.33	55.18	477.62	82.19	1.52	32.88	81.24
* G.R.M.	1914.67	27.55	233.85	67.51	0.97	40.71	78.42
* I.P.A.	1669.67	62.30	283.26	42.89	1.60	14.21	42.54
* J.A.	1291.67	37.12	191.37	40.27	1.16	18.40	42.35
* K.A.	1624.67	81.64	250.46	44.20	2.22	18.55	49.98
* L.S.S.	2440.67	64.57	399.54	60.26	1.59	21.18	68.13
* L.S.	1536.33	89.32	251.11	48.06	2.79	30.51	41.02
* M.A.B.	1633.00	61.39	244.92	54.12	2.03	25.82	46.80
* R.D.S.	1498.00	27.54	223.68	54.18	1.00	30.56	43.84
* W.L.O.	2201.67	89.86	334.92	63.13	2.58	19.80	68.45
* W.A.	2471.33	44.69	365.09	77.14	1.39	35.44	77.18
Média	1914.26	65.87	296.02	58.09	1.99	27.71	58.61
DP	535.79	28.86	96.18	13.26	0.81	7.02	15.45
N	19	19	19	19	19	19	19
EP	122.92	6.62	22.07	3.04	0.19	1.61	3.55

Legenda: TC: tratamento conservador; Kcal: calorias; Kcal/Kg: calorias/quilo de peso; CHO: carboidratos; Prot: proteínas; Prot/Kg: proteína /quilo de peso; AVB: proteína de Alto Valor Biológico; Lip: lipídeos; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 3 – Ingestão diária de Macronutrientes do grupo controle.

Iniciais Grupo Controle	Kcal	Kcal/Kg	CHO	Prot	Prot/Kg	AVB	Lip
* B.C.O.	1720.33	35.99	231.08	95.38	2.00	62.39	48.31
* B.M.S.	2093.00	85.78	289.33	67.36	2.76	45.12	76.50
* D.P.C.	2327.67	114.10	303.40	86.65	4.25	36.85	85.64
* D.P.B.	2233.66	51.00	323.53	50.21	1.15	17.98	88.69
* E.P.S.	2600.33	67.72	302.70	108.26	2.82	53.75	106.52
* G.P.C.	2951.00	64.86	317.84	120.94	2.66	72.27	133.52
* G.B.S.	1782.00	32.40	265.37	79.24	1.44	45.53	43.65
* J.S.R.	897.66	17.07	109.27	44.60	0.85	28.38	30.21
* J.G.S.	1901.00	84.12	256.60	69.01	3.05	42.82	67.68
* K.S.	1891.87	44.20	266.20	77.19	1.80	35.57	57.59
* L.P.S.	2045.00	46.37	321.69	83.09	1.88	35.91	46.88
* M.S.C.	1809.00	64.61	238.75	80.40	2.87	45.75	59.27
* M.A.B.	2991.67	80.86	402.63	95.45	2.58	57.49	114.17
* N.G.	2333.00	88.71	369.91	85.24	3.24	46.60	84.21
* S.P.S.	2116.33	29.11	337.12	88.37	1.22	35.35	47.42
* T.M.C.	2570.66	72.01	436.22	77.81	2.18	34.64	87.52
* T.M.C.	2472.00	59.42	377.96	84.48	2.03	43.99	70.41
* T.M.S.	1606.00	29.74	200.16	61.60	1.14	41.07	63.91
* V.L.J.	1857.00	88.85	267.79	66.26	3.17	43.72	59.09
* W.A.B.	1146.67	26.67	142.26	53.18	1.24	35.38	40.29
Média	2067.29	59.18	287.99	78.74	2.22	43.03	70.57
DP	528.45	26.34	81.12	18.88	0.90	12.06	26.72
N	20	20	20	20	20	20	20
EP	18.14	1.23	1.23	0.69	2.70	2.26	1.21

Legenda: Kcal: calorias; Kcal/Kg: calorias/quilo de peso; CHO: carboidratos; Prot: proteínas; Prot/Kg: proteína /quilo de peso; AVB: proteína de Alto Valor Biológico; Lip: lipídeos; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 4 – Ingestão diária de Micronutrientes dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento hemodialítico.

Iniciais Pacientes HD	Cálcio	Fósforo	Potássio	Ferro	Colesterol Total	Sódio
* A.A.C.	382.48	977.70	2014.94	14.30	223.18	490.50
* A.S. O.	499.03	669.68	1303.93	10.58	86.07	908.08
* D.M.R.	357.47	402.29	1661.18	7.50	41.30	708.36
* D.O.S.	411.58	662.10	1220.41	9.76	240.50	1576.00
* D.S.M.	424.34	821.44	1640.31	10.72	146.59	889.72
* E.M.S.	720.45	852.69	1633.54	14.23	69.73	1568.71
* E.C.T.	365.03	501.87	957.78	8.40	50.13	984.39
* G.A.S.	591.10	683.15	915.34	12.66	76.48	1292.97
* G.H.S.	448.04	728.81	1246.40	9.37	242.00	1532.16
* J.C.O.	606.14	959.86	2127.38	18.86	139.33	3484.77
* K.T.S.	485.91	651.58	1519.36	7.09	36.50	833.14
* L.S.S.	594.21	829.04	1198.29	15.37	86.63	1367.56
* L.C.R.	1049.98	1233.91	2221.08	22.59	73.06	2291.14
* L.R.B.	633.13	758.83	1572.50	7.88	62.90	1208.11
* M.C.C.	546.19	735.33	1243.88	8.62	100.70	1277.62
* M.S. O.	496.08	635.14	1376.03	9.08	66.67	795.58
* N.C.S.	400.08	510.32	746.85	7.18	117.67	1220.84
* R.S.S.	333.40	486.18	1419.42	5.73	34.34	588.40
* R.M.S.	719.79	794.58	1084.72	8.97	158.83	4482.69
* R.F.L.	762.21	1072.82	1552.75	38.62	117.03	2489.18
* S.G.B.	254.74	463.83	932.90	7.00	107.39	702.43
* S.H.S.	385.62	837.42	1464.81	18.10	105.69	3247.77
* T.P.S.	357.26	391.99	667.20	3.07	52.11	252.87
* T.P.M.	351.57	581.60	1066.74	10.68	123.97	643.14
Média	507.33	718.42	1366.16	11.93	106.62	1451.51
DP	179.05	211.83	404.31	7.27	60.47	1043.72
N	24	24	24	24	24	24
EP	36.55	43.24	82.53	1.48	12.34	213.05

