

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

Características clínicas, nutricionais e perfil do
consumo alimentar de pacientes pediátricos com

Osteogenesis Imperfecta.

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MARINA BAUER ZAMBRANO

PORTO ALEGRE, BRASIL, 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

Características clínicas, nutricionais e perfil do
consumo alimentar de pacientes pediátricos com
Osteogenesis Imperfecta.

MARINA BAUER ZAMBRANO

ORIENTADOR: ROBERTO GIUGLIANI
CO-ORIENTADORA: TÊMIS MARIA FÉLIX

“A apresentação desta dissertação é exigência do
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança
e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre”

PORTO ALEGRE, BRASIL, 2011

FICHA CATALOGRÁFICA

Z24c Zambrano, Marina Bauer

Características clínicas, nutricionais e perfil do consumo alimentar de pacientes pediátricos com *Osteogenesis Imperfecta* / Marina Bauer Zambrano; orient. Roberto Giugliani; co-orient. Têmis Maria Félix. – 2011.

143 f.; il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Osteogênese imperfeita 2. Estado nutricional 3. Consumo alimentar 4. Criança 5. Pesos e medidas corporais I. Giugliani, Roberto II. Félix, Têmis Maria III. Título.

NLM: WE 250

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

20 / 04 / 2011

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Simone Morelo Dal Bosco

Centro Universitário UNIVATES

Elza Daniel De Mello

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Lavínia Schuler Faccini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais **Atilano** e **Clarisse** e ao meu filho **Vicente**, por me oferecerem força, incentivo, amor e carinho para a realização deste grande passo.

Ao **Felipe**, meu companheiro, amigo que contribuiu com muita paciência para este trabalho ser realizado.

Aos meus irmãos **Antônio Luiz** e **Rafael** por me amarem tanto quanto amo eles.

Á minha querida **Vó Lyris** pelo carinho e apoio.

Á **Dra. Temis Félix** por acreditar em mim e me ajudar incansavelmente na realização deste trabalho. Serei eternamente grata pelo crescimento profissional e pessoal que me proporcionaste.

PARA VOCÊS COM CARINHO!

AGRADECIMENTOS

A todos os **pacientes com *Osteogenesis Imperfecta*** atendidos no ambulatório, pela oportunidade de conhecer e aprender sobre esta patologia, compreender suas realidades e me prender a cada um de vocês, tornando este trabalho possível e acreditando que vale a pena ajudar o próximo.

Ao **Dr. Roberto Giugliani** por tornar possível este passo importantíssimo na minha vida profissional.

À nutricionista **Lilia Resfoco**, por me colocar em contato com o ambulatório, onde tudo começou e ajudar a tomar algumas decisões que pareciam difíceis de assumir.

À **Andréia**, minha prima, por me ajudar com a escrita, quando não sabia mais como escrever.

À **Keila**, por me dar dicas preciosas para preparação do trabalho.

À **Luisa**, grande amiga, pelas palavras de incentivo.

À **Evelise**, colega de ambulatório, pelas manhãs agradáveis de sexta-feira em que trabalhamos juntas no ambulatório.

À **Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE)** pelo apoio financeiro.

A **TODOS** que ajudaram este sonho tornar- se realidade.

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

INTRODUÇÃO: A *Osteogenesis Imperfecta* (OI) é uma doença hereditária que resulta na diminuição e fragilidade da massa óssea, determinando um aumento na predisposição a fraturas.

OBJETIVO: Descrever características clínicas, antropométricas, estado nutricional e o perfil do consumo alimentar de pacientes pediátricos com OI.

MÉTODOS: Foi realizado um estudo transversal com pacientes pediátricos de 0-19 anos de idade de ambos os sexos atendidos no ambulatório de OI no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os indivíduos foram submetidos à avaliação clínica, antropométrica e classificação do estado nutricional. A porcentagem de gordura corporal foi correlacionada por dois métodos, através do somatório das dobras cutâneas (tricipital e subescapular), e pelo *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DEXA). A ingestão alimentar foi calculada através do Registro Alimentar (RA) de três dias. Foram calculados a média do percentual de adequação para o consumo de energia, macronutrientes e cálcio. Foi estabelecido como adequado para o consumo de energia e cálcio os indivíduos que apresentassem ingestão entre os pontos de corte de 90 a 110% e para os macronutrientes os valores propostos pela FAO/OMS. Para a análise dos dados foi utilizado *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) *Version.18*. Os testes realizados para a análise estatística dos dados foram *One Way ANOVA*, *Teste t- student*, *Kappa*, testes de correlação de *Pearson*. Foram considerados valores significativos $p < 0,05$.

RESULTADOS: Participaram do estudo 63 indivíduos (42,9% OI tipo I; 17,5 OI tipo III; 39,7 OI tipo IV). As características clínicas dos indivíduos estavam de acordo com a variabilidade fenotípica da doença. Todos os indivíduos com OI tipo III possuíam baixa estatura grave. Em relação estado nutricional, a maioria dos indivíduos foram classificados como eutróficos, entretanto somando sobrepeso e obesidade foi observado 37,0%, 44,6% e 32,0% para OI tipo I, III e IV, respectivamente. Os resultados das avaliações das dobras cutâneas mostraram-se concordantes à classificação do estado nutricional dos indivíduos, pois pacientes com dobras cutâneas classificadas acima do percentil 85 apresentaram estado nutricional de sobrepeso e obesidade. A gordura corporal calculada através do DEXA apresentou forte correlação ($r=0,803$) com a gordura corporal calculada pelo somatório das dobras cutâneas. Em relação ao consumo alimentar a média do percentual de adequação de calorias apresentou diferença significativa entre os dois métodos (OMS ou Kcal/cm) ($p=0,002$). Consumo de energia acima de 110% foi observado em 45,6% e 40,4% dos indivíduos para ambos os métodos. A OI tipo III apresentou uma média do percentual de adequação de calorias mais elevado que a OI tipo I e IV em ambos os métodos. Para a classificação da adequação do consumo alimentar de macronutrientes, 12,7% dos indivíduos apresentaram consumo abaixo do ponto de corte mínimo estabelecido para carboidrato, enquanto que 23,8% e 30,8% dos indivíduos apresentaram consumo alimentar acima do ponto de corte máximo para proteína e lipídio, respectivamente. Observamos uma associação entre o diagnóstico nutricional e os pontos de corte de consumo alimentar estabelecidos. A classificação consumo alimentar de cálcio abaixo do ponto de corte mínimo foi observado em 76,2% dos indivíduos, sendo 79,5% a média do percentual de adequação do consumo de cálcio, estando abaixo do ponto de corte mínimo. A média do

consumo de cálcio ingerido foi de 770mg/dia. Foi observada uma correlação inversa ($r = -0,527$) entre a idade e a adequação no consumo de cálcio.

CONCLUSÃO: Este estudo demonstra que a OI apresentam uma variabilidade clínica grande. A baixa estatura é uma característica marcante na OI, principalmente, em indivíduos com tipo III. Os indivíduos, em sua maioria, foram classificados como eutróficos, porém foi observada incidência de sobrepeso e obesidade nos pacientes. As dobras cutâneas mostraram-se concordantes com o diagnóstico nutricional dos indivíduos. O percentual de gordura corporal calculada pelo somatório das dobras cutâneas apresentou forte correlação com a percentual de gordura corporal calculado pelo DEXA. Em relação, ao consumo alimentar, indivíduos classificados com OI tipo III, apresentaram maior consumo de energia, do que os indivíduos com OI tipos I e IV. Para o consumo de macronutrientes, embora a maioria dos indivíduos apresentarem consumo adequado, alguns indivíduos apresentaram baixo consumo de carboidrato e alto consumo de proteína e lipídio. O baixo consumo de cálcio apresentou-se 76,2% da população estando abaixo do ponto de corte mínimo. Foi observada também uma correlação inversa entre idade e adequação no consumo de cálcio. Este estudo manifesta a necessidade de uma intervenção nutricional direcionada a estes pacientes uma vez que a adequação do estado nutricional e do consumo alimentar são fatores importantes para a saúde óssea.

DESCRITORES: *Osteogenesis Imperfecta*, antropometria, estado nutricional e consumo alimentar.

ABSTRACT

BACKGROUND: *Osteogenesis Imperfecta* (OI) is an inherited disease that results in decreased bone mass and fragility leading to an increased susceptibility to fractures.

OBJECTIVE: The aim of this study was to evaluate clinical, anthropometric, nutritional status and describe the profile of food intake in pediatric patients with OI.

METHODS: We conducted a cross-sectional study of pediatric patients from 0-19 years of age of both gender attending the OI outpatient clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. All subjects underwent clinical evaluation, anthropometric measurements and nutritional assessment. Percentage of body fat was calculated using the sum of skinfolds (triceps and subscapular) and measured by *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DEXA). Both measurements were correlated. Food intake was calculated using the food diary for three days and for calculation of calories two methods were used: reference table by age by WHO and the formula Kcal / cm. The values used to ensure adequate intake of macronutrients (carbohydrate, protein and lipid) were according to FAO/ WHO and the food intake of micronutrients (calcium) according to DRI, considering the Adequate Intake (AI) for age. It was established as suitable for food intake of calories and nutrients intake between the cutoffs of 90 to 110%. For data analysis SPSS V.18 was used. The tests for statistical analysis were One Way ANOVA, t-student, Kappa, Pearson correlation tests. We considered significant values $p < 0.05$.

RESULTS: The study enrolled 63 subjects (42.9% OI type I, 17.5% OI type III, 39.7% OI type IV). The clinical characteristics of individuals were in agreement with the phenotypic variability of the disease. All individuals with OI type III had been classified

with severe short stature. The nutritional status of most individuals were classified as normal, however overweight or obesity were observed respectively in 37.0%, 44.6% and 32.0% for OI type I, III and IV, respectively. The results of evaluations of skinfolds were shown to be consistent with the classification of nutritional status of individuals, because patients with skinfolds above the 85th centile showed nutritional status of overweight and obesity. Body fat estimated by DEXA showed a strong correlation ($r = 0.803$) with body fat calculated from the sum of skinfolds. Regarding the profile of food consumption the average proportion of adequate calories showed significant difference between the two methods (WHO or Kcal/cm) ($p = 0.002$). Food consumption in excess of 110% was observed in 45.6% and 40.4% of subjects for both methods. The OI type III showed an average proportion of adequate calories higher than OI type I and IV in both methods. To classify the adequacy of dietary intake of macronutrients 12.7% of subjects had intake below the threshold cutoff for carbohydrate, whereas 23.8 and 30.8% of subjects had food intake above the cutoff limit for protein and lipid. We observed an association between nutritional status and the cutoff of food consumption set. Classification dietary intake of calcium below the minimum cutoff point was observed in 76.2% of subjects and the average intake of calcium was 770mg/dia. We observed an inverse correlation ($r = -0.527$) between age and calcium intake.

CONCLUSION: This study demonstrates that the OI have a great clinical variability. Short stature is a hallmark in OI, especially in individuals with type III. Individuals, in most cases, were classified as normal, but it was found that the incidence of overweight and obesity in patients. The skinfolds were shown to be consistent with the diagnosis of nutritional subjects. The percentage of body fat calculated from the sum of

skinfolds showed a strong correlation with body fat percentage calculated by DEXA. In relation to the food intake, individuals classified as OI type III, had higher energy consumption than individuals with OI type I and IV. For the consumption of macronutrients, although most people develop adequate intake, some individuals had low carbohydrate intake and high intake of protein and lipid. The low intake of calcium was 76.2% of the population being below the minimum cutoff. There was also an inverse correlation between age and fitness for consumption of calcium. This study shows the need for a nutritional intervention targeted to these patients since their nutritional status and dietary intake are important factors for bone health.

DESCRIBERS: *Osteogenesis Imperfecta*, anthropometry, nutritional status and food consumption.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Esquema do osso trabecular e cortical. 22
- Figura 2.** Esquema do osso normal e osteoporose. 23
- Figura 3.** Esquema das fibras do colágeno, formadas por duas cadeias alfa 1 e uma alfa 2. 27
- Figura 4.** Modelo do mecanismo de ação do tratamento com bifosfonado (pamidronato de sódio).
- A) Novo osso é adicionado pelos osteoblastos e modelado pelos osteoclastos.
- B) Com o tratamento há inibição dos osteoclastos resultando em aumento da espessura do osso cortical. 36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas e tipos de OI.	33
Tabela 2. Recomendação da ingestão de nutrientes segundo tabelas da AMDR/IOM e OMS.	50
Tabela 3. Valores da ingestão dietética de cálcio segundo gênero e idade.	51
Tabela 4. Classificação da estatura para idade para crianças de 0 a menores de 5 anos. (OMS, 2006)	58
Tabela 5. Classificação da estatura para idade para crianças e adolescentes de 5-19 anos (OMS,2007)	59
Tabela 6. Classificação do estado nutricional de acordo com peso para estatura para crianças de 0 a menores de 5 anos (OMS, 2006).	59
Tabela 7. Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC para crianças e adolescentes 5-19 anos (OMS, 2007).	60

LISTA DE ABREVIATURAS

IA	Ingestão Adequada
AD	Autossômico Dominante
AR	Autossômico Recessivo
CB	Circunferência do Braço para idade
Cm	Centímetros
DI	<i>Dentinogenesis Imperfeca</i>
DMO	Densidade Mineral Óssea
DP	Desvio Padrão
DRI	<i>Dietary Reference Intake</i>
DEXA	<i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i>
DCT	Dobra Cutânea Tricipital
E	Estatura
EA	Escleróticas Azuladas
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
HC	Hormônio de Crescimento
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
M	Metros
Kcal	Quilocalorias
Kg	Quilogramas
NCHS	<i>National Center for Health and Statistic</i>
OI	<i>Osteogenesis Imperfecta</i>
ONU	Organização das Nações Unidas
P	Peso
PNAE	Programa Nacional de Alimentação Escolar
RA	Registro Alimentar
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada

TOBEC	<i>Total Body Eletrical Conductivity</i>
VET	Valor Energético Total
OMS	Organização Mundial da Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.1 O Osso	21
2.2 <i>Osteogenesis Imperfecta</i>	23
2.3 Fisiopatologia	26
2.4 Classificação	28
2.5 Tratamento	34
2.5.1 Bifosfonados	36
2.5.2 Pamidronato	37
2.5.3 Alendronato	39
3. ABORDAGEM NUTRICIONAL	40
3.1 Nutrição e Saúde Óssea	40
3.2 Estado Nutricional	40
3.3 Antropometria	41
3.3.1 Avaliação da composição corporal	44
3.3.2 Antropometria e <i>Osteogenesis Imperfecta</i>	45
4. CONSUMO ALIMENTAR	48
4.1 Necessidades e Recomendações	49
5. JUSTIFICATIVA	52
6. OBJETIVOS	53
6.1 Objetivo Geral	53
6.2 Objetivos Específicos	53

7. METODOLOGIA	53
7.1 Delineamento	53
7.2 Local do Estudo	54
7.3 Critérios de Inclusão	54
7.4 Critérios de Exclusão	54
7.5 Considerações Éticas	54
7.6. Coletas de Dados	55
7.6.1 Dados Clínicos	55
7.6.2 Dados Socioeconômicos	55
7.6.3 Dados Antropométricos	55
7.6.3.1 Peso e Estatura	56
7.6.3.2 Medidas de dobras cutâneas e circunferência do braço	56
7.6.3.2.1 Classificação das medidas antropométricas	57
7.6.3.3 Dados do Percentual da Gordura Corporal	60
7.6.4 Dados do consumo alimentar	61
7.7. Análise Estatística	62
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
9. MANUSCRITOS	71
9.1 Manuscrito 1	71
9.1.2 Manuscrito 2 (Versão em inglês)	91
9.2. Manuscrito 3	111
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	132
11. ANEXOS	134
11.1 Termo de Consentimento Livre Esclarecido Responsável	135
11.2 Termos de Consentimento Livre Esclarecido Paciente	137
11.3 Recordatório Alimentar	139
11.4 Utensílios	143

1. INTRODUÇÃO

A *Osteogenesis Imperfecta* (OI) é caracterizada por baixa densidade mineral óssea levando a uma fragilidade dos ossos e conseqüentemente a múltiplas fraturas. Outras manifestações clínicas da doença são esclera azulada (EA), *Dentinogenesis Imperfecta* (DI), hiper-mobilidade articular, surdez precoce e presença de ossos “wormianos” nas suturas do crânio. A OI possui variados graus de baixa estatura causada pelas deformidades esqueléticas progressivas (RAUCH & GLORIEUX., 2004; GLORIEUX, 2008).

A maioria dos indivíduos com diagnóstico clínico de OI possuem mutações nos genes *COL1A1* ou *COL1A2*, que são genes que codificam o colágeno tipo I, a maior proteína encontrada no osso (SANTILI *et al.*, 2005). Estes indivíduos, em geral, são classificados tradicionalmente pelo critério clínico proposto por *Sillence* em 1979, que compreende as OI do tipo I ao IV. Em 2004 e 2007 esta classificação foi expandida e foram incorporados mais quatro tipos de OI do tipo V ao VIII, devido a características clínicas distintas e/ou diferentes genes causadores desta mutação (VAN DIJK *et al.*, 2010). O padrão de herança na maioria tipos de OI é autossômica dominante e, em geral, a incidência da doença é em torno de 1:10.000 nascidos, não possuindo preferência em relação a sexo ou etnia dos indivíduos (GLOURIEUX., 2008).

Sabe-se que um trabalho interdisciplinar com equipe de médico, nutricionista, fisioterapeuta, dentista entre outros profissionais oferecem aos indivíduos com OI uma grande melhora na qualidade de vida. A promoção do bem estar físico é muito importante

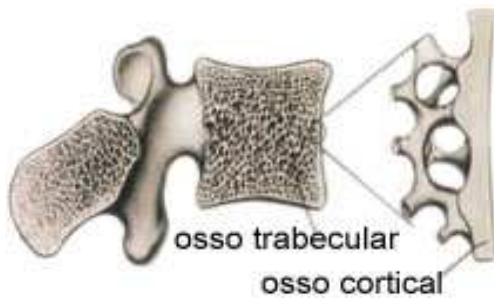
na prevenção das complicações da doença devendo ser iniciada precocemente (MONTI *et al.*, 2010).

Quanto à parte nutricional, a avaliação antropométrica, determinação do estado nutricional e conhecimento dos hábitos alimentares destes indivíduos trazem informações importantes para a decisão sobre estratégias de intervenção no tratamento a ser seguido (MELLO., 2002).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O Osso

O osso é um tecido conjuntivo especializado que promove suporte mecânico para o corpo, facilitando a ação muscular, locomoção e proteção interior dos órgãos vitais (FLYN., 2003). O tecido ósseo é formado por células (osteoblastos e osteoclastos), minerais (cálcio e fósforo) e matriz orgânica (proteínas colágenas e não colágenas). Os osteoblastos sintetizam e mineralizam a matriz protéica com cristais de hidroxapatita, enquanto os osteoclastos promovem a reabsorção óssea, mantendo assim uma constante remodelação tecidual. Existem dois tipos de osso: trabecular e cortical (Figura 1). O osso trabecular está presente, principalmente, nas vértebras, crânio, pélvis; enquanto o osso cortical predomina nos ossos longos, colo femoral e rádio distal. O osso trabecular apresenta metabolismo mais elevado que o osso cortical, sendo, mais suscetível às alterações da massa óssea (CAMPOS *et al.*, 2003; FLYN., 2003).

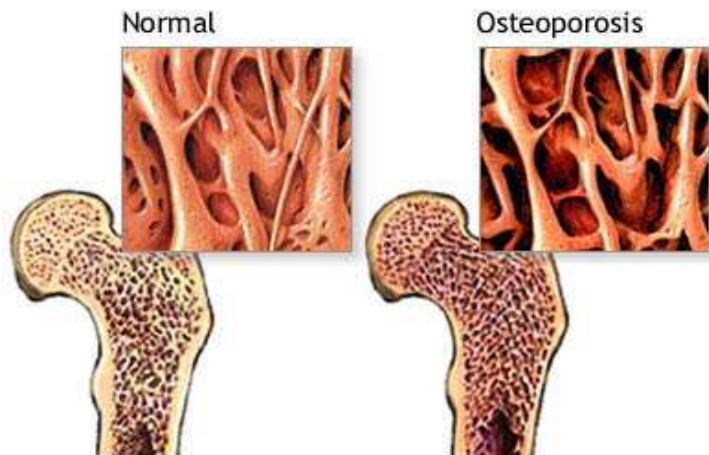


Fonte: modificado de [*http://medlineplus.gov/](http://medlineplus.gov/)

Figura 1. Esquema do osso trabecular e cortical.

Aproximadamente 60 a 80% da variação da quantidade de massa óssea formada é atribuída a fatores genéticos. No processo de crescimento e na formação óssea estão envolvidos, fatores ambientais, nutricionais (ingestão de nutrientes e peso adequado para idade) e comportamentais (atividade física, alcoolismo e tabagismo) que podem modular a expressão desse potencial genético levando a associação a doenças (ANDRADE *et al.*,2010).

A osteoporose, por sua vez, é definida como doença sistêmica caracterizada pela diminuição da massa óssea e com deterioração da sua microarquitetura, conduzindo a um aumento da fragilidade causando deformidades, dor e, sobretudo aumento no risco para fraturas espontâneas antes mesmo de algum traumatismo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define osteoporose em termos de densidade mineral óssea (DMO) quando: osteoporose < -2,5 desvios padrões (DP) e osteopenia entre -1 e -2,5 DP para a idade e sexo em relação a população de referência (FRANCH *et al.*, 2010).



Fonte: modificado de A.D.A.M

Figura 2. Esquema do osso normal e osteoporose

2.2. Osteogenesis Imperfecta

A *Osteogenesis Imperfecta* (OI) é uma doença hereditária da formação óssea. É caracterizada pela diminuição da massa óssea, aumento na fragilidade dos ossos e consequentemente aumento no número de fraturas. Em geral, a incidência descrita na literatura é de 1:10.000 a 1:20.000 recém-nascidos (GLORIEUX., 2008; CHEUNG & GLORIEUX., 2008; ROUGHLEY *et al.*, 2003) e a prevalência da OI é 1:200.000 nascidos vivos não apresentando preferência por gênero ou etnia (SANTILI *et al.*, 2005).

A natureza hereditária da doença distingue-se da osteoporose juvenil idiopática, embora a osteoporose clínica também seja uma consequência da OI. Indivíduos com OI não possuem perturbações na homeostase mineral e no metabolismo da vitamina D (GLORIEUX., 2008, ROUGHLEY *et al.*, 2003).

No Brasil, o Ministério da Saúde considera a OI um problema relevante para a saúde pública, uma vez que a doença impõe ao indivíduo fator de risco à saúde e limitações na qualidade de vida, motivo pelo qual o tratamento destes pacientes foi incluído no Sistema Único de Saúde (SUS) (PORTARIA MS 2305., 2001).

As características clínicas gerais presentes na OI são: a presença de Esclera Azulada ou acinzentada (EA), hiper mobilidade articular e hiperelasticidade da pele, *Dentinogenesis Imperfecta* (DI) devido a incorporação anormal do colágeno tipo 1 no dente, resultando em uma fragilidade e opacidade dentária marcante. A erupção dos dentes ocorre geralmente em idade mais precoce do que nos indivíduos normais. Podem ainda apresentar perda auditiva progressiva, devido a danos causados nos ossículos auditivos ao longo do tempo. Uma mistura de perda auditiva condutiva e neurosensorial afetam a maioria dos adultos com OI. Na infância, em torno de 7% dos indivíduos, possuem perda auditiva em idades entre 5-9 anos (BASEL *et al.*, 2009). A face em formato triangular, principalmente, nos indivíduos mais gravemente afetados como OI tipo III. O crânio é relativamente mais largo quando comparado com o tamanho do corpo. A presença de ossos “wormianos”, que são ilhotas que se formam, principalmente, na região occipital do crânio, é uma característica importante para o diagnóstico de OI (ROUGHLEY *et al.*, 2003; BASEL & STEINER., 2009; MONTI *et a.*, 2010).

Podem ocorrer equimoses frequentes na pele causada pela fragilidade da integridade tissular. A acuidade visual é geralmente normal, porém existe uma predisposição a lesão ótica, tanto espontânea causada pela ruptura da esclera, quanto traumática. Sintomas

gastrointestinais como constipação são comuns em crianças e adultos com OI, principalmente, os dependentes de cadeira de rodas (BASEL & STEINER., 2009).

A baixa estatura é uma característica de todos os tipos de OI, mesmo nas formas mais leves a estatura dos adultos é reduzida quando comparada com o padrão familiar (GLORIUEX., 2008). A baixa estatura está diretamente relacionada às deformidades esqueléticas progressivas dos indivíduos e ao número de fraturas ao longo da vida. Nas formas mais graves, o crescimento vertical diminui em relação às curvas de crescimento no término do primeiro ano de vida e a velocidade de crescimento é mais lenta do que nas crianças normais. Atrasos no desenvolvimento motor são comumente associados à hiper mobilidade articular e deformidades da OI, porém podem melhorar com a idade. (BASEL & STEINER., 2009).

A expectativa de vida na OI tipo I e IV é normal, já no tipo III pode ser reduzida e é considerada letal na OI tipo II. Insuficiência pulmonar é a causa mais comum de morte na OI tipo II e afeta indivíduos adultos com formas mais graves de OI tipo III, geralmente, causado por uma escoliose grave que leva a compressão vertebral contribuindo para uma doença pulmonar restritiva (GLORIUEX., 2008).

A fertilidade é considerada normal na OI. Para a maioria das mulheres a gravidez é sem complicações, com exceção daquelas com extrema baixa estatura que requerem cesárea antecipada devido ao comprometimento respiratório (BASEL & STEINER., 2009).

O diagnóstico da doença é baseado, principalmente, em sinais e sintomas clínicos. A história familiar positiva para a doença é fator direto para o diagnóstico ou na presença de várias características típicas, porém o diagnóstico pode ser difícil na ausência de

parentes afetados e quando a fragilidade óssea não está relacionada com características extra-ósseas (RAUCH & GLORIEUX., 2004).

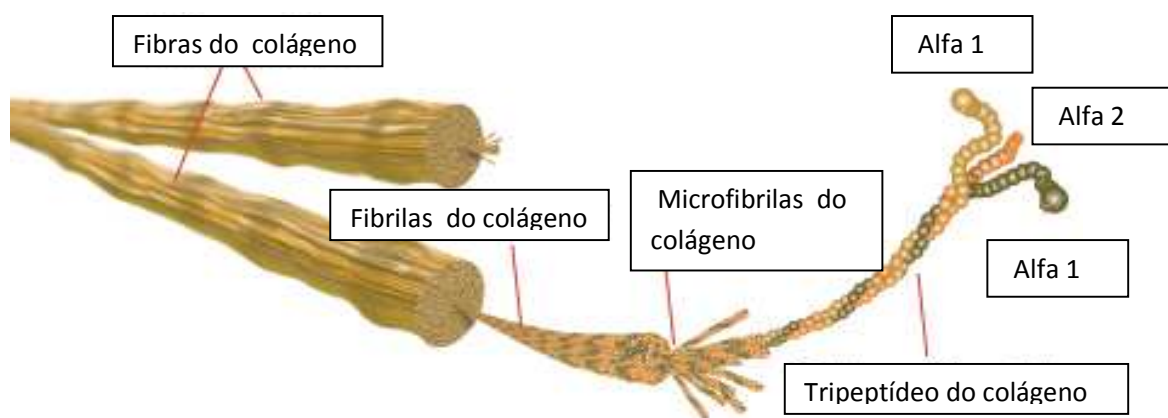
Outro fator complicante no diagnóstico da OI é o abuso infantil, caracterizado por agressões físicas, que é causa frequente de fraturas, com alta incidência no primeiro ano de vida. O diagnóstico diferencial se faz necessário, especialmente quando a história familiar é negativa para a doença. Exames da densidade mineral como o *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DEXA) ou Tomografia Computadorizada (TC) podem ajudar no diagnóstico diferencial (RAUCH & GLORIEUX., 2004).

A heterogeneidade clínica da OI compreende desde a morte no período perinatal, devido às múltiplas fraturas, principalmente, da caixa torácica e deformidade grave dos ossos, até uma expectativa de vida normal com leve fragilidade óssea e ligeiro decréscimo da massa óssea. O prognóstico de sucesso no deambular e autonomia são muito influenciadas pelo número de fraturas, deformidades e a idade em que elas iniciam (MONTI *et al.*, 2010).

2.3 Fisiopatologia

O conhecimento da fisiopatologia da OI é a chave para o entendimento da sua apresentação e a larga variação fenotípica da doença. Os genes *COL1A1* e *COL1A2*, presentes nos cromossomos 7 e 17, são responsáveis pela formação do colágeno tipo I (SANTILI *et al.*, 2005). A molécula do colágeno tipo I compreende uma tripla hélice formada por uma cadeia polipeptídica contendo duas unidades alfa 1 e uma alfa 2 (Figura 3). No centro de cada volta helicoidal, isto é, todo terceiro aminoácido é um resíduo de

glicina, o qual é essencial para a estrutura da molécula. Qualquer substituição neste resíduo pode resultar em uma anormalidade estrutural e produzir uma mistura normal e anormal nas vertentes do colágeno. Dependendo da substituição, tipo e localização, o fenótipo pode variar de leve a grave (CHEUNG & GLORIEUX., 2008).



Fonte: modificado de <http://www.maxway.com.br/Essence/protein3.htm>

Figura 3. Esquema das fibras do colágeno, formadas por duas cadeias alfa 1 e uma alfa 2.

Em 90% dos casos, a OI é causada por mutações dominantes em qualquer um dos dois genes que codificam a cadeia do colágeno tipo I, *COL1A1* e *COL1A2*. Estas mutações podem levar a defeitos quantitativos (formas leves ou moderadas) ou qualitativos (formas graves ou letais) na síntese do colágeno tipo I. Recentemente, mutações em outros genes foram descritos como causadores de OI. Os genes são: proteína associada a cartilagem (*CRTAP*) e o proteoglicanos prolina enriquecidos de leucina -Leprecan (*LEPRE1*) que codificam a prolil-3 hidrosilase 1 e ciclofinina B, os quais formam um

complexo colágeno modificado intracelular (MONTI *et al.*, 2010, VENTURI *et al.*, 2006, VAN DIJK *et al.*, 2010).

2.4 Classificação

A OI tem sido reconhecida como doença desde o século 17, quando foi denominada de Osteomalácia Congênita. O termo *Osteogenesis Imperfecta* foi adotado no final do século 19 e no início do século 20. Foi subclassificada com formas congênita e tarda para retratar a doença grave ou leve que poderia estar presente na juventude. Quanto mais pacientes foram sendo investigados, um amplo espectro clínico da doença foi sendo reconhecido e classificações abrangentes foram adotadas (ROUGHLEY *et al.*, 2003).

Em 1979, antes do entendimento dos aspectos moleculares da doença, o médico australiano *David Silence* formulou uma classificação clínica, que continua sendo utilizada até hoje (SILLENCE *et al.*, 1979). Esta classificação é baseada nas características clínicas e radiológicas compreendendo quatro tipos de OI tipos II, III, IV e I (BASEL & STEINER., 2009). Devido à variedade da gravidade clínica da doença e a obtenção de novos métodos de diagnósticos, esta classificação foi atualizada e hoje são descritos oitos tipo de OI (MONTI *et al.*, 2010; VAN DIJK *et al.*, 2010., RAUCH & GLORIEUX., 2004).

A característica mais relevante clinicamente de todos os tipos é a fragilidade óssea de graus variados. A gravidade da OI aumenta conforme a seguinte ordem: tipo I < tipos IV, V, VI, VII < tipo III < tipo II/VIII (MONTI *et al.*, 2010).

Tipo I- É a forma mais leve e comum da doença. Diferencia-se fenotipicamente por causa da esclera azulada, ausência de *Dentinogenesis Imperfecta* e deformidade óssea

mínima ou ausente. Possuem estatura normal, embora os indivíduos afetados apresentem estatura menor do que a prevista pelos indivíduos da mesma família (BASEL & STEINER., 2009). Em geral, as fraturas começam quando a criança começa a caminhar, sendo principalmente devido a quedas. A taxa de fraturas varia de algumas poucas a muitas por ano, diminuindo com a puberdade. As fraturas frequentemente aumentam depois da quinta década de vida, quando ocorrem mais de 25% das fraturas da vida toda, estando relacionada com o período da mulher de pós-menopausa (GLORIEUX.,2008; CHEUNG & GLORIEUX.,2008).

A hipermobilidade articular pode estar presente, podendo aumentar o risco de degeneração articular prematura, resultando em osteoartrite e dor articular crônica. A perda auditiva progressiva ocorre em 50% dos casos dos adultos com tipo I. O modo de herança da OI tipo I é autossômica dominante (BASEL & STEINER.,2009).

Tipo II- É a forma mais grave da doença resultando em morte no período perinatal. Mais de 60% dos afetados morrem no primeiro dia de vida e 80% morrem com uma semana de vida. Sobreviventes por mais de um ano são extremamente raros e ,geralmente, envolvem um intensivo suporte como ventilação assistida contínua. Os indivíduos apresentam múltiplas fraturas intra- útero de costela e ossos longos acompanhada de grave deformidade esquelética. A morte é geralmente causada pela insuficiência respiratória devido a uma pequena caixa torácica, associada a fraturas de costelas. (ROUGHLEY *et al.*,2003).

As anormalidades características da OI tipo II são evidentes no ultra-som pré-natal e ao nascimento. O peso e o comprimento ao nascimento são pequenos para a idade gestacional.

A esclera é tipicamente azul escuro e o tecido conjuntivo é extremamente frágil. O crânio é largo em relação ao tamanho do corpo e mole na palpação devido a pobre mineralização. As extremidades são curtas, curvadas e deformadas. Os quadris são geralmente flexionados em uma posição de batráquio. Radiografias mostram um amassamento nos ossos longos e fraturas em diversos estágios de mineralização. O padrão de herança é tipicamente autossômico dominante, sendo assim a maioria dos recém nascidos afetados representam uma mutação nova. Contudo, mosaicismos na linhagem germinativa vem sendo descrita em muitas ocasiões, aumentando o risco de recorrência. (BASEL & STEINER., 2009). Raramente podem se apresentar com padrão de herança autossômico recessivo (MONTI *et al.*, 2010).

Tipo III- É a forma mais grave da doença compatível com a vida. O diagnóstico é frequentemente feito ao nascimento. É caracterizada pela deformidade esquelética progressiva que tem início no nascimento. Os indivíduos podem apresentar fraturas ao nascimento à mínima manipulação devido à natureza frágil dos seus ossos. As incidências de fraturas permanecem altas ao longo da idade adulta. Os indivíduos afetados podem apresentar em torno de 200 fraturas ao longo da vida e deformidade progressiva mesmo na ausência de fraturas. O diagnóstico extra-ósseo é feito pela presença de esclera azulada ou cinza, grave DI e face triangular (RAUCH & GLORIEUX., 2004).

Mais de 50% dos indivíduos são dependentes de cadeira de rodas precocemente. O crescimento é lento e possuem baixa estatura grave com a estatura máxima na idade adulta entre 90 a 120 cm. A escoliose pode conduzir a problemas respiratórios, os quais são a principal causa de morte nestes indivíduos. A perda auditiva geralmente se inicia na

juventude. O padrão de herança é autossômica dominante (CHEUNG & GLORIEUX., 2008).

Tipo IV- É o grupo que apresenta a maior diversidade clínica na classificação de *Sillence*, e compreende todos os indivíduos que não se encaixam nos critérios para a classificação dos tipos de OI I-III. O fenótipo pode variar de grave a leve, com indivíduos mais gravemente afetados apresentando fraturas no nascimento, deformidade esquelética moderada e tendência a baixa estatura (ROUGHLEY *et al.*, 2003). Esses indivíduos possuem desde mobilidade independente a completamente dependentes de cadeira de rodas. Possui padrão de herança autossômico dominante (CHEUNG & GLORIEUX., 2008).

Tipo V- Foi o primeiro tipo não ligado ao colágeno a ser identificado. Era anteriormente classificado como tipo IV. Este grupo constitui em torno de 4-5% da população de OI em hospitais (CHEUNG & GLORIEUX., 2008). Apresenta indivíduos com moderada à grave fragilidade óssea e deformidades. Esclera azulada e DI não estão presentes. Apresentam três características distintas: a presença de formação de calos hipertróficos nos locais das fraturas, calcificação da membrana interóssea entre os ossos do antebraço e a presença de uma banda metafiseal rádio opaca imediatamente adjacente ao crescimento das placas de crescimento. Em relação ao exame histológico, a organização lamelar do osso possui uma irregular aparência de malha diferente da organização lamelar normal (ROUGHLEY *et al.*, 2003). Presume-se que o padrão de herança seja autossômico dominante (VAN DIJK *et al.*, 2010).

Tipo VI- Apresenta moderada a grave deformidade esquelética e não possui EA e DI. Distingui-se através de características histológicas como a aparência de escamas de

peixe do osso lamelar e a presença excessiva de acúmulo de osteóides na superfície formadora dos ossos não havendo anormalidade no metabolismo do cálcio, fosfato, hormônio da paratireóide e vitamina D. O crescimento da placa de mineralização óssea ocorre normalmente (GLORIEUX., 2008; ROUGHLEY *et al.*, 2003). Considera-se que o padrão de herança autossômico recessivo, devido a duas famílias consangüíneas com recorrência de OI em uma dessas famílias (VAN DIJK *et al.*, 2010).

Está presente em aproximadamente 4% dos indivíduos afetados de forma moderada a grave (GLORIEUX., 2008). Indivíduos afetados por este tipo de OI não respondem bem a terapia com bifosfonados quando comparado com os outros tipos de OI (CHEUNG & GLORIEUX., 2008).

Tipo VII- Os indivíduos também possuem moderada à grave deformidade esquelética e fragilidade óssea. A EA e a DI não estão presentes. A diferenciação deste tipo de OI é devido a um encurtamento rizomélico do úmero e do fêmur. Incomum em outras formas OI que podem ser herdadas de maneira autossômica dominante, o tipo VII exhibe um padrão de herança autossômico recessivo. A redução na expressão do gene da cartilagem associada à proteína (*CRTAP*) vem sendo descrita como causadora da OI tipo VII (CHEUNG & GLORIEUX., 2008, ROUGHLEY *et al.*, 2003). Coxa vara pode estar presente mesmo na infância. Este tipo de OI foi somente descrito na comunidade de nativos no nordeste de Quebec (RAUCH & GLORIEUX., 2004).

Tipo VIII- Foi descrito por *Cabral* em 2007. Possui padrão de herança autossômico recessivo. É uma OI grave devido mutações no gene *LEPRE1* que codifica a prolil 3 hidroxilase 1 (P3H1) (VAN DIJK *et al.*, 2010). Indivíduos com mutações no *LEPRE1* têm

sido identificados e embora eles ainda não tenham sido formalmente classificados como um novo tipo de OI, apresentam características fenotípicas similares a OI tipo II e III (CHEUNG & GLORIEUX., 2008).

Tabela 1. Características clínicas e tipos de OI

Tipo	Herança	Gravidade	Fraturas	Deformidade	Estatura	DI	Esclera	Perda auditiva
I	AD	Leve	Múltiplas	Incomum	Normal ou levemente baixo para a família	Raro	Azul	Presente em 50% dos indivíduos
II	AD/AR	Morte perinatal	Múltiplas fraturas de costela, compressão dos ossos longos	Grave	Baixa estatura grave	+	Azul escuro	-
III	AD/ Raro Recessivo	Grave	Costelas finas, osso grácil fino com muitas fraturas , epífises em forma de pipocas	Moderada/Grave	Baixa estatura grave	+	Azul	Frequente
IV	AD	Moderado/leve	Múltiplas	Leve/moderada	Baixa estatura	+/-	Normal/cinza	Alguns indivíduos

					variável			
V	AD	Moderado	Múltiplas com calosidade hipertrófica	Moderada	Variável	Não	Normal	Não
VI	Incerto	Moderado	Múltiplas	Encurtamento Rizomélico	Baixa estatura leve	Não	Normal	Não
VII	AR	Moderado	Múltiplas	Moderada/Grave	Baixa estatura leve	Não	Normal	Não
VIII	AR	Letal	Múltiplas	Grave	Baixa estatura grave	-	-	-

* Fonte: www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=oi

2.5 Tratamento

A maneira ideal para conduzir o tratamento da OI é dentro de centros clínicos com profissionais e equipamentos especializados para promover um bem estar físico para estes indivíduos. O tratamento da OI precisa ser iniciado em uma idade muito precoce. Um programa de exercícios regular com baixo impacto, como caminhadas e hidroterapia, ajudama promover o crescimento ósseo e melhor a estabilidade articular. Alguma atenção também deve ser focada no aspecto psicossocial, por ser uma doença crônica, e com isso acaba interferindo nas atividades diárias e aceitação/tolerância dos pares e autoridades escolares (BASEL & STEINER., 2009).

No presente momento, não existe cura para a doença, porém nos últimos 10 anos houve significativos avanços no manejo que ajudaram a melhorar a mobilidade, o autocuidado e a integração na sociedade (CHEUNG & GLORIEUX.,2008).

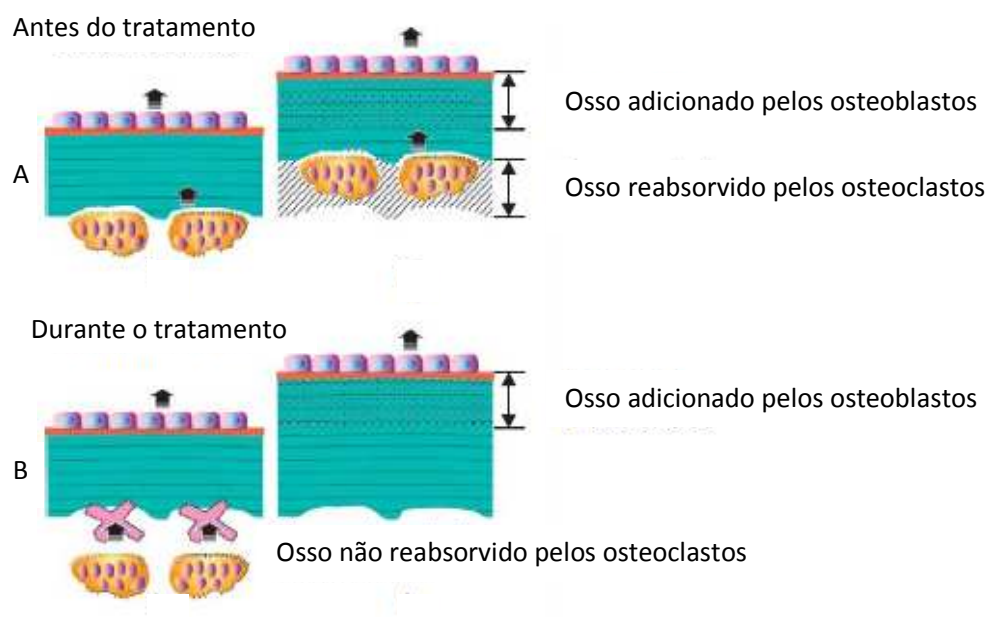
O tratamento da OI depende do grau de sua gravidade e da idade do paciente. Em qualquer caso o tratamento deve fornecer o máximo de função ao longo prazo e autonomia para os indivíduos afetados. Para simplificar, os objetivos de tratamento podem ser reduzidos em três situações típicas: a forma leve (tipo I), no qual o objetivo é alcançar um estilo de vida “normal”; as formas graves e moderadas (tipos III-IV) no qual o objetivo é alcançar autonomia para as atividades diárias; e a forma letal (tipo II) no qual o objetivo é a sobrevivência ao nascimento (MONTI *et al.*, 2010).

A fisioterapia, a reabilitação e a cirurgia ortopédica são os pilares do tratamento da OI. Os esforços terapêuticos têm como objetivo conseguir melhorar ao máximo suas capacidades motoras e funcionais (GLORIEUX., 2008; BASEL & STEINER.,2009; MONTI *et al.*, 2010). Contudo, estes tratamentos não alteram a fragilidade óssea e por esta razão, novas abordagens médico-terapêuticas, como tratamento farmacológico, fisioterapia e nutrição vêm sendo descritas com o objetivo de reforçar os ossos destes indivíduos (MONTI *et al.*, 2010).

Como tratamento medicamentoso, todos os pacientes devem possuir um ingestão adequada para a idade de vitamina D e cálcio, devendo ser obtido através de uma dieta adequada para a idade ou através de suplementação destes nutrientes. Os pacientes necessitam de um protocolo de acompanhamento para a avaliação das condições clínicas, bioquímicas e nutricionais (MONTI *et al.*, 2010).

2.5.1 Bifosfonados

Os bifosfonados são análogos de pirofosfato que agem inativando os osteoclastos, inibindo assim, a reabsorção óssea. Os bifosfonados podem ser administrados via oral ou parenteral e são caracterizados pela rápida e forte ligação aos cristais hidroxiapatita no osso. Depois de fixados no esqueleto só são liberados quando o osso é destruído no processo de renovação óssea. Esta atividade resulta em uma prevenção da perda de ambos os ossos trabecular e cortical resultando em um aumento da massa óssea. (ROUGHLEY *et al.*, 2008; MONTI *et al.*, 2010; GRAHAM *et al.*, 2007).



Fonte: modificado de RAUCH & GLORIEUX.,2004

Figura 4. Modelo do mecanismo de ação do tratamento com bifosfonado (pamidronato de sódio).

- A) Novo osso é adicionado pelos osteoblastos e modelado pelos osteoclastos.
- B) Com o tratamento há inibição dos osteoclastos, resultando em aumento da espessura do osso cortical.

São largamente usados para tratamento da osteoporose em mulheres na pós menopausa, onde foi mostrado um aumento na massa óssea e diminuição na renovação óssea e redução de fraturas (BASEL & STEINER..., 2009).

A partir de 1998, estudos observacionais demonstraram a eficácia do uso de bifosfonados, principalmente, pamidronato de sódio e alendronato em OI (BASEL & STEINER.,2009; PHILLIPI *et al.*,2009).

2.5.1.1 Pamidronato

O primeiro estudo sobre a administração de pamidronato de sódio em OI na literatura foi em 1998, por Glorieux, que incluiu 30 crianças com idade entre 3-16 anos. Os autores analisaram a administração cíclica de pamidronato de sódio em crianças com OI forma grave tipo III e IV e constataram uma diminuição na incidência de fraturas, redução da reabsorção óssea, e aumento na densidade óssea e dos corpos vertebrais ($p < 0,001$) (GLORIEUX *et al.*,1998).

Logo após este estudo crianças menores de três anos passaram a ser tratadas com pamidronato, apresentando resultando ainda mais alentadores. Nove crianças com OI grave receberam o tratamento durante 12 meses e os resultados foram comparados com o de crianças não tratadas de idade e sexo semelhantes. O grupo tratado aumentou a densidade mineral entre 65% e 227% com um expressivo incremento do escore-z ($p < 0,001$). Foi notada também a aceleração do crescimento, provavelmente devido à diminuição do número de microfraturas no nível das cartilagens de crescimento (PLOTKIN *et al.*, 2000).

Segundo Land *et al* (2006), crianças tratadas por três anos com pamidronato apresentaram uