

Nutrição Brasil 2017;16(2):100-10

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes com síndrome de Bartter *Nutritional status evaluation in children and adolescents with Bartter syndrome*

Nairy de Paiva Marinho Melo Inaoka, M.Sc.*, Lorenza Oliveira Testa Carvalho, D.Sc.**,
Domingos Palma, D.Sc.***, Marta Liliane de Almeida Maia, M.Sc.****, João Tomás de Abreu
Carvalhoes, D.Sc.*****

*Nutricionista, Mestre em Pediatria e Ciências aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Especialista em Saúde Nutrição e Alimentação Infantil, São Paulo,
Nutricionista, Doutora pelo Departamento de Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Mestre em Pediatria e Ciências aplicadas à Pediatria (UNIFESP), Especialista em Saúde Nutrição e Alimentação Infantil, São Paulo, *Médico, Nutrólogo, Professor Adjunto, Dr. e Chefe da Disciplina de Nutrologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), ****Médica, Mestre pela UNIFESP e Responsável pelo ambulatório de Tubulopatias, setor de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, *****Médico, Pediatra, Nefrologista, Professor, Dr. em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Endereço para correspondência: Nairy de Paiva Marinho Melo Inaoka, Rua Calógero Calia, 192/104, Jardim da Saúde 04152-100 São Paulo SP, E-mail: nairyinaoka@yahoo.com.br, Lorenza Oliveira Testa Carvalho: loriotesta@yahoo.com.br; Domingos Palma: nutmet.dped@epm.br; Marta Liliane de Almeida Maia: martalmaia@yahoo.com.br; João Tomás de Abreu Carvalhoes: nefroped@terra.com.br

Resumo

Objetivo: Avaliar o estado nutricional de pacientes com síndrome de Bartter atendidos no ambulatório de nefrologia pediátrica entre janeiro de 2000 a janeiro de 2008. **Métodos:** Estudo prospectivo, observacional e descritivo, no qual foram avaliados parâmetros nutricionais antes e após intervenção (medicamentosa e nutricional), dividindo os pacientes em 2 grupos: maiores e menores de 5 anos. Entre os maiores de 5 anos, analisou-se o escore Z estatura por idade e o escore Z índice de massa corporal por idade. Nos menores de 5 anos, o estado nutricional foi avaliado através do escore Z de peso por idade, estatura por idade e índice de massa corporal por idade. Desnutrição e/ou baixa estatura foi definido como escore-Z < -2 desvios-padrão. **Resultados:** No grupo caracterizado pelos pacientes maiores de 5 anos, os resultados demonstram melhora dos parâmetros antropométricos avaliados, principalmente de um paciente com déficit de estatura. Os pacientes menores de 5 anos também demonstraram uma melhora nutricional, com destaque para um paciente que se recuperou da desnutrição. **Conclusão:** De forma geral, houve melhora do estado nutricional nos pacientes analisados após introdução de terapêutica específica e acompanhamento nutricional adequado.

Palavras-chave: estado nutricional, síndrome de Bartter, criança, adolescente.

Abstract

Aims: To assess the nutritional status of patients with Bartter syndrome among patients admitted at the pediatric tubular diseases service from January 2000 to January 2008. **Methods:** Prospective, descriptive and observational study, which evaluated nutritional parameters before and after intervention (drug and nutritional) separating the patients into 2 groups: over and under 5 years old. Among people over 5 years old, it was analyzed the height for age and body mass index Z-score. Among the group under 5 years, the nutritional status was assessed by weight for age, height for age and weight for height Z-scores. Malnutrition and/or short stature was defined as Z-score < -2 standard deviations. **Results:** In the group characterized by patients over 5 years old, the results show a significant improvement in anthropometric parameters, especially a patient who has managed to recover from a height-frame. Patients younger than 5 years old also demonstrated a nutritional improvement, especially for a patient who has managed to recover from a malnourished condition. **Conclusion:** Overall, there was an improvement of nutritional status in patients analyzed after introduction of specific therapy and appropriate nutritional counseling.

Key-words: nutritional status, Bartter syndrome, child, adolescent.

Introdução

A síndrome de Bartter (SB) é uma alteração genética rara, autossômica recessiva, de baixa frequência, sem predileção por raça ou sexo, com incidência e prevalência não muito bem estabelecidas [1,2]. As diversas mutações gênicas relacionadas a esta síndrome têm sido agrupadas em dois grupos fenotípicos: A Síndrome de Bartter Neonatal (SBNN) e a Síndrome de Bartter Clássica (SBC). Na SBNN, os problemas geralmente iniciam antes do nascimento com polidrâmio, geralmente entre 27-35 semanas de gestação, e após o nascimento com prematuridade, poliúria, hipercalcúria, e com menos frequência nefrocalcinose - com exceção ao associado à mutação no gene *bartina* [3]. A SBC acomete pacientes lactentes e pré-escolares, com sintomatologia similar ao apresentado na SBNN (porém com menos intensidade), deficiência de crescimento, desidratação, hipercalcúria sem nefrocalcinose [1].

As principais manifestações clínicas em lactentes e crianças menores incluem retardo do crescimento, anorexia, polidipsia e poliúria; Nas crianças maiores as principais manifestações envolvem a musculatura lisa e estriada: fraqueza muscular, câimbra, constipação, tetania e crises convulsivas, e com menor incidência alterações cardíacas [4,5].

A avaliação do estado nutricional é uma etapa básica que deve ser sempre incluída entre as atividades voltadas para a assistência à saúde da criança [6]. Ela é de fundamental importância para investigar se uma criança está crescendo dentro dos padrões recomendados ou está se afastando dos mesmos, devido à doença ou às condições desfavoráveis de sobrevivência [7].

O uso da antropometria é universalmente aceito para avaliação do estado nutricional, e tem se tornado, embora com limitações, o modo mais prático para análise de indivíduos e populações. Ela tem se revelado como o método isolado mais utilizado para o diagnóstico nutricional em nível populacional, sobretudo na infância e adolescência, pela facilidade de execução e baixo custo [8,9].

Diversas doenças podem manifestar-se com a diminuição do crescimento, podendo ser esta a primeira manifestação percebida clinicamente. O acompanhamento do crescimento é um bom método de avaliação da saúde e nutrição de crianças, recomendado pela OMS [10].

Clinicamente, os pacientes portadores da SB são quase todos desnutridos e apresentam acentuado retardo do crescimento (habitualmente abaixo do percentil 3) concordante com o atraso na idade óssea [11].

Apesar de estes dados serem um achado constante, são poucas as investigações relacionando a SB com a deterioração do estado nutricional. Tendo em vista escassos estudos, e dados tanto nacionais quanto internacionais, referentes ao estado nutricional nos pacientes portadores da SB, propõe-se um trabalho visando enriquecer as evidências a cerca desta patologia, por meio da avaliação do estado nutricional de pacientes com síndrome de Bartter em dois momentos distintos, atendidos no ambulatório de nefrologia pediátrica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), entre janeiro de 2000 a janeiro de 2008.

Material e métodos

Realizou-se um estudo de prospectivo, observacional descritivo, em que foram analisados prontuários de crianças e adolescentes portadoras da SB. Estas foram atendidas e acompanhadas, durante o período de janeiro 2000 a janeiro de 2008, no ambulatório de Tubulopatias do setor de Nefrologia Pediátrica da Universidade Federal do Estado de São Paulo – Escola Paulista de Medicina - UNIFESP-EPM.

Foram analisadas a primeira consulta na unidade e a última consulta do seguimento. Esta avaliação foi feita pré e pós intervenção (medicamentosa e nutricional). Todos os pacientes do setor, inclusive os portadores da SB possuíam acompanhamento mensal com a equipe de nefrologistas pediátricos e nutricionistas especialistas em pediatria, com a prescrição de dietas individualizadas que atendiam a quantidade calórica e proteica, de acordo com o sexo e a idade do paciente.

O diagnóstico de SB foi realizado pelos médicos dessa instituição com base nos achados clínico-laboratoriais (alcalose metabólica hipocalêmica, hipoclorêmica, hiperreninêmica, pressão arterial normal) compatíveis com a SB. Não foi realizado estudo genético para a doença nos pacientes dessa amostra, portanto este estudo apóia-se em achados clínicos.

Foram considerados critérios de exclusão os pacientes que apresentaram alterações séricas e urinárias que não eram compatíveis com a SB, e aqueles com menos de 12 meses de seguimento.

A avaliação nutricional foi realizada nos oito pacientes, sendo que esta amostra foi dividida em dois grupos (maiores e menores de 5 anos de idade) para facilitar a discussão dos resultados. Por se tratar de uma amostra heterogênea, estes foram avaliados individualmente.

Entre os maiores de 5 anos ($n = 3$) com idades entre 91 e 169 meses, analisou-se o escore Z de estatura/idade (E/I) e o escore Z de índice de massa corporal/idade (IMC/I).

Nas crianças menores de 5 anos ($n = 5$) com idades entre 3 e 42 meses, o estado nutricional foi avaliado através escore Z de peso por idade (P/I), escore Z E/I e escore Z IMC/I.

Desnutrição e o déficit de estatura foram definidos como escore Z inferiores a -2. Risco nutricional foi considerado entre -1 —| -2 e eutrofia entre +1 —| -1 [12,13].

Os pacientes em que o menor valor dos escores Z encontrava-se entre -1 —| -2, foram classificadas como risco nutricional e entre +1 —| -1 como eutróficas. Os pacientes com escore Z E/I inferior a -2 foram considerados com déficit de estatura. Foram classificados como sobrepeso, aquelas com escore Z IMC entre +2 —| +1 [12,13].

As medidas antropométricas de peso e estatura foram aferidas utilizando técnicas padronizadas e com equipamentos calibrados [14].

Nenhuma das crianças e adolescentes avaliados apresentou edema. Este parâmetro foi avaliado pela equipe médica.

Todos os dados antropométricos foram calculados com auxílio do programa Anthro plus, que utiliza os padrões da World Health Organization (WHO) em escore Z [15].

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da UNIFESP (processo nº CEP 1156/06). Os pais ou responsáveis legais dos participantes foram informados sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Durante o período de janeiro de 2000 a janeiro de 2008, foram atendidos pelo serviço de nutrição 10 pacientes portadores de SB no ambulatório da nefrologia pediátrica da UNIFESP. Oito crianças foram incluídas neste estudo, sendo sete do sexo masculino, todas portadoras da síndrome. Duas crianças foram excluídas por iniciarem o tratamento após a coleta de dados, com menos de 12 meses de seguimento.

O tempo de acompanhamento variou entre os pacientes (21 a 86 meses com média de 50 meses). Estes também apresentaram número de consultas variadas: cinco pacientes apresentaram entre 10-25 consultas, e três pacientes entre 26-51 consultas.

Apesar da SB não ser uma herança ligada ao sexo, no presente estudo foi encontrado uma maior prevalência da doença no sexo masculino (87,5 % - 7 de 8 pacientes).

A idade do início dos sintomas distribuiu-se de acordo com a tabela abaixo.

Tabela I - Início dos sintomas da síndrome de Bartter dos 8 pacientes estudados.

	N	%
Neonatal	2	25
Lactente	4	50
Pré-escolar	2	25
Total	8	100

No grupo caracterizado pelos pacientes maiores de 5 anos, os resultados demonstram que os três pacientes (Gráficos 1, 2 e 3) apresentaram melhora dos parâmetros antropométricos avaliados, principalmente o paciente 3 que conseguiu se recuperar de um quadro de déficit de estatura ao longo de 43 meses de acompanhamento.

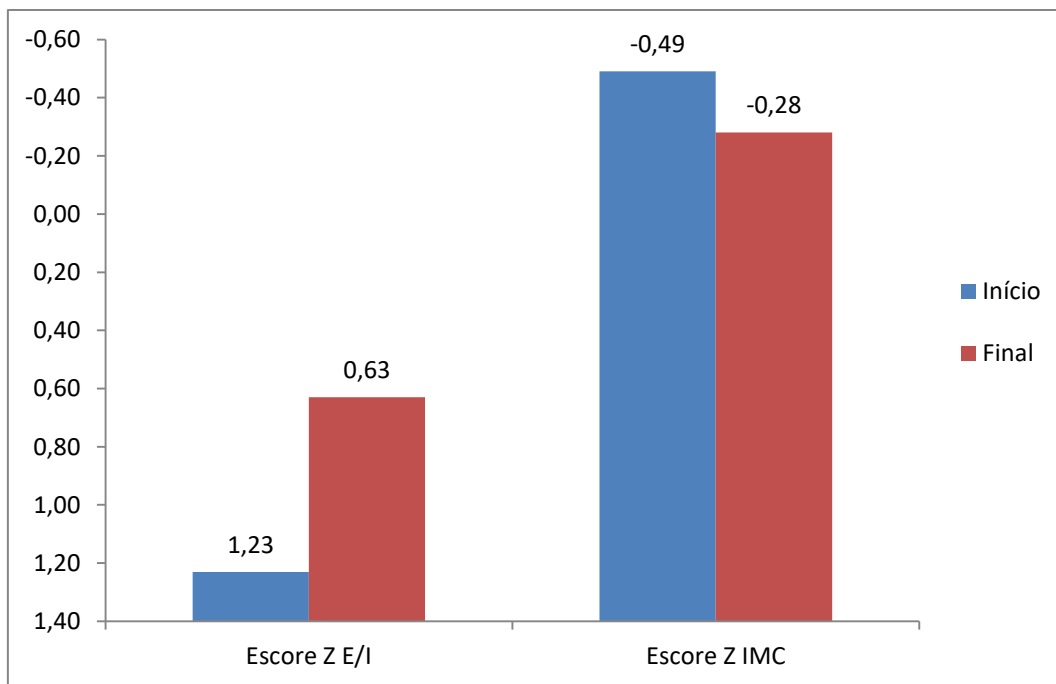


Gráfico 1 - Estado nutricional do paciente 1 no início e no final do estudo.

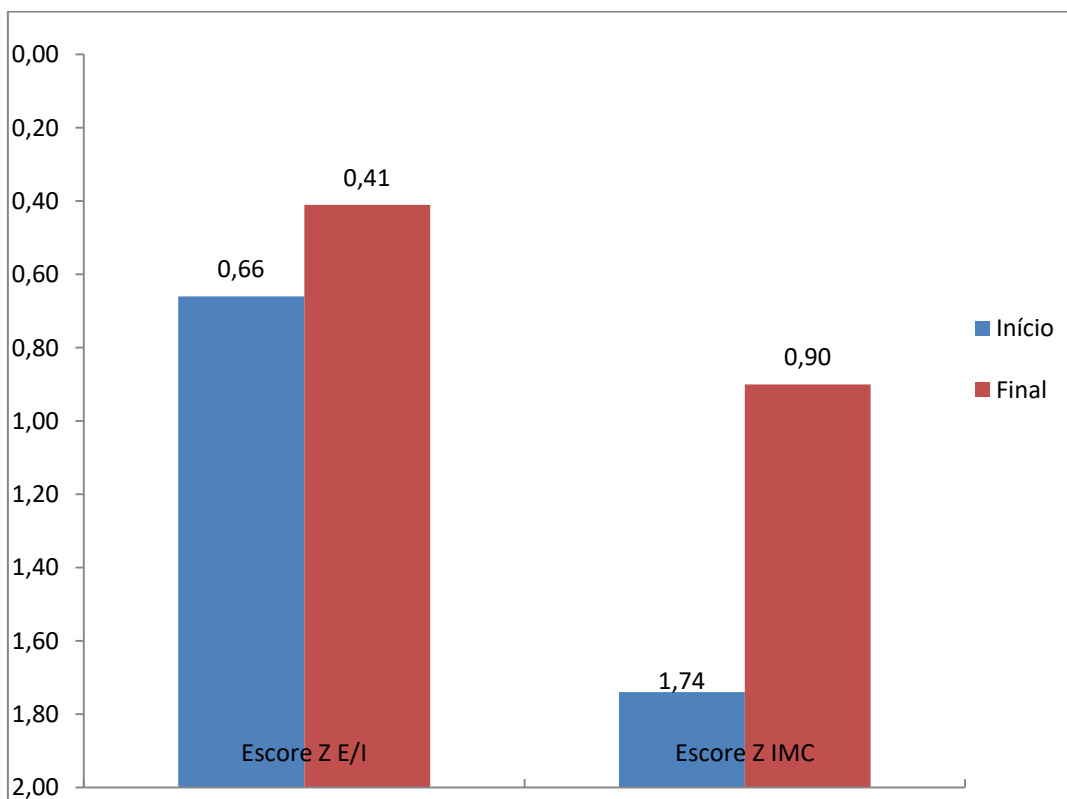


Gráfico 2 - Estado nutricional do paciente 2 no início e no final do estudo.

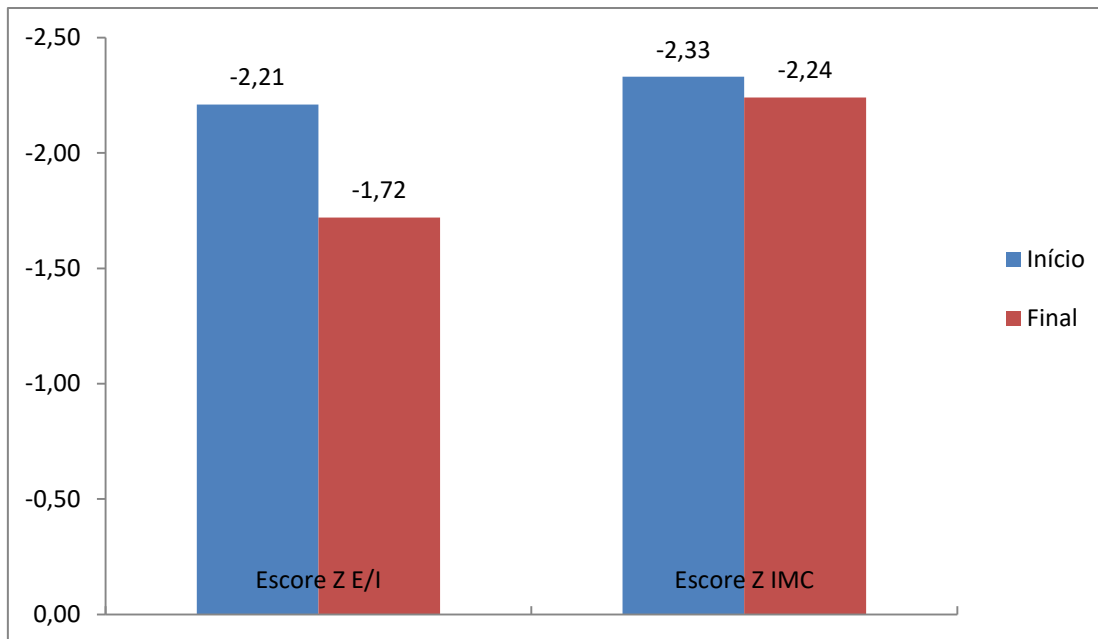


Gráfico 3 - Estado nutricional do paciente 3 no início e no final do estudo.

Já na análise dos pacientes menores de 5 anos, os resultados também demonstraram uma melhora nutricional evidenciada pelos índices antropométricos avaliados (Gráficos 4,5,6,7 e 8) com destaque para o paciente 6 (Gráfico 6) que passou de um quadro de desnutrição grave para eutrofia, durante os 86 meses de tratamento.

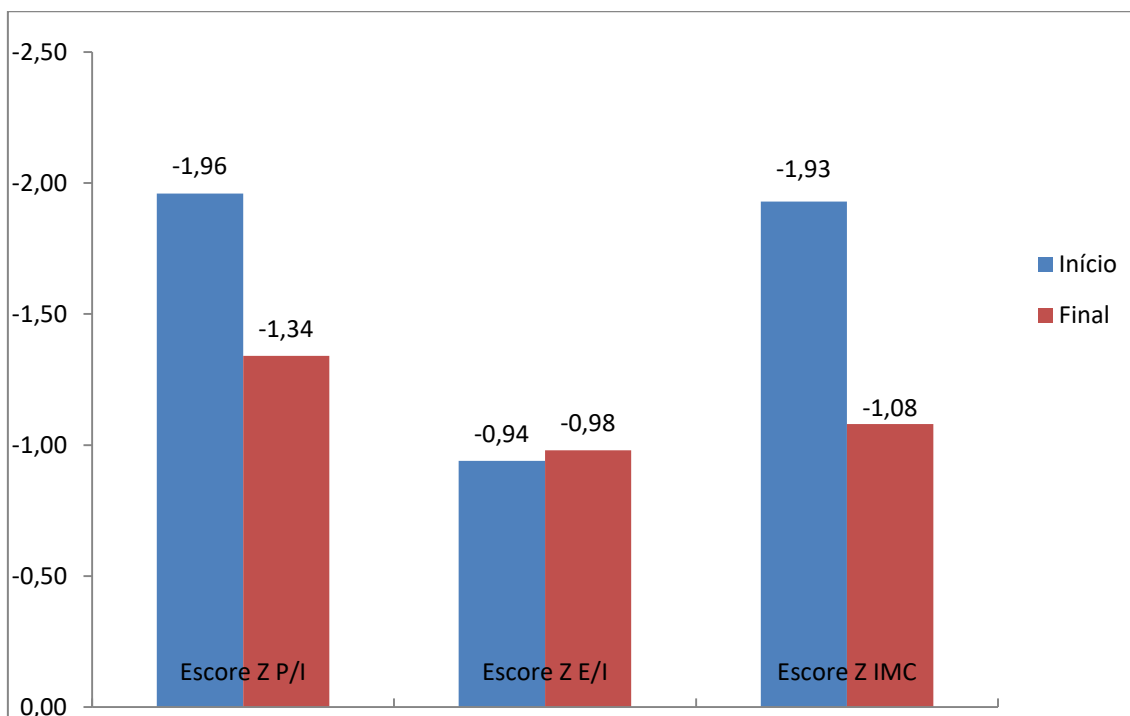


Gráfico 4 - Estado nutricional do paciente 4 no início e no final do estudo.

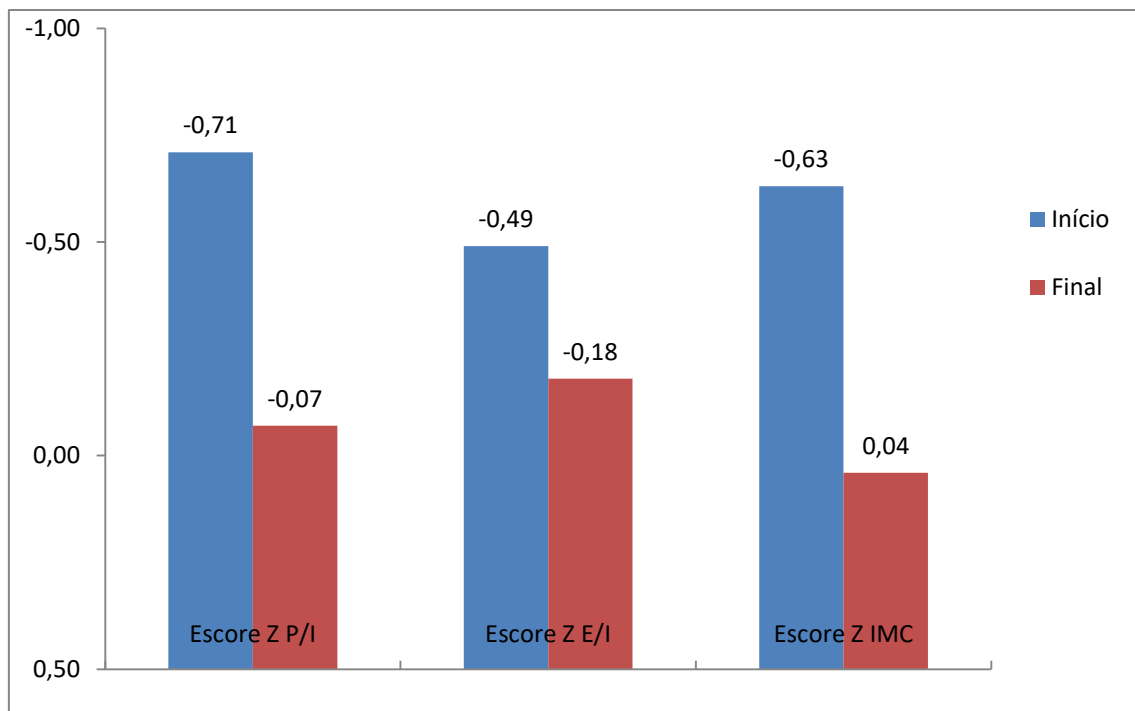


Gráfico 5 - Estado nutricional do paciente 5 no início e no final do estudo.

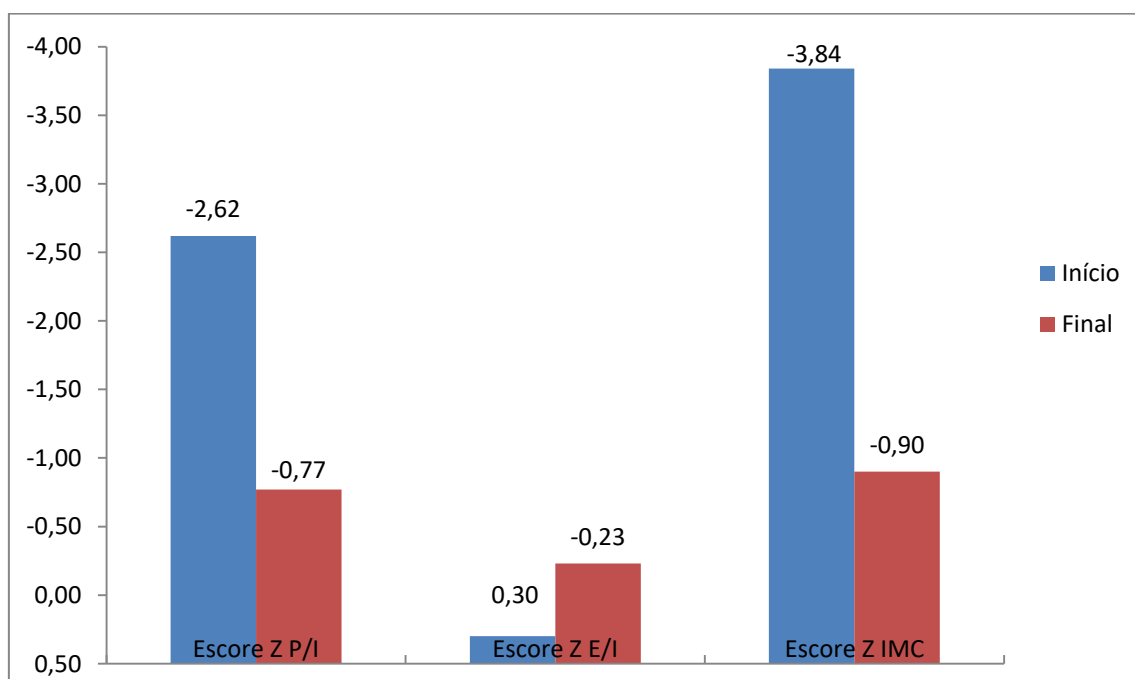


Gráfico 6 - Estado nutricional do paciente 6 no início e no final do estudo.

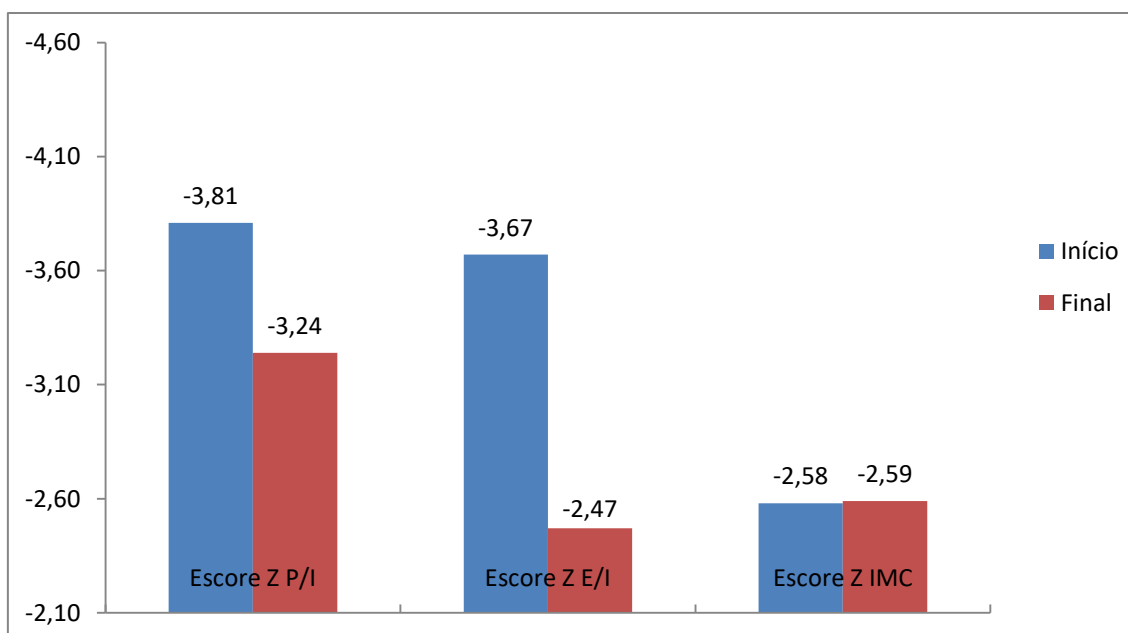


Gráfico 7 - Estado nutricional do paciente 7 no início e no final do estudo.

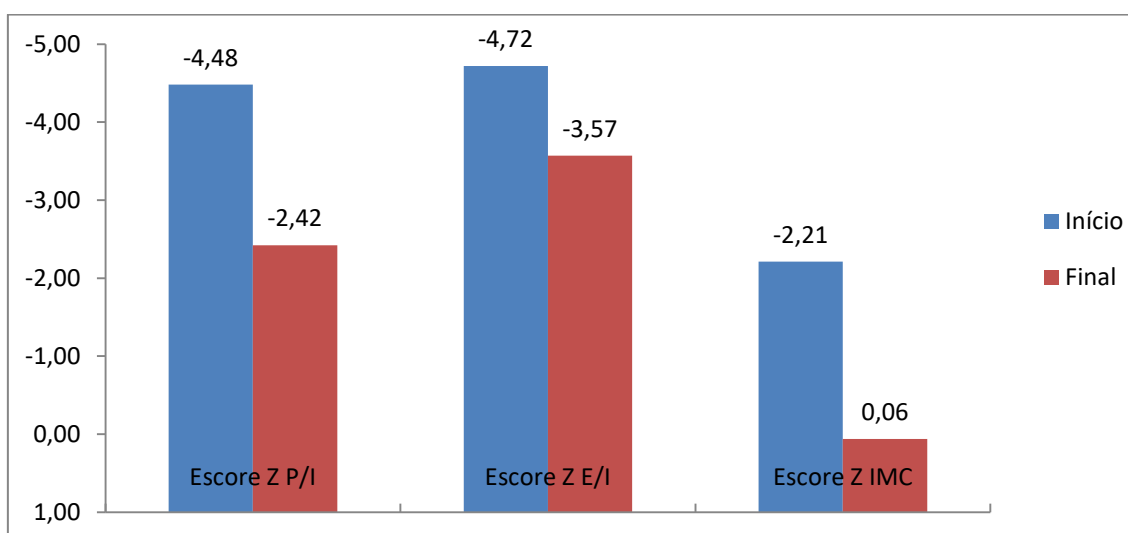


Gráfico 8 - Estado nutricional do paciente 8 no início e no final do estudo.

Discussão

Por ser uma doença rara, existem poucos estudos avaliando a incidência da SB. Um estudo realizado na Suécia demonstrou incidência aproximada de 1,2 casos/milhão de habitantes [1]. Entretanto, dentre as tubulopatias alcalinas, esta é a forma mais frequente, sendo caracterizada por hiperreninemia, hiperaldosteronismo e pressão arterial normal [2,16].

Ao longo de 8 anos de acompanhamento, 195 pacientes foram atendidos pela nutrição nos ambulatórios da nefrologia pediátrica da UNIFESP. Destes, 10 (5,1%) eram portadores de SB. Embora diversos outros estudos [17-19] tenham demonstrado a baixa frequência da SB na população geral, resultado elevado provavelmente reflete a diferença na população analisada no presente estudo (pacientes de um centro de referência em tubulopatias).

Estudos têm demonstrado que a SB é doença fenotipicamente heterogênea, podendo ser classificada como SBNN e SBC [20]. Neste estudo demonstrou-se que 2 pacientes iniciaram os sintomas no período neonatal (Pacientes 4 e 7), 4 em período de lactente

(Pacientes 1, 2, 6 e 8) e 2 em período pré-escolar (Pacientes 3 e 5). Desta forma, pode-se classificá-los fenotipicamente em 2 pacientes com SBNN e 6 com SBC.

A SB, por ser doença rara, apresenta poucos dados na literatura, principalmente em relação à avaliação do estado nutricional. Os poucos estudos existentes nesta área, embora não detalhem os métodos ou limitem-se à avaliação de um único índice antropométrico, demonstram alta frequência de desnutrição nesses pacientes.

Bhat *et al.* [11] revelam que o retardo no crescimento é uma característica comum em quase todos os pacientes com SB. O atraso de desenvolvimento também tem sido descrito em estudos anteriores.

Outro estudo relata que, apesar do pequeno número de pacientes, descobriu que o perfil metabólico, o peso e o déficit de estatura podem ser melhorados ou recuperados após o início do tratamento específico [21].

No presente estudo, avaliando-se o grupo de crianças e adolescentes, verifica-se que de forma geral, houve melhora do estado nutricional, mostrando correlação positiva com poucos dados encontrados na literatura.

Lima & Silva [22] realizaram o relato de 5 casos de SB com diferentes apresentações clínicas. Estes apresentavam alterações laboratoriais típicas (hipocalemia, hipocloremia e alcalose metabólica), pressão arterial normal e crescimento comprometido. Todos evoluíram com importante melhora clínico-laboratorial com a retomada da curva de crescimento. Não houve comentário quanto ao tempo de acompanhamento destes pacientes.

Na análise individual dos pacientes menores de 5 anos observou-se melhora da condição nutricional (Gráficos 4, 5, 6, 7 e 8), com recuperação considerável da paciente 6, que evoluiu de um quadro de desnutrição grave para eutrofia. Isso pode ser possivelmente justificado devido ao maior tempo de acompanhamento (86 meses) em relação aos outros pacientes. Outra justificativa poderia ser a intervenção nutricional e terapêutica iniciada desde 15 meses de idade (fase do lactente).

Egritas *et al.* [23] relataram um caso de uma criança do sexo masculino de 20 meses de idade, com SB tratado com suplementação salina com NaCl e KCl. Esta abordagem conduziu a uma manutenção eletrolítica adequada e equilíbrio ácido-base, ao crescimento e desenvolvimento e resultado favorável da doença.

Kierzbaum [24] relatou o caso de uma criança de 2 anos e 5 meses, portadora da SB com acentuado retardo do crescimento (estatura de 69 cm e peso de 5.320 g), e ao longo de 8 anos de tratamento este apresentou melhora destes parâmetros avaliados, normalização dos níveis pressóricos, valores eletrolíticos adequados e boa escolaridade, o que permitiu desfrutar de uma vida normal.

Amin *et al.* [25], igualmente demonstraram melhora do quadro clínico geral e pondero-estatural em 2 meses de acompanhamento, de uma criança de 7 meses com SB, porém os parâmetros utilizados para a avaliação antropométrica não foram citados.

As crianças que não apresentaram importante melhora do estado nutricional, com alteração de um diagnóstico de déficit, (Gráficos 4 e 7), foram aquelas que apresentaram diagnóstico da doença realizados no período neonatal, ambos com aparecimento dos sintomas com 1 mês de idade.

Diversos autores [2,16,26-28] referem que a SBNN é a forma mais grave da SB, e que esta é caracterizada por pior prognóstico metabólico cursando com distúrbio eletrolítico grave, o que pode ter interferido na recuperação nutricional destes indivíduos.

Amirlack & Dawson [26] referiram que crianças acometidas com SBNN apresentam nascimento prematuro e polidrâmnio grave (observado no paciente 7), e após o nascimento um achado clínico importante é a rápida perda de peso, o que foi demonstrado nestes dois pacientes analisados no estudo acometidas com SBNN.

Outro autor relatou o caso de criança portadora de SBNN com peso de nascimento de 1,920 g, polidrâmnio grave e nascimento prematuro. Após acompanhamento de 4 meses este apresentou escore Z de P/I de -3,37 e aos 6 meses -4,20. Houve piora do seu estado nutricional ao longo de 6 meses de acompanhamento, evoluindo com óbito, apesar do tratamento instituído [29].

O paciente 5 apresentou diagnóstico mais tardiamente (período pré-escolar) e permaneceu eutrófico em todos os momentos da coleta dos dados, refletindo um provável fenótipo menos agressivo da doença.

De forma interessante, houve tendência à correlação positiva entre o peso, a estatura, e o uso das medicações utilizadas ao longo do tratamento, demonstrando-se que após a introdução de terapêutica adequada, houve aumento nos valores médios das variáveis

avaliadas nestes pacientes. Diversos estudos referem que há melhora do crescimento em crianças tratadas com Indometacina, porém o exato mecanismo pelo qual ocorre ainda não está claro [4,22,23,24]. Todos os pacientes avaliados neste grupo fizeram uso desta medicação ao longo do tratamento. Desta forma, é evidente que apesar do retardo do crescimento, a estatura pode ser recuperada ou amenizada com terapia e acompanhamento nutricional adequado.

Ao se analisar as crianças e adolescentes maiores de 5 anos, percebeu-se que o paciente 1 permaneceu eutrófico ao longo de 67 meses de acompanhamento, com diagnóstico realizado aos 9 meses de idade (lactente). O paciente 2 apresentou recuperação do estado nutricional com evolução do quadro de sobrepeso para eutrofia, com diagnóstico também realizado na fase do lactente (aos 3 meses), e acompanhamento de 67 meses. Estes dois pacientes são irmãos e, apesar de iniciarem o tratamento na UNIFESP aos 14 e 12 anos, respectivamente, estes faziam acompanhamento em outro serviço desde o período em que foi diagnosticada a doença. Este acompanhamento desde o período lactente pode ter favorecido para que estes não apresentassem crescimento comprometido na adolescência. Eles foram os únicos que não receberam a Indometacina como forma de medicamento. Estes fizeram uso de captopril, cloreto de potássio, fosfato de magnésio e pidolato de magnésio.

O paciente 3 apresentou melhora tanto no peso quanto na estatura, conseguindo se recuperar do déficit de estatura do início do tratamento, com diagnóstico realizado no período pré-escolar aos 58 meses de idade.

Outro estudo demonstrou o caso de um paciente de 18 anos sexo feminino, com uma história longa de desnutrição, com caquexia, osteoporose, anemia, hipocalemia grave, a hiponatremia, hipoclorêmia e um nível de bicarbonato elevada. Após o tratamento com suplementos de potássio e uma infusão de solução salina isotônica lento, alcalose metabólica foi normalizada [30].

De todos os 8 pacientes estudados, os pacientes 2 e 8 evoluíram para Doença Renal Crônica (DRC). Este achado é concordante com os dados encontrados na literatura, as quais referem que um pequeno número de pacientes serão portadores de tal doença crônica, embora este achado seja mais comum na SBNN [3].

Conclusão

No presente estudo, apesar do baixo número de pacientes, foi observado que na SBC, as variáveis de peso e estatura estudados podem ser amenizadas ou recuperadas, após introdução de terapêutica específica e acompanhamento nutricional adequado. A identificação desta patologia precocemente constitui importante estratégia de prevenção, principalmente no que se refere aos fatores que são potencialmente removíveis. Por outro lado, a SBNN parece apresentar pior prognóstico em relação à recuperação do estado nutricional.

A literatura é escassa em relação à avaliação do estado nutricional de pacientes portadores da síndrome de Bartter, levando a dificuldade na comparação dos dados encontrados. Por este motivo, este trabalho pode ser considerado como referência para avaliação nutricional em crianças e adolescentes portadoras desta síndrome.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os pais e responsáveis pelas crianças e adolescentes que aceitaram participar do estudo.

Referências

1. Gorgojo JJ, Donnay S, Jeck N, Konrad M. A spanish founder mutation in the chloride channel gene, CLCNKB, as a cause of atypical Bartter syndrome in adult age. *Horm Res* 2006;65:62-8.
2. Yamazaki H, Nozu K, Narita I, Nagata M, Nozu Y, Fu XJ et al. Atypical phenotype of type 1 Bartter syndrome accompanied by focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2009;24:415-8.
3. Shaer AJ. Inherited primary renal tubular hypokalemic alkalosis: A review of Gitelman and Bartter syndromes. *Am J Med Sci* 2001;322(6):316-32.

4. Fremont OT, Chan JC. Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World J Pediatr* 2012;8(1):25-30.
5. Tajima T, Nawate M, Takahashi Y, Mizoguchi Y, Sugihara S, Yoshimoto M et al. Molecular analysis of the CLCNKB gene in Japanese patients with classic Bartter syndrome. *Endocr J* 2006;53(5):647-52.
6. Palma D. Avaliação da condição nutricional [Editorial]. *J Pediatr* 1995;71(3):125-6.
7. Rocha GA, Rocha EJM, Martins CV. The effects of hospitalization on the nutritional status of children. *J Pediatr* 2006;82(1):70-4.
8. Sigulem DM, Devincenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Pediatr* 2000;76(3): S275-84.
9. Conde WL, Monteiro CA. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. *J Pediatr* 2006;84(4):266-72.
10. Poiati Júnior P, Botelho Filho WB. Características antropométricas e diagnósticos dos pacientes com queixa de baixa estatura encaminhados ao ambulatório de crescimento de um Hospital Universitário. *Arq Ciênc Saúde* 2007;14(1):35-40.
11. Bhat YR, Vinayaka G, Sreelakshmi K. Antenatal Bartter syndrome: a review. *Int J Pediatr* 2012;2012:857136. doi: 10.1155/2012/857136.
12. WHO. World Health Organization. WHO child Growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO; 2006.
13. WHO. De Onis M, Onyango AW, Borghi E et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007;85:660-7.
14. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. (Evaluation of nutritional status the communities). Ginebra, IL: Organización Mundial de la Salud (World Health Organization); 1968.
15. WHO (World Health Organization). Curvas de crescimento 2006 e 2007. acesso em 4 set 2009]. Disponível em URL: <http://www.who.int/childgrowth/en>.
16. Adachi M, Asakura Y, Sato Y, Tajima T, Nakajima T, Yamamoto T et al. Novel SLC12A1 (NKCC2) mutations in two families with Bartter syndrome type 1. *Endocr J* 2007;54(6):1003-7.
17. Ozlu F, Yapicio?lu H, Satar M, Narli N, Ozcan K, Buyukcelik M et al. Barttin mutations in antenatal Bartter syndrome with sensorineural deafness. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1056-57.
18. Horvatovich K, Orkényi M, Bíró E, Pongrácz K, Kisfali P, Talián G et al. Pseudo-Bartter syndrome in a case of cystic fibrosis caused by C1529G and G3978A compound heterozygosity. *Orv Hetil* 2008;149(7):325-8.
19. Nozu K, Inagaki T, Fu XJ, Nozu Y, Kaito H, Kanda K et al. Molecular analysis of digenic inheritance in Bartter syndrome with sensorineural deafness. *J Med Genet* 2008;45:182-6.
20. Garcia-Nieto V, Flores C, Luis-Yanes MI, Galego E, Villar J, Claverie-Martin F. Mutation G47R in the BSND gene causes Bartter syndrome with deafness in two Spanish families. *Pediatr Nephrol* 2006;21:643-8.
21. Maia MLA, Val MLDM, Andrade MC, Nogueira PCK, Carvalhaes JTA. Bartters syndrome: evaluation of statural growth and metabolic profile. *Rev Paul Pediatr* 2011;29(2):146-51.
22. Lima CJCA, Silva ACS. Síndrome de Bartter: cinco casos com diferentes apresentações clínicas. *J Pediatr* 2003;79(5):471-2.
23. Egritas O, Dalgic B, Wedenoja S. Congenital chloride diarrhea misdiagnosed as Bartter syndrome. *Turk J Gastroenterol* 2011;22(3):321-3.
24. Kierzbaum J. Estudio clínico, evolutivo y terapéutico de un caso de síndrome de Bartter a lo largo de 8 años. *Arch Pediatr Urug* 1997;68(1):31-7.
25. Amin AB, Cerqueira AT, Casella RG. Síndrome de Bartter neonatal com acidose metabólica: Relato de caso. *J Bras Nefrol* 2002;24(4):194-8.
26. Amirlak I, Dawson KP. Bartter syndrome: an overview. *Q J Med* 2000;93:207-15.

27. Nusing RM, Reinalter SC, Peters M, Komhoff M, Seyberth HW. Pathogenetic role of cyclooxygenase-2 in hyperprostaglandin E syndrome: Therapeutic use of the cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulid. *Clin Pharmacol e Therap* 2001;70(4):384-90.
28. Jeck N, Reinalter SC, Henne T, Marg W, Mallmann R, Pasel K et al. Hypokalemic salt-losing tubulopathy with chronic renal failure and sensorineural deafness. *Pediatrics* 2001;108(1):1-9.
29. Bircan Z, Harputluoglu F, Jeck N. Deletion of exons 2–4 in the BSND gene causes severe antenatal Bartter syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24(4):841-4.
30. Bahia A, Mascolo M, Gaudiani J, Mehler PS. Pseudobartter syndrome in eating disorders. *Int J Eat Disord* 2012;45(1):150-3.