


Albuminúria e taxa de filtração glomerular em crianças e adolescentes obesos

Albuminuria and glomerular filtration rate in obese children and adolescents

Autores

Luciana Satiko Sawamura¹
Gabrielle Gomes de Souza¹
Juliana Dias Gonçalves dos Santos¹
Fabiola Isabel Suano-Souza^{1,2} 
Anelise Del Vecchio Gessullo^{1,2}
Roseli Oselka Saccardo Sarni^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina do ABC, Departamento de Pediatria, Santo André, SP, Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Pediatria, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Descrever a frequência de albuminúria em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade e relacioná-la com a gravidade da obesidade, estadiamento puberal, morbidades associadas e com a taxa de filtração glomerular. **Método:** Estudo transversal incluindo 64 crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade entre 5 e 19 anos de idade. **Dados coletados:** peso, estatura, circunferência abdominal e pressão arterial sistêmica. **Exames laboratoriais:** perfil lipídico; glicemia e insulina, utilizados para cálculo do Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR); proteína C reativa; transaminase glutâmico-pirúvica e albuminúria em amostra isolada de urina (ponto de corte < 30 mg/g). A creatinina foi utilizada para o cálculo da taxa de filtração glomerular estimada (eTFG, mL/min/1,73m²). **Resultados:** A média de idade foi 11,6±3,4 anos, 32 (50%) e 29 (45,3%) eram do gênero masculino e pré-púberes. Quarenta e seis (71,9%) apresentavam obesidade grave. A frequência e a mediana (min/max) dos valores observados para albuminúria (> 30 mg/g) foram 14 (21,9%) e 9,4 mg/g (0,70; -300,7 mg/g). A média da eTFG foi 122,9±24,7 mL/min/1,73 m². Não houve correlação significativa entre o índice de massa corporal, estadiamento puberal, insulina e HOMA-IR com os valores de albuminúria e nem com a eTFG. Crianças com albuminúria tiveram tendência a valores mais elevados de pressão arterial diastólica (75,0±12,2 vs 68,1±12,4, p = 0,071). **Conclusão:** A albuminúria, apesar de frequente em crianças e adolescentes com obesidade, não se associou com outras morbidades e nem com a taxa de filtração glomerular nesses pacientes.

Palavras-chave: Albuminúria; Taxa de Filtração Glomerular; Obesidade; Criança; Adolescente.

ABSTRACT

Objective: To describe the frequency of albuminuria in overweight and obese children and adolescents and to relate it to the severity of obesity, pubertal staging, associated morbidities and the glomerular filtration rate. **Method:** Cross-sectional study including 64 overweight and obese children and adolescents between 5 and 19 years of age. **Data collected:** weight, height, waist circumference and systemic arterial pressure. **Laboratory tests:** lipid profile; glycemia and insulin, used to calculate the Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR); C-reactive protein; glutamic-pyruvic transaminase and albuminuria in an isolated urine sample (cutoff <30 mg/g). Creatinine was used to calculate the estimated glomerular filtration rate (eGFR, mL/min/1.73 m²). **Results:** The mean age was 11.6 ± 3.4 years, 32 (50%) and 29 (45.3%) were male and prepubertal. Forty-six (71.9%) had severe obesity. The frequency and median (min/max) of the observed values for albuminuria (> 30 mg/g) were 14 (21.9%) and 9.4 mg/g (0.70, -300.7 mg/g). The mean eGFR was 122.9 ± 24.7 mL/min/1.73 m². There was no significant correlation between body mass index, pubertal staging, insulin and HOMA-IR with albuminuria values and neither with eGFR. Children with albuminuria tended to have higher values of diastolic blood pressure (75.0 ± 12.2 vs. 68.1 ± 12.4, p = 0.071). **Conclusion:** Albuminuria, although frequent in children and adolescents with obesity, was not associated with other morbidities and the glomerular filtration rate in these patients.

Keywords: Albuminuria; Glomerular Filtration Rate; Obesity; Child; Teenager.

Data de submissão: 04/01/2018.

Data de aprovação: 14/08/2018.

Correspondência para:

Fabiola Isabel Suano-Souza.
E-mail: fsuano@gmail.com.

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0006



INTRODUÇÃO

A obesidade na faixa etária pediátrica tornou-se uma epidemia mundial nas últimas décadas.¹ No Brasil, a prevalência de sobrepeso/obesidade quadruplicou na faixa etária de 5 a 9 anos, nos últimos 30 anos. Entre os adolescentes, a prevalência de excesso de peso aumentou seis e três vezes no sexo masculino e feminino, respectivamente.²

Sabe-se que o excesso de peso na infância está relacionado com progressivo declínio da função renal ao longo da vida.³ Em adultos, a presença de albuminúria em amostra isolada de urina (30-300 mg/g de creatinina) relaciona-se com maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, hipertensão arterial e doença coronariana.⁴

A prevalência de albuminúria oscila de 0,3% a 23,9% em crianças e sofre influência de idade, gênero e etnia. A resistência insulínica, que acompanha o excesso de peso, também está envolvida na fisiopatologia da albuminúria.⁵

Apesar de não haver consenso em relação à definição de síndrome metabólica na população pediátrica, sabe-se que, quanto maior o número de fatores metabólicos alterados, maior o risco cardiovascular futuro.⁶ A albuminúria chegou a ser postulada como um dos componentes da síndrome metabólica, entretanto, em razão de resultados conflitantes de publicações, foi retirada das propostas de classificação mais recentes.⁷

O objetivo deste estudo foi descrever a frequência de albuminúria em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade e relacioná-la com a gravidade da obesidade, morbidades associadas, estadiamento puberal e com a taxa de filtração glomerular.

MÉTODO

Por meio de estudo transversal, avaliou-se 64 crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, de ambos os gêneros, entre 5 e 19 anos de idade, em acompanhamento ambulatorial, no período de agosto de 2014 a maio de 2015. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética.

Foram excluídos os pacientes com obesidade de causa genética ou hormonal; com outras doenças crônicas associadas, como infecção urinária e/ou hematúria; que nasceram com menos de 37 semanas (pré-termo), com peso inferior a 2500 gramas e/ou que eram pequenos para a idade gestacional (PIG); em uso de medicamentos que pudessem interferir na excreção urinária de proteína, na função renal, no perfil lipídico e na tolerância à glicose (losartana, captopril, diuréticos

tiazídicos, estatinas, corticosteroides e metformina). Dessa forma, dos 80 pacientes que frequentavam o ambulatório no período, foram incluídos 64 (80%).

Para a coleta de dados, os responsáveis pelas crianças e pelos adolescentes responderam a um questionário padronizado contendo informações sobre: obesidade e suas morbidades, nível socioeconômico, antecedentes pessoais e antecedentes familiares de risco cardiovascular.

A avaliação do estadiamento puberal foi realizada por um médico segundo os critérios propostos por Tanner & Marshall,⁸ levando-se em conta o desenvolvimento mamário para as meninas e testicular para os meninos.

As medidas de peso e estatura, sob a forma de escore z do índice de massa corporal (ZIMC) e estatura por idade (ZEI), calculadas com o apoio do programa WHO ANTHRO 3.2.2 da Organização Mundial de Saúde (OMS), foram utilizadas para classificação antropométrica. Considerou-se sobrepeso, obesidade e obesidade grave quando $+1 < ZIMC \leq +2$, $+2 < ZIMC \leq +3$ e $ZIMC > +3$; respectivamente.⁹

A circunferência abdominal foi aferida no ponto médio entre a última costela fixa e crista ilíaca superior. A relação cintura/altura (CALT) acima de 0,5 foi classificada como aumentada, caracterizando obesidade abdominal.¹⁰

A pressão arterial sistêmica (PA) foi aferida no momento da entrevista, segundo a recomendação do Task Force.¹¹ Os valores de PA foram classificados conforme sexo, idade (menores e maiores de 13 anos) e percentil de estatura em PA normal, PA elevada, hipertensão arterial sistêmica (HAS) estágio 1 e HAS estágio 2.¹¹

Todas as aferições de PA, peso e circunferência foram realizadas por equipe treinada, utilizando equipamento calibrado e revisado periodicamente.

Foi obtida uma amostra de 10 mL de sangue por venopunção periférica, após 12 horas de jejum, para determinação do colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c, colesterol não HDL (NHDL = CT - HDL) e triglicérides (TG) (método colorimétrico); glicemia (método colorimétrico) e insulina (método imunoenzimático), a partir dos quais calculou-se o *Homeostasis Model Assessment* (HOMA-IR); ureia e creatinina (Método Jaffé Modificado Colorimétrico, Kit Roche); proteína C reativa ultrasensível (PCR, método imunoenzimático) e transaminase glutâmico-pirúvica (TGP, método colorimétrico). Os exames foram realizados pelo Laboratório de Análises Clínicas da FMABC. Para o perfil lipídico, adotou-se os pontos de corte preconizados pela American Academy of Pediatrics;¹² para TGP, foram considerados inadequados valores acima de 40 U/L.

A creatinina plasmática foi utilizada para o cálculo do *clearance* estimado de creatinina ou ritmo de filtração glomerular estimado (eTFG) segundo equação de Schwartz eTFG (mL/min/1,73 m²) = 0,413 x estatura (cm)/creatinina plasmática (mg/dL).¹³

Também foi coletada amostra isolada de urina (primeira da manhã, 20 mL) para dosagem da albuminúria e creatinúria [albumina (mg)/creatinina (g)], realização de urina I e urocultura. A albuminúria ficou definida como a relação albumina/creatinina, valores entre: ≥30 mg/g a <300 mg/g.¹⁴

Para análise estatística, utilizou-se o Programa SPSS 24.0 (IBM®). As variáveis categóricas foram apresentadas em número absoluto e percentual, comparadas por meio do teste do qui-quadrado. As contínuas foram

avaliadas quanto à sua normalidade. As que seguiam a distribuição normal foram apresentadas na forma de média±desvio-padrão e as que não seguiam (microalbuminúria, PCR, HOMA-IR e insulina) sofreram transformação logarítmica para as análises. Utilizou-se para comparação o teste t de Student e ANOVA. O teste de Pearson foi utilizado para analisar as correlações. Adotou-se o nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

As características gerais dos pacientes estudados estão apresentadas na Tabela 1. A média de idade foi 11,6±3,4 anos, 32 (50%) e 29 (45,3%) eram do gênero masculino e pré-púberes, respectivamente.

TABELA 1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA			
Variáveis		N = 64	%
Idade	5 – 10 anos	24	37,5
	> 10 anos	40	62,5
Sexo	Masculino	32	50,0
	Feminino	32	50,0
Estadiamento puberal	Pré-púbere	29	45,3
	Púbere	35	54,6
Antecedentes familiares	Obesidade	24	37,5
	Hipertensão arterial	32	50,0
	Diabetes	22	34,4
	Dislipidemia	11	17,2
	Evento cardiovascular precoce	25	39,1
Pressão arterial	Normal	37	57,8
	PA elevada	5	7,8
	HAS estágio 1	10	15,6
	HAS estágio 2	12	18,8
Perfil lipídico	Colesterol total ≥ 200 mg/dL	18	28,6
	LDL-c ≥ 130 mg/dL	20	31,2
	HDL-c < 40 mg/dL	17	26,5
	Triglicérides ≥ 100 mg/dL	23	35,9
	Não HDL-c ≥ 145 mg/dL	22	34,3
Glicemia jejum	> 100 mg/dL	3	4,6
Transaminase glutâmico-pirúvica	> 40 U/L	5	7,8
Albuminúria	> 30 mg/g creatinina	14	21,8

N (%)

A média do ZIMC e da relação cintura/altura foi $2,9 \pm 1,1$ e $0,61 \pm 0,08$; respectivamente. Quarenta e seis (71,9%) dos sessenta e quatro pacientes apresentavam obesidade grave (ZIMC > +3), sem diferença entre os grupos com e sem albuminúria.

As morbidades associadas à obesidade com maior frequência foram relação cintura/altura aumentada: 60 (93,7%); hipertrigliceridemia: 23 (35,9%); HAS: 22 (34,4%); LDL-c elevado: 20 (31,2%); e HDL-c baixo: 17 (26,5%) (Tabela 2).

TABELA 2 FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE ALBUMINÚRIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE

Variáveis		Albuminúria > 30 mg/g (n = 14)	Albuminúria ≤ 30 mg/g (n = 50)	Valor-p
Idade	meses	129,3±53,8	142,4±37,7	0,303 ¹
Sexo	masculino	6 (42,8%)	23 (46,0%)	0,763 ²
Puberdade	Pré-púbere	6 (42,8%)	23 (46,0%)	0,883 ²
	Tanner 2 e 3	6 (42,8%)	18 (36,0%)	
	Tanner 4 e 5	2 (14,3%)	9 (18,0%)	
Índice de massa corporal	Escore z	2,8±0,9	2,9±1,2	0,662 ¹
Cintura/altura	cm/cm	0,61±0,06	0,60±0,09	0,952 ¹
PA sistólica	mmHg	116,4±16,9	109,1±14,5	0,114 ¹
PA diastólica	mmHg	75,0±12,2	68,1±12,4	0,071 ¹
Colesterol total	mg/dL	185,1±22,5	183,5±34,7	0,877 ¹
LDLc	mg/dL	115,4±23,2	116,4±26,8	0,907 ¹
HDLc	mg/dL	52,7±12,4	47,9±14,0	0,253 ¹
Triglicérides	mg/dL	84,5±50,4	105,3±57,6	0,226 ¹
Não HDLc	mg/dL	132,3±26,5	135,6±33,4	0,738 ¹
Glicemia jejum	mg/dL	83,5±50,3	87,1±8,9	0,178 ¹
logHOMA-IR		1,19±0,25	1,27±0,37	0,535 ¹
logInsulina	uU/mL	1,88±0,24	1,94±0,36	0,441 ¹
TGP	U/L	21,1±5,4	23,8±11,3	0,404 ¹
logPCR-us	mg/dL	1,19±0,60	1,41±0,66	0,273 ¹
TFG	mL/min/m ²	121,2±27,8	123,4±23,8	0,773 ¹

¹ Nível de significância do teste t de Student.

² Nível de significância do teste qui-quadrado.

Somente 3 (4,7%) pacientes tinham glicemia acima de 100 mg/dL e nenhum deles era diabético. A mediana (min/max) da insulina e do HOMA-IR foi 8,5 (2,0; 37,3 uU/mL) e 1,75 (0,37; 10,02), respectivamente.

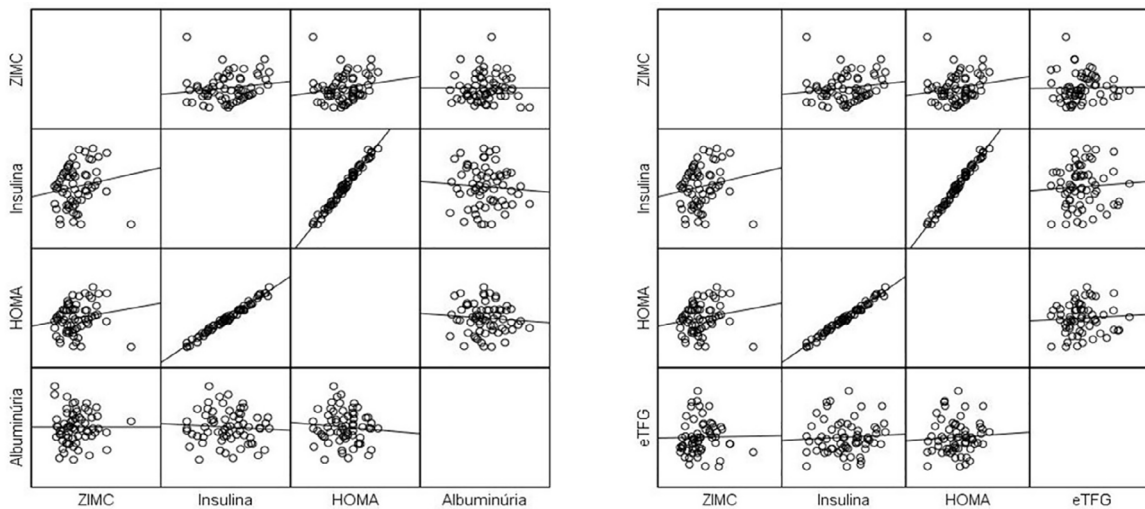
A frequência e a mediana dos valores observados para albuminúria (> 30 mg/g) foram 14 (21,9%) e 9,4 mg/g (0,70; 300,7 mg/g). Apenas um adolescente com sobrepeso e PA elevada apresentava valor de albumina na amostra isolada de urina acima de 300 mg/g, compatível com macroalbuminúria.

A média da taxa de filtração glomerular (eTFG) foi 122,9±24,7 mL/min/1,73 m² (mínimo e máximo: 78,9 e 192,1 mL/min/1,73m²). Quatro pacientes (6,2%) apresentaram eTFG inferior a 90 mL/

min/1,73 m². Destes, três eram adolescentes, todos obesos, e um tinha albuminúria associada. Não houve correlação significativa entre o ZIMC, insulina e HOMA-IR com os valores de albuminúria e nem com a eTFG (Gráfico 1).

Quando foram comparados os pacientes com e sem albuminúria não se observou diferença em relação às variáveis demográficas, antropométricas e laboratoriais (Tabela 2). Crianças com albuminúria mostraram tendência a valores mais elevados de PA diastólica (75,0±12,2 vs 68,1±12,4, p = 0,071).

Não houve diferença dos valores de albuminúria, insulina e HOMA-IR em relação ao estadiamento puberal em meninos e meninas (Gráfico 2).

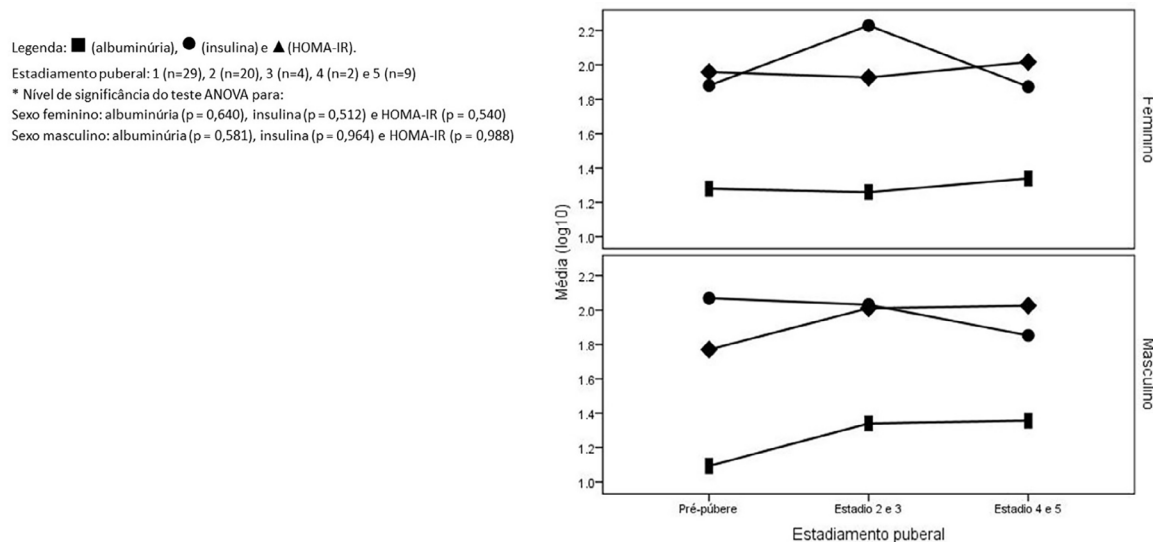


* Nível significância da correlação de Pearson.

Albuminúria vs ZIMC (r = 0,010; p = 0,998)
 Albuminúria vs insulina (r = -0,072; p = 0,574)
 Albuminúria vs HOMA (r = -0,087; p = 0,497)

eTFG vs ZIMC (r = 0,018; p = 0,0,893)
 eTFG vs insulina (r = 0,066; p = 0,603)
 eTFG vs HOMA (r = 0,065; p = 0,0,611)

Gráfico 1. Correlação da albuminúria e taxa de filtração glomerular (eTFG) com o escore z do índice de massa corporal (ZIMC), insulina e HOMA-IR.



Legenda: ■ (albuminúria), ● (insulina) e ▲ (HOMA-IR).
 Estadiamento puberal: 1 (n=29), 2 (n=20), 3 (n=4), 4 (n=2) e 5 (n=9)
 * Nível de significância do teste ANOVA para:
 Sexo feminino: albuminúria (p = 0,640), insulina (p = 0,512) e HOMA-IR (p = 0,540)
 Sexo masculino: albuminúria (p = 0,581), insulina (p = 0,964) e HOMA-IR (p = 0,988)

Gráfico 2. Valores de albuminúria, insulina e HOMA-IR segundo o estadiamento puberal em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que uma em cada cinco crianças e adolescentes com excesso de peso apresentou albuminúria; a qual não se associou com hiperfiltração glomerular, gravidade da obesidade e nem com morbidades decorrentes do excesso de peso.

Sabe-se que indivíduos com sobrepeso em fases precoces da vida ou que desenvolveram obesidade durante a puberdade apresentam maior risco de evoluir para doença renal crônica entre 60 e 64 anos.¹⁶ Os mecanismos relacionados a essa progressão não estão completamente elucidados, mas estudos sugerem a participação de fatores como: resistência insulínica, hipertensão arterial sistêmica, redução das concentrações de leptina, hiperaldosteronismo e hiperfiltração glomerular.¹⁷

A presença de albuminúria é considerada um bom marcador de doença renal e de risco cardiovascular futuro. Metanálise recente, incluindo 8 estudos com adultos (n=114.105), descreveu a albuminúria como preditor independente para doença cardiovascular (RR=1.69; 95% CI 1.41-2.02) e coronariana (RR=1.41; 95% CI 1.17-1.69).⁴

Em nosso estudo, a frequência de albuminúria (21,9%) foi superior à observada por outros autores que avaliaram crianças e adolescentes com excesso de peso: Radhakishun na Holanda (2,7%);¹⁸ Lurbe na Espanha (2,4%);¹⁹ Burgert nos EUA (10,1%)²⁰ e Sanad no Egito (14,7%).²¹ Somente Okpere²² na Nigéria (35,4%) encontrou valores superiores aos nossos.

Merece destaque a gravidade da obesidade das crianças e dos adolescentes por nós avaliados e o elevado percentual de albuminúria observado. Isso pode ser explicado pelo fato de o ambulatório no qual o estudo foi realizado ser referência na região do Grande ABC, para casos mais graves de obesidade (intensidade, duração e morbidades associadas) na faixa etária pediátrica.

É descrita em adultos com obesidade grave um tipo de glomerulosclerose segmentar e focal que cursa com proteinúria maciça e perda rápida da função renal.²³ Estudos que avaliem de forma sequencial a albuminúria de crianças e adolescentes com obesidade grave podem auxiliar no diagnóstico precoce da lesão renal associada ao incremento do índice de massa corporal.

No que tange às morbidades associadas à obesidade, a resistência insulínica é a que mais comumente se relaciona com a albuminúria. Estudos também descrevem associação de albuminúria com hipertrigliceridemia e hipertensão arterial sistêmica.²⁴ Por sua vez, publicações com maior tamanho amostral, como as

realizadas por Radhakishun,¹⁸ com 408 pacientes obesos entre 2 e 18 anos, e Nguyen,²⁶ com 2.515 adolescentes, mostraram resultados divergentes. O último, além de não encontrar associação entre albuminúria e alterações cardiometabólicas, mostrou relação inversa entre albuminúria e índice de massa corporal.

Neste estudo, não se observou associação entre a albuminúria e a presença de morbidades associadas à obesidade, exceto uma tendência em relação à PA diastólica. O número de pacientes incluídos e o método que utilizamos para avaliar a intolerância à glicose (apenas HOMA, glicose e insulina de jejum) podem ter influenciado o resultado. Uma publicação que avaliou de forma mais ampla o metabolismo da glicose de um grupo de adolescentes com obesidade (média de idade 13 anos e ZIMC 2,5) encontrou associação entre a presença de albuminúria com maiores valores de glicose aos 120 minutos (no teste de tolerância oral) e da área sob a curva glicêmica; e de menores valores de área sob a curva de insulina e sensibilidade total à insulina (WBIS-index).²⁷ Não houve relação com o HOMA-IR, glicemia e insulina de jejum. Apesar de mais dispendiosos e de difícil execução, métodos laboratoriais mais específicos para avaliação de resistência insulínica podem ser úteis para esclarecer melhor a relação entre albuminúria e resistência insulínica em crianças e adolescentes obesos.^{28,29}

A obesidade por si só pode influenciar a eTFG. Em um estudo populacional na Turquia, com prevalência de obesidade inferior à nossa (9,3%), foi verificado que crianças e adolescentes obesos (5 a 18 anos) apresentavam valores menores da eTFG (6,7 mL/min/1,73 m²) em comparação aos que apresentavam IMC normal.³⁰ Bonito et al.²⁸ não encontraram associação entre a eTFG e o IMC. Entretanto, fatores de risco para doenças cardiovasculares, como elevação de: triglicérides, glicemia de jejum, pressão arterial, frequência de albuminúria, assim como hipertrofia de ventrículo esquerdo, foram observados com maior frequência em crianças e adolescentes que tinham valores de TFG inferiores a 97 mL/min/1,73 m² ou superiores a 120 mL/min/1,73 m².

A história natural da doença renal pode ser contada por meio da eTFG, e valores < 90 mL/min/1,73 m² são considerados inadequados. No nosso estudo, quatro pacientes tinham valores considerados inadequados, e não foi possível identificar nenhuma característica comum que pudesse justificar esse achado. Por outro lado, a hiperfiltração é também um mecanismo importante de lesão renal associada à obesidade; entretanto, não há ponto de corte definido para essa faixa etária.¹³

Podem ser consideradas forças deste estudo a inclusão de pacientes com obesidade grave e a elevada frequência de morbidades associadas. Cabe ressaltar que não foram incluídos indivíduos com baixo peso ao nascer e que a avaliação do estadiamento puberal foi realizada por pediatra.

Algumas limitações do estudo podem ser consideradas como a ausência de um grupo controle para comparação dos valores de albuminúria e eTFG em população semelhante sem obesidade. Além do fato da inclusão dos pacientes ocorrer em diferentes fases do tratamento da obesidade e da limitação dos marcadores utilizados para avaliação do metabolismo da glicose.

É possível concluir que em nosso trabalho a albuminúria, que foi frequente em crianças e adolescentes com obesidade, não pode ser considerada um marcador de risco cardiovascular e nem de lesão renal, pois não se associou com a gravidade da obesidade, com fatores de risco cardiometabólicos clássicos e nem com a taxa de filtração glomerular.

Em nosso trabalho, a albuminúria foi frequente em crianças e adolescentes com obesidade. Apesar disso, neste momento, a albuminúria não se associou com a gravidade da obesidade, com os fatores de risco cardiometabólicos clássicos e nem com a taxa de filtração glomerular. Acreditamos ser importante o seguimento desses pacientes, tendo em vista que fatores como maior idade, puberdade e a piora da obesidade podem modificar esses achados.

REFERÊNCIAS

- Brown CL, Halvorson EE, Cohen GM, Lazorick S, Skelton JA. Addressing Childhood Obesity: Opportunities for Prevention. *Pediatr Clin North Am* 2015;62:1241-61.
- Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
- Silverwood RJ, Pierce M, Hardy R, Thomas C, Ferro C, Savage C, et al.; National Survey of Health and Development Scientific and Data Collection Teams. Early-life overweight trajectory and CKD in the 1946 British birth cohort study. *Am J Kidney Dis* 2013;62:276-84.
- Xia F, Liu G, Shi Y, Zhang Y. Impact of microalbuminuria on incident coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:1-9.
- Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminuria in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18:246-51.
- Ruggenenti P, Remuzzi G. Time to abandon microalbuminuria? *Kidney Int* 2006;70:1214-22.
- Poyrazoglu S, Bas F, Darendeliler F. Metabolic syndrome in young people. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014;21:56-63.
- Marshall WA, Tanner JM. Variation in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44:291-303.
- de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660-7.
- Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010;23:247-69.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128:S213-56.
- Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, Chavers B, Coresh J, Englgau M, et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002;39:445-59.
- Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al.; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:2059-61.
- Silverwood RJ, Pierce M, Hardy R, Thomas C, Ferro C, Savage C, et al.; National Survey of Health and Development Scientific and Data Collection Teams. Association between younger age when first overweight and increased risk for CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:813-21.
- Gunta SS, Mak RH. Is obesity a risk factor for chronic kidney disease in children? *Pediatr Nephrol* 2013;28:1949-56.
- Radhakishun NN, van Vliet M, von Rosenstiel IA, Beijnen JH, Diamant M. Limited value of routine microalbuminuria assessment in multi-ethnic obese children. *Pediatr Nephrol* 2013;28:1145-9.
- Lurbe E, Torro MI, Alvarez J, Aguilar F, Fernandez-Formoso JA, Redon J. Prevalence and factors related to urinary albumin excretion in obese youths. *J Hypertens* 2013;31:2230-6.
- Burgert TS, Dziura J, Yeckel C, Taksali SE, Weiss R, Tamborlane W, et al. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to other cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:273-80.
- Sanad M, Gharib A. Evaluation of microalbuminuria in obese children and its relation to metabolic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2011;26:2193-9.
- Okpere AN, Anochie IC, Eke FU. Prevalence of microalbuminuria among secondary school children. *Afr Health Sci* 2012;12:140-7.
- Ritz E, Koleganova N, Piecha G. Is there an obesity-metabolic syndrome related glomerulopathy? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;20:44-9.
- Seeman T, Pohl M, Palyzova D, John U. Microalbuminuria in children with primary and white-coat hypertension. *Pediatr Nephrol* 2012;27:461-7.
- Di Bonito P, Sanguigno E, Forziato C, Di Fraia T, Moio N, Cavuto L, et al. Glomerular filtration rate and cardiometabolic risk in an outpatient pediatric population with high prevalence of obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:585-9.
- Nguyen S, McCulloch C, Brakeman P, Portale A, Hsu CY. Being overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents. *Pediatrics* 2008;121:37-45.
- Bartz SK, Caldas MC, Tomsa A, Krishnamurthy R, Bacha F. Urine Albumin-to-Creatinine Ratio: A Marker of Early Endothelial Dysfunction in Youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3393-9.
- Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, Tumini S, Chiarelli F, Mohn A. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2015;1:427-33.
- Koulouridis E, Georgalidis K, Kostimpa I, Koulouridis I, Krokida A, Houliara D. Metabolic syndrome risk factors and estimated glomerular filtration rate among children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2010;25:491-8.
- Duzova A, Yalçinkaya F, Baskin E, Bakkaloglu A, Soylemezoğlu O. Prevalence of hypertension and decreased glomerular filtration rate in obese children: results of a population-based field study. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:iv166-71.