Legenda: HD: hemodiálise; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 5 – Ingestão diária de Micronutrientes dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento conservador.

Iniciais Pacientes TC	Cálcio	Fósforo	Potássio	Ferro	Colesterol Total	Sódio
* A.B.D.	760.10	966.76	1689.87	23.09	127.60	2493.33
* A.A.B.	724.69	766.25	1405.29	8.43	161.49	435.40
* A.S.A.	699.68	853.78	1907.72	9.82	71.48	787.65
* B.G.	421.39	644.26	1302.06	7.04	90.36	1302.06
* C.R.N.	770.33	983.92	1927.83	17.56	239.90	1176.15
* D.B.	813.29	1084.64	2414.44	16.62	103.55	1620.18
* E.G.	597.83	988.38	2147.25	14.88	154.74	1689.10
* E.M.N	398.87	699.86	1337.95	12.67	91.64	939.64
* F.J.C.	894.24	1310.47	2321.86	19.74	109.60	1846.37
* G.R.M.	615.74	968.36	1699.92	12.78	177.84	1821.82
* I.P.A.	208.52	618.16	1451.59	12.89	118.98	1768.30
* J.A.	350.47	623.92	1152.38	12.97	183.66	978.22
* K.A.	370.18	589.29	1332.87	11.58	57.60	832.69
* L.S.S.	588.19	1054.47	1694.79	19.72	128.50	1457.69
* L.S.	723.53	704.61	1481.50	7.01	99.26	1124.10
* M.A.B.	508.06	773.65	1253.35	17.32	88.58	1374.71
* R.D.S.	386.64	655.52	1600.03	10.94	86.76	866.74
* W.L.O.	654.25	837.19	1873.61	14.99	143.57	1688.08
* W.A.	827.63	1141.84	1906.65	19.21	115.93	2188.33
Média	595.45	856.07	1679.00	14.17	123.74	1388.98
DP	193.92	206.53	364.14	4.56	44.70	526.18
N	19	19	19	19	19	19
EP	44.49	47.38	83.54	1.05	10.26	120.71

Legenda: TC: tratamento conservador; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 6 – Ingestão diária de Micronutrientes do grupo controle.

Iniciais Grupo Controle	Cálcio	Fósforo	Potássio	Ferro	Colesterol Total	Sódio
* B.C.O.	752.66	1281.95	2727.55	16.34	134.75	1224.64
* B.M.S.	819.65	1046.86	2237.42	14.07	165.32	2034.16
* D.P.C.	592.93	1239.36	2828.30	18.45	160.27	3111.91
* D.P.B.	808.65	1043.74	1964.26	12.48	155.37	2352.09
* E.P.S.	557.61	1309.00	2697.32	20.62	204.37	3273.94
* G.P.C.	693.96	1534.34	3163.96	20.95	242.48	3430.74
* G.B.S.	432.33	1004.76	1659.22	13.92	198.84	1154.70
* J.S.R.	102.63	546.91	1094.91	9.72	154.66	754.46
* J.G.S.	767.08	1067.04	2275.15	13.23	148.52	1005.11
* K.S.	859.07	1343.16	3245.54	19.45	126.10	1833.76
* L.P.S.	484.67	1092.33	2155.53	19.99	241.28	1809.93
* M.S.C.	639.71	1182.73	2309.32	14.94	159.04	1786.89
* M.A.B.	1226.42	1454.08	2538.64	16.52	137.03	2423.00
* N.G.	609.00	1094.31	2490.12	17.19	162.25	1837.71
* S.P.S.	548.76	1202.78	2810.37	20.70	118.81	1909.57
* T.M.C.	1046.48	1270.86	2694.28	17.01	127.55	2422.45
* T.M.C.	1176.00	1345.52	2299.36	15.79	163.20	2861.10
* T.M.S.	858.93	1161.43	2349.70	9.18	235.11	1309.27
* V.L.J.	861.15	1041.20	1944.47	10.37	130.36	1376.59
* W.A.B.	292.61	614.71	1139.31	7.43	119.56	1024.08
Média	706.52	1143.85	2331.24	15.42	164.24	1946.81
DP	275.32	240.90	572.48	4.09	39.72	791.15
N	20	20	20	20	20	20
EP	61.56	53.87	128.01	0.92	8.88	176.91

Legenda: DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 7 – Exames Laboratoriais de rotina dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento hemodialítico.

Iniciais Pacientes HD	Hb	Ht	Creat.	Uréia pré	Ca	P	K	PCR	Alb.	Gas: pH	HCO3
* A.A.C.	8.0	24.3	5.2	214	7.6	3.1	4.2	0.7	3.5	7.3	22.0
* A.S.O.	11.7	34.9	5.9	69	8.5	5.9	4.5	1.4	3.8	7.4	21.0
* D.M.R.	11.0	32.5	4.6	208	8.8	6.3	5.4	0.3	4.6	7.3	18.0
* D.O.S.	9.9	31.0	6.5	113	7.9	4.0	4.1	0.4	4.0	7.2	18.0
* D.S.M.	12.8	40.9	6.6	99	8.9	6.4	3.8	0.3	4.1	7.4	19.0
* E.M.S.	10.2	29.5	7.0	214	8.4	4.0	3.7	0.1	3.8	7.3	22.0
* E.C.T.	10.7	33.3	7.8	152	8.7	3.5	4.2	0.0	3.6	7.4	24.0
* G.A.S.	11.0	33.3	7.4	274	9.2	6.7	6.1	0.5	3.6	7.3	20.0
* G.H.S.	8.6	26.9	6.2	65	7.5	4.4	3.8	0.2	4.0	7.3	20.0
* J.C.O.	10.3	32.3	3.2	72	7.9	4.6	3.4	0.1	4.1	7.4	16.0
* K.T.S.	12.8	37.7	3.9	99	9.8	4.3	3.7	1.3	3.9	7.4	25.0
* L.S.S.	12.3	36.1	9.7	187	8.1	4.7	4.9	0.1	4.0	7.4	22.0
* L.C.R.	12.0	34.5	11.9	204	8.5	4.0	4.2	0.0	4.0	7.3	17.1
* L.R.B.	9.1	27.1	3.9	188	9.1	6.2	3.5	17.7	3.4	7.5	26.3
* M.C.C.	6.1	19.2	6.2	74	8.4	5.1	3.5	1.7	3.9	7.3	21.0
* M.S.O.	8.2	23.7	6.6	145	8.4	4.4	5.0	0.3	3.7	7.3	18.5
* N.C.S.	11.4	33.9	7.2	154	8.9	5.7	4.3	4.6	4.2	7.4	23.0
* R.S.S.	10.9	34.7	6.7	142	8.6	4.3	8.2	0.3	3.8	7.4	22.0
* R.M.S.	8.1	24.0	4.3	278	7.2	2.4	4.1	8.2	3.7	7.4	23.0
* R.F.L.	11.6	33.5	10.6	168	9.4	6.7	4.1	0.1	3.8	7.3	19.3
* S.G.B.	10.3	30.5	10.2	189	8.7	6.5	5.1	0.2	3.6	7.3	16.0
* S.H.S.	11.1	32.8	7.5	143	10.1	4.2	5.1	0.2	4.0	7.3	16.0
* T.P.S.	14.2	42.8	8.6	216	8.5	5.0	6.1	1.0	3.6	7.4	15.0
* T.P.M.	9.3	27.0	8.5	127	11.5	4.2	5.3	0.3	4.1	7.3	22.3
Média	10.5	31.5	6.9	158.1	8.7	4.9	4.6	1.6	3.9	7.3	20.3
DP	1.81	5.45	2.17	60.06	0.89	1.17	1.07	3.79	0.26	0.05	2.98
N	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
EP	0.37	1.11	0.44	12.26	0.18	0.24	0.22	0.77	0.05	0.01	0.61

Legenda: HD: hemodiálise; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; Creat: Creatinina; Ca: cálcio; P: fósforo; K: potássio; PCR: proteína C-reativa; Alb.: Albumina; Gaso: Gasometria; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 8 – Exames Laboratoriais de rotina dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento conservador.

Iniciais Pacientes TC	Hb	Ht	Creat.	Uréia pré	Ca	P	K	PCR	Alb.	Gasos: pH	HCO₃
* A.B.D.	10.2	30.5	4.00	99	8.10	5.50	4.30	0.20	4.10	7.34	22.20
* A.A.B.	11.4	35.2	1.33	99	8.80	4.00	5.50	1.24	5.60	7.21	12.90
* A.S.A.	11.1	33.8	2.30	68	9.40	5.10	4.50	0.03	5.60	7.34	18.60
* B.G.	7.6	21.9	1.61	44	8.30	3.60	4.10	0.43	4.30	7.37	23.60
* C.R.N.	13.3	39.8	2.40	73	9.40	4.80	4.90	15.90	3.90	7.28	26.10
* D.B.	14.4	41.8	1.21	41	9.50	4.00	4.90	2.05	3.90	7.33	28.00
* E.G.	13.6	39.8	1.40	63	9.90	4.10	3.90	0.09	5.60	7.37	21.00
* E.M.N	12.3	36.6	2.20	76	9.70	4.20	4.50	0.11	4.30	7.36	18.00
* F.J.C.	10.5	31.9	3.99	69	8.60	3.30	4.50	5.54	3.90	7.37	24.00
* G.R.M.	11.5	33.9	2.40	125	9.30	5.70	5.30	0.27	4.20	7.29	15.00
* I.P.A.	7.5	22.5	2.55	94	9.30	4.70	3.90	1.99	5.60	7.23	15.00
* J.A.	8.1	24.3	4.10	31	3.90	6.20	6.70	15.36	1.30	7.24	17.00
* K.A.	13.9	40.3	0.79	40	9.40	5.10	4.20	0.83	4.30	7.31	21.50
* L.S.S.	12.2	36.3	1.40	44	9.20	6.00	5.40	0.05	5.60	7.30	22.00
* L.S.	8.8	27.3	2.80	108	9.60	6.40	4.60	1.23	3.80	7.28	16.00
* M.A.B.	10.7	32.2	4.82	116	8.90	6.60	5.20	0.12	4.40	7.35	18.00
* R.D.S.	12.3	36.3	1.30	38	8.90	5.30	4.00	0.09	4.10	7.36	24.00
* W.L.O.	13.2	40.1	1.50	103	9.60	4.70	3.90	0.34	4.30	7.29	25.00
* W.A.	11.4	33.8	6.58	118	8.60	5.70	4.10	0.67	4.20	7.28	17.50
Média	11.3	33.6	2.6	76.3	8.9	5.0	4.7	2.6	4.4	7.3	20.3
DP	2.04	5.89	1.47	30.11	1.26	0.94	0.71	4.69	0.98	0.05	4.13
N	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
EP	0.47	1.35	0.34	6.91	0.29	0.22	0.16	1.08	0.22	0.01	0.95

Legenda: TC: tratamento conservador; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; Creat: Creatinina; Ca: cálcio; P: fósforo; K: potássio; PCR: proteína C-reativa; Alb.: Albumina; Gasos: Gasometria; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 9 – Exames Laboratoriais de rotina do grupo controle.

Iniciais Grupo Controle	Hb	Ht	Creat.	Uréia pré	Ca	P	K	PCR	Alb.	Gasos: pH	HCO ₃
* B.C.O.	12.7	36.7	0.6	22	9.4	4.8	4.7	0.0	4.7	7.3	25.0
* B.M.S.	12.6	36.3	0.4	30	9.7	5.3	4.1	0.0	5.0	7.4	24.2
* D.P.C.	12.3	36.7	0.5	38	9.0	4.4	4.7	0.8	4.2	7.4	24.0
* D.P.B.	14.0	41.2	0.6	25	9.8	4.5	4.3	0.2	4.7	7.4	26.0
* E.P.S.	13.2	38.6	0.5	23	9.1	5.7	4.3	0.1	4.5	7.3	24.1
* G.P.C.	15.5	45.8	0.6	18	9.4	4.7	4.5	0.0	4.7	7.3	26.8
* G.B.S.	15.7	44.2	1.0	41	9.8	4.0	4.1	0.4	4.7	7.3	27.0
* J.S.R.	14.1	41.1	0.7	35	9.4	5.2	4.1	0.1	4.4	7.4	27.0
* J.G.S.	13.0	38.3	0.3	17	9.6	4.8	4.9	0.2	4.3	7.3	25.0
* K.S.	13.1	39.2	0.4	26	9.5	5.1	4.3	0.1	4.7	7.4	24.0
* L.P.S.	13.6	39.6	0.5	32	9.7	5.7	4.5	0.1	4.5	7.4	23.3
* M.S.C.	13.7	39.7	0.5	23	10.0	5.8	4.3	0.5	4.7	7.4	23.2
* M.A.B.	14.9	43.5	0.3	28	9.6	5.9	4.9	0.0	5.2	7.3	27.0
* N.G.	14.8	43.0	0.5	24	10.3	4.2	5.0	0.1	4.5	7.4	23.0
* S.P.S.	13.3	39.3	0.7	30	9.0	4.0	4.2	0.2	3.9	7.4	24.0
* T.M.C.	14.4	41.2	0.5	20	9.8	5.1	4.0	0.2	4.5	7.3	27.0
* T.M.C.	14.6	42.3	0.6	23	9.6	4.5	4.3	0.1	4.6	7.3	27.0
* T.M.S.	12.4	37.7	0.7	17	9.2	4.7	4.2	0.3	4.4	7.4	26.0
* V.L.J.	12.6	37.5	0.5	22	9.7	6.4	4.5	0.0	4.4	7.3	24.2
* W.A.B.	12.8	37.5	0.5	32	9.9	5.3	4.4	0.0	4.8	7.3	25.1
Média	13.7	39.9	0.55	26.3	9.6	5.0	4.4	0.2	4.6	7.4	25.2
DP	1.01	2.66	0.15	6.64	0.33	0.65	0.29	0.19	0.27	0.03	1.42
N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
EP	0.23	0.59	0.03	1.49	0.07	0.14	0.06	0.04	0.06	0.01	0.32

Legenda: Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; Creat: Creatinina; Ca: cálcio; P: fósforo; K: potássio; PCR: proteína C-reativa; Alb.: Albumina; Gasos: Gasometria; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 10 – Estado Nutricional dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento hemodialítico.

Iniciais Pacientes HD	Peso (Kg)	Estatura	IMC	Z-escore P/I	Z-escore E/I	Z-escore IMC
* A.A.C.	36.0	145.5	17.01	-1.41	-1.61	-0.82
* A.S.O.	13.9	95.0	15.40	-8.95	-7.77	-1.31
* D.M.R.	11.3	86.5	15.10	-5.74	-5.78	-0.15
* D.O.S.	39.0	145.0	18.55	-2.65	-2.60	-0.86
* D.S.M.	48.5	169.2	16.94	-0.67	0.26	-1.27
* E.M.S.	16.8	119.0	17.10	-3.37	-1.24	-3.84
* E.C.T.	29.7	136.2	16.01	-1.50	-1.48	-0.72
* G.A.S.	13.2	97.0	14.03	-2.81	-2.90	-1.04
* G.H.S.	25.5	129.4	15.23	-4.10	-4.00	-1.98
* J.C.O.	23.1	125.0	20.04	-0.18	-3.96	0.71
* K.T.S.	52.0	141.5	25.97	-0.30	-3.15	1.39
* L.S.S.	27.6	134.5	15.31	-5.53	-3.95	-2.35
* L.C.R.	33.5	142.6	16.47	-6.54	-4.55	-2.54
* L.R.B.	14.4	97.1	15.27	-2.75	-3.41	0.01
* M.C.C.	24.5	126.6	15.29	-2.89	-2.87	-1.20
* M.S.O.	24.0	136.2	12.94	-2.77	-1.48	-2.86
* N.C.S.	30.2	137.0	16.09	-5.58	-3.75	-2.04
* R.S.S.	22.0	131.0	12.82	-3.65	-2.11	-3.41
* R.M.S.	16.9	103.5	15.78	-4.71	-5.62	-0.48
* R.F.L.	31.3	152.0	13.29	-1.77	-0.78	-3.64
* S.G.B.	40.7	146.9	19.09	-2.42	-2.37	-0.70
* S.H.S.	35.0	142.5	17.24	-2.67	-2.70	-1.18
* T.P.S.	30.8	140.0	15.66	-3.32	-3.15	-1.93
* T.P.M.	18.6	116.1	13.80	-2.79	-2.47	-1.40
Média	27.44	128.97	16.3	-3.29	-3.06	-1.40
DP	10.94	20.62	2.75	2.07	1.75	1.30
N	24.00	24.00	24.00	24.00	24	24
EP	2.23	4.21	0.56	0.42	0.36	0.27

Legenda: HD: hemodiálise; IMC: índice de massa corpórea; P/I: peso para idade; E/I: estatura para idade; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 11 – Estado Nutricional dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento conservador.

Iniciais Pacientes TC	Peso (Kg)	Estatura	IMC	Z-escore P/I	Z-escore E/I	Z-escore IMC
* A.B.D.	23.0	120.0	14.58	-3.22	-2.79	-1.27
* A.A.B.	20.9	103.0	19.70	-4.51	-7.05	0.65
* A.S.A.	17.9	123.0	11.83	-4.40	-2.73	-3.70
* B.G.	46.9	155.5	19.40	-1.51	-1.15	-0.69
* C.R.N.	44.4	156.0	18.24	-0.97	-0.81	-0.77
* D.B.	21.5	119.3	15.11	-1.06	-1.12	-0.38
* E.G.	21.8	114.0	16.77	-0.39	-1.33	0.73
* E.M.N	28.5	133.0	16.11	-0.73	-0.87	-0.24
* F.J.C.	53.9	165.0	19.80	-1.47	-1.47	-0.72
* G.R.M.	69.5	162.5	26.32	0.22	-1.83	1.37
* I.P.A.	26.8	130.8	15.66	-2.53	-2.98	-1.17
* J.A.	34.8	144.5	16.67	-1.95	-2.08	-1.04
* K.A.	19.9	120.1	13.80	-1.80	-1.26	-1.27
* L.S.S.	37.8	153.0	16.44	-0.43	0.24	-0.71
* L.S.	17.2	112.5	13.59	-1.81	-1.05	-1.48
* M.A.B.	26.6	137.2	14.13	-4.75	-3.75	-3.33
* R.D.S.	54.4	155.5	22.50	-0.61	-2.17	0.74
* W.L.O.	24.5	120.0	17.01	-1.26	-2.10	0.55
* W.A.	55.3	163.7	20.64	-1.56	-1.66	-0.40
Média	33.98	136.24	17.28	-1.83	-2.00	-0.69
DP	15.60	20.01	3.50	1.45	1.53	1.28
N	19	19	19	19	19	19
EP	3.58	4.59	0.80	0.33	0.35	0.29

Legenda: TC: tratamento conservador; IMC: índice de massa corpórea; P/I: peso para idade; E/I: estatura para idade; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 12 – Estado Nutricional do grupo controle.

Iniciais Grupo Controle	Peso (Kg)	Estatura	IMC	Z-escore P/I	Z-escore E/I	Z-escore IMC
* B.C.O.	47.8	162.5	18.10	-0.70	-0.03	-0.94
* B.M.S.	24.4	122.0	16.39	0.91	0.61	0.69
* D.P.C.	20.4	118.1	14.63	-1.36	-1.17	-0.95
* D.P.B.	43.8	157.0	17.77	-0.75	-0.46	-0.79
* E.P.S.	38.4	147.2	17.72	-0.58	-0.72	-0.07
* G.P.C.	45.5	165.7	16.57	-1.24	-0.36	-1.10
* G.B.S.	55.0	168.5	19.57	-1.45	-1.05	-0.90
* J.S.R.	52.6	162.0	20.04	-0.18	-0.07	-0.23
* J.G.S.	22.6	119.1	15.93	0.61	0.63	0.45
* K.S.	42.8	142.0	21.23	1.39	0.66	1.90
* L.P.S.	44.1	142.4	21.75	1.32	0.51	1.74
* M.S.C.	28.0	129.0	16.83	0.63	0.87	0.68
* M.A.B.	37.0	152.0	16.01	0.28	1.55	-0.46
* N.G.	26.3	120.2	18.20	0.73	-0.29	1.37
* S.P.S.	72.7	160.8	28.12	1.40	-0.13	1.88
* T.M.C.	35.7	152.0	15.45	-0.36	1.83	-0.70
* T.M.C.	41.6	162.1	15.83	-0.49	0.88	-1.40
* T.M.S.	54.0	156.0	22.19	-0.01	-0.97	0.45
* V.L.J.	20.9	115.2	15.75	-0.41	-0.89	0.24
* W.A.B.	43.0	155.5	17.73	-0.26	0.01	-0.21
Média	39.83	145.47	18.29	-0.03	0.07	0.10
DP	13.47	18.19	3.18	0.90	0.85	1.07
N	20	20	20	20	20	20
EP	6.66	4.07	0.71	0.20	0.19	0.24

Legenda: IMC: índice de massa corpórea; P/I: peso para idade; E/I: estatura para idade; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 12 – Hormônios dosados nos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento hemodialítico.

Iniciais Pacientes HD	Grelina total (pg/mL)	Grelina ativa (pg/mL)	Grelina ativa %	Leptina (ng/mL)	GH (ng/mL)	IGF-1 (ng/mL)
* A.A.C.	268	37	13.81	0.5	1.45	440
* A.S.O.	3874	266.6	6.88	0.5	4.33	53
* D.M.R.	2165	183.7	8.49	0.5	1.91	23
* D.O.S.	1117	108	9.67	14.1	2.92	601
* D.S.M.	1199	99	8.26	0.5	0.43	658
* E.M.S.	3157	359.7	11.39	3.6	1.97	182
* E.C.T.	1646	208.0	12.64	22.8	0.54	462
* G.A.S.	4592	346.8	7.55	6.3	6.08	71
* G.H.S.	986	8	0.81	0.5	0.29	138
* J.C.O.	1556	107	6.88	0.5	1.25	40
* K.T.S.	188	51	27.13	37.2	0.07	378
* L.S.S.	1154	58.8	5.10	25.5	1.16	775
* L.C.R.	1145	117.8	10.28	8.4	1.47	786
* L.R.B.	4713	215.3	4.57	7.6	1.41	93
* M.C.C.	2597	297	11.44	0.5	4.33	72
* M.S.O.	2609	336	12.88	0.5	1.31	359
* N.C.S.	1647	141	8.56	10.9	1.57	251
* R.S.S.	1520	183.7	12.08	3.0	4.12	193
* R.M.S.	1574	240.2	15.27	13.3	7.51	146
* R.F.L.	3977	405.7	10.20	4.9	4.24	446
* S.G.B.	2118	112.5	5.31	6.2	4.69	334
* S.H.S.	569	89.5	15.72	8.6	2.21	133
* T.P.S.	2588	44.6	1.72	5.1	3.70	240
* T.P.M.	1273	171.1	13.44	6.1	3.32	341
Média	2009.66	174.51	10.00	7.81	2.60	300.53
DP	1278.03	113.54	5.38	9.26	1.93	230.56
N	24	24	24	24	24	24
EP	260.88	23.18	1.10	1.89	0.39	47.06

Legenda: HD: hemodiálise; GH: Hormônio de crescimento; IGF-I: somatomedina-C; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 13 – Hormônios dosados nos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento conservador.

Iniciais Pacientes TC	Grelina total (pg/mL)	Grelina ativa (pg/mL)	Grelina ativa %	Leptina (ng/mL)	GH (ng/mL)	IGF-1 (ng/mL)
* A.B.D.	1995	441	22.11	0.5	0.49	131
* A.A.B.	1583	133	8.40	29.3	0.92	206
* A.S.A.	1105	193	17.47	0.5	0.65	222
* B.G.	284	8.0	2.82	29.8	5.35	275
* C.R.N.	844	102.8	12.19	13.9	1.28	392
* D.B.	1243	405	32.58	0.5	1.19	146
* E.G.	1394	284	20.37	0.7	0.15	389
* E.M.N	675	235	34.81	0.5	0.11	156
* F.J.C.	425	173	40.71	0.5	0.56	297
* G.R.M.	313	127	40.58	50.0	0.15	448
* I.P.A.	252	46	18.25	10.0	5.94	190
* J.A.	1644	131.6	8.00	3.2	2.55	89
* K.A.	476	241	50.63	1.4	1.10	97
* L.S.S.	572	100.0	17.47	7.6	3.20	1010
* L.S.	3938	324.7	8.24	6.2	2.60	54
* M.A.B.	983	156.3	15.90	1.2	2.83	365
* R.D.S.	527	198	37.57	13.6	0.28	490
* W.L.O.	2127	486.9	22.89	8.7	0.31	298
* W.A.	852	224	26.29	0.8	0.20	539
Média	1117.46	211.07	23.01	9.41	1.57	304.96
DP	891.92	129.83	13.25	13.39	1.75	222.02
N	19	19	19	19	19	19
EP	204.62	29.79	3.04	3.07	0.40	50.93

Legenda: TC: tratamento conservador; GH: Hormônio de crescimento; IGF-I: somatomedina-C; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 14 – Hormônios dosados no grupo controle.

Iniciais Grupo Controle	Grelina total (pg/mL)	Grelina ativa (pg/mL)	Grelina ativa %	Leptina (ng/mL)	GH (ng/mL)	IGF-1 (ng/mL)
* B.C.O.	383	87.18	22.75	14.1	2.72	740
* B.M.S.	933	145.66	15.62	4.1	1.71	236
* D.P.C.	476	45.62	9.58	0.5	0.21	133
* D.P.B.	535	261.00	48.79	8.9	0.35	579
* E.P.S.	1020	192.51	18.87	0.7	5.08	895
* G.P.C.	442	96.33	21.82	4.8	35.80	604
* G.B.S.	603	79.00	13.10	0.5	0.12	297
* J.S.R.	531	338.00	63.65	17.0	1.86	574
* J.G.S.	808	202.94	25.13	0.5	0.58	161
* K.S.	503	126.03	25.08	14.1	0.15	429
* L.P.S.	556	137.00	24.64	16.0	0.12	355
* M.S.C.	272	107.00	39.34	6.8	1.78	412
* M.A.B.	928	150.18	16.19	3.1	2.56	592
* N.G.	772	284.00	36.79	4.5	1.89	385
* S.P.S.	615	236.00	38.37	17.7	1.23	441
* T.M.C.	467	139.00	29.76	4.1	4.73	370
* T.M.C.	346	138.00	39.88	1.7	0.30	637
* T.M.S.	1254	421.00	33.57	10.8	4.91	577
* V.L.J.	802	225.00	28.05	0.5	0.43	159
* W.A.B.	861	135.18	15.70	7.2	0.64	554
Média	655.29	177.33	28.33	6.87	3.36	456.43
DP	255.57	93.92	13.32	6.04	7.81	202.45
N	20	20	20	20	20	20
EP	57.15	21.00	2.98	1.35	1.75	45.27

Legenda: GH: Hormônio de crescimento; IGF-I: somatomedina-C; DP: desvio padrão; N: número de pacientes; EP: erro padrão.

Tabela 15 – Doença de base e estágio puberal dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento hemodialítico.

Iniciais Pacientes HD	Doença de Base	Estágio de Tanner
* A.A.C.	ITU repetição	M3 P3
* A.S.O.	Síndrome Nefrótica congênita	P1 G1
* D.M.R.	Rins policísticos	P1 G1
* D.O.S.	Bexiga neurogênica, MMC, pielonefrite	M5 P5
* D.S.M.	Rins multicísticos, nefrectomia total E, parcial D	P4 M4
* E.M.S.	Agênese rim E, e RVU grau IV	P1 G1
* E.C.T.	Rim único e hipertensão arterial	G2 P3
* G.A.S.	Síndrome hemolítica urêmica (SHU) pós sepse	P1 G1
* G.H.S.	Glomerulonefrite crônica	P2 G2
* J.C.O.	Nefropatia crônica	M2 P2
* K.T.S.	Síndrome de Wolfran, diabetes, e ITU repetição	M5 P5
* L.S.S.	Nefropatia parenquimatosa bilateral	M3 P3
* L.C.R.	Glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)	G3 P3
* L.R.B.	Válvula de uretra posterior (VUP)	P1 G1
* M.C.C.	Uropatia obstrutiva	P1 G1
* M.S.O.	Síndrome de Alport	P1 M1
* N.C.S.	Pielonefrite crônica	M3 P3
* R.S.S.	Indeterminada	P1 G1
* R.M.S.	Bexiga neurogênica, MMC + ITU repetição	M2 P2
* R.F.L.	Indeterminada	P2 G2
* S.G.B.	Agênese de rim bilateral, e pielonefrite crônica E	M5 P5
* S.H.S.	Glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF)	M1 P2
* T.P.S.	Indeterminada	P1 G1
* T.P.M.	ITU repetição, JUP bilateral, e enurese noturna	M1 P1

Legenda: HD: hemodiálise; ITU: infecção do trato urinário; MMC: mielomeningocele; E: esquerdo; D: direito; RVU: refluxo vésico-ureteral; JUP: junção pelo ureteral.

Tabela 16 – Doença de base e estágio puberal dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento conservador.

Iniciais Pacientes TC	Doença de Base	Estágio de Tanner
* A.B.D.	Válvula de uretra posterior (VUP), e refluxo grau IV	P2 G2
* A.A.B.	Bexiga neurogênica + MMC	M3 P3
* A.S.A.	Síndrome de Goldenhaur	M2 P2
* B.G.	Hidronefrose E, e anemia crônica	M5 P5
* C.R.N.	Litíase renal D, Pielonefrite E, e nefrectomia E	M3 P3
* D.B.	Válvula de uretra posterior (VUP), e refluxo grau V	P1 G1
* E.G.	rim policístico E, e estenose de JUP	M1 P1
* E.M.N	Doença policística, e VUP	P2 G2
* F.J.C.	VUP, e ITU repetição	P5 G5
* G.R.M.	Nefropatia de repetição, e ITU repetição	P5 G5
* I.P.A.	Rins policísticos, e ITU repetição	M2 P2
* J.A.	Síndrome Nefrótica cortico-resistente	P1 G1
* K.A.	ITU de repetição, pielonefrite aguda, bexiga neurogênica	M1 P1
* L.S.S.	Síndrome de Ushoa, RVU, e HAS	P4 G4
* L.S.	ITU de repetição	P1 G1
* M.A.B.	Acidose Tubular Renal	P1 G2
* R.D.S.	RVU, Síndrome de Prime Belly, e ITU repetição	P2 G2
* W.L.O.	Indeterminada	P1 G1
* W.A.	Pielonefrite aguda, bexiga neurogênica, ITU repetição	P5 G5

Legenda: TC: tratamento conservador; JUP: junção pelo ureteral ITU: infecção do trato urinário; RVU: refluxo vésico-ureteral.

Tabela 17 – Circunferência Muscular do Braço, Pregas Cutâneas do Tríceps, e Área Muscular do Braço, dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento hemodialítico.

Iniciais Pacientes HD	Circunferência Muscular do Braço	% Adequação CMB	Prega Cutânea Tríceps	% Adequação PCT	Área Muscular do Braço	% Adequação AMB
* A.A.C.	18.20	92.07	12.00	80.00	26.40	84.49
* A.S.O.	11.4	58.61	5.0	45.45	10.4	34.40
* D.M.R.	13.5	91.75	8.0	88.89	14.5	84.15
* D.O.S.	19.1	94.35	10.0	55.56	28.9	88.99
* D.S.M.	19.4	86.81	10.0	111.11	29.8	75.25
* E.M.S.	13.4	83.84	6.0	66.67	14.3	70.65
* E.C.T.	18.5	101.33	11.0	100.00	27.4	102.49
* G.A.S.	11.8	83.69	7.0	77.78	11.1	70.18
* G.H.S.	16.6	78.74	6.0	60.00	22.0	61.83
* J.C.O.	15.10	79.06	7.00	50.00	18.10	62.49
* K.T.S.	17.3	85.74	34.0	188.89	23.9	73.49
* L.S.S.	15.4	76.70	13.0	81.25	18.9	58.73
* L.C.R.	17.7	66.94	9.0	90.00	24.9	44.77
* L.R.B.	14.1	96.02	6.0	66.67	15.9	92.18
* M.C.C.	17.8	97.27	7.0	63.64	25.2	94.44
* M.S.O.	15.9	87.93	6.0	46.15	20.2	77.17
* N.C.S.	15.5	75.95	11.0	64.71	19.2	59.20
* R.S.S.	14.0	76.27	6.5	59.09	15.5	58.07
* R.M.S.	14.1	83.03	6.0	50.00	15.9	69.05
* R.F.L.	16.1	82.84	6.0	54.55	20.7	68.38
* S.G.B.	19.4	94.71	13.0	68.42	30.0	89.93
* S.H.S.	17.7	87.92	9.0	56.25	24.9	77.19
* T.P.S.	17.4	77.84	10.0	111.11	24.0	60.50
* T.P.M.	13.3	83.13	7.0	58.33	14.1	69.22
Média	15.9	84.3	9.4	74.8	20.7	72.0
DP	2.4	9.8	5.8	30.9	5.9	16.0
N	24	24	24	24	24	24
EP	0.5	2.0	1.2	6.3	1.2	3.3

Tabela 18 – Circunferência Muscular do Braço, Pregas Cutâneas do Tríceps, e Área Muscular do Braço, dos pacientes portadores de Doença Renal Crônica em tratamento conservador.

Iniciais Pacientes TC	Circunferência Muscular do Braço	% Adequação CMB	Prega Cutânea Tríceps	% Adequação PCT	Área Muscular do Braço	% Adequação AMB
* A.B.D.	16.0	88.82	8.0	80.00	20.3	78.98
* A.A.B.	16.4	90.70	13.0	100.00	21.4	82.00
* A.S.A.	12.6	74.21	6.0	50.00	12.7	55.16
* B.G.	18.1	87.24	14.0	75.00	26.0	76.19
* C.R.N.	17.9	89.13	13.0	81.25	25.5	79.33
* D.B.	14.3	89.29	8.0	88.89	16.2	80.13
* E.G.	15.4	102.09	13.0	118.18	18.9	104.20
* E.M.N	15.4	85.72	5.0	50.00	18.9	73.57
* F.J.C.	22.2	86.00	8.0	100.00	39.2	74.11
* G.R.M.	23.5	114.72	27.0	142.11	44.0	131.00
* I.P.A.	15.0	82.80	8.0	61.54	17.9	68.43
* J.A.	15.4	73.06	13.0	130.00	18.9	53.23
* K.A.	14.5	90.63	7.0	58.33	16.7	82.27
* L.S.S.	16.5	84.55	8.0	72.73	21.6	71.58
* L.S.	11.6	76.92	6.0	75.00	10.7	59.15
* M.A.B.	16.9	75.92	5.0	55.56	22.8	57.55
* R.D.S.	18.9	79.82	20.0	250.00	28.5	63.55
* W.L.O.	14.4	84.46	10.0	100.00	16.4	71.70
* W.A.	22.2	84.20	12.0	133.33	39.3	70.83
Média	16.69	86.33	10.74	95.89	22.94	75.42
DP	3.18	9.72	5.51	46.76	9.10	17.93
N	19	19	19	19	19	19
EP	0.73	2.23	1.26	10.73	2.09	4.11

Tabela 19 – Circunferência Muscular do Braço, Prega Cutânea do Tríceps, e Área Muscular do Braço do grupo controle.

Iniciais Pacientes TC	Circunferência Muscular do Braço	% Adequação CMB	Prega Cutânea Tríceps	% Adequação PCT	Área Muscular do Braço	% Adequação AMB
* B.C.O.	17.7	87.42	17.0	100.00	24.8	76.40
* B.M.S.	16.4	108.33	10.0	125.00	21.3	117.33
* D.P.C.	15.0	93.67	8.0	88.89	17.9	88.18
* D.P.B.	16.5	82.24	19.0	118.75	21.7	67.54
* E.P.S.	18.3	93.78	15.0	136.36	26.6	88.07
* G.P.C.	19.2	85.98	9.0	100.00	29.3	73.81
* G.B.S.	22.9	86.58	10.0	111.11	41.6	74.89
* J.S.R.	17.8	88.34	18.0	100.00	25.3	78.02
* J.G.S.	15.3	104.09	7.0	77.78	18.6	108.32
* K.S.	14.1	83.21	25.0	250.00	15.9	69.60
* L.P.S.	19.0	105.73	19.0	190.00	28.8	111.93
* M.S.C.	16.8	111.26	7.0	63.64	22.5	123.76
* M.A.B.	17.4	96.83	5.0	50.00	24.2	93.88
* N.G.	16.60	109.95	14.00	0.69	21.90	120.84
* S.P.S.	21.5	106.52	27.0	158.82	36.8	113.44
* T.M.C.	16.3	90.06	7.0	53.85	21.1	80.95
* T.M.C.	16.9	88.26	10.0	71.43	22.6	77.88
* T.M.S.	17.5	86.72	27.0	150.00	24.4	75.18
* V.L.J.	15.2	100.48	9.0	112.50	18.3	100.93
* W.A.B.	18.7	96.05	12.0	109.09	27.9	92.38
Média	17.46	95.28	13.75	108.40	24.58	91.67
DP	2.12	9.53	6.88	53.83	6.23	18.47
N	20	20	20	20	20	20
EP	0.47	2.13	1.54	12.04	1.39	4.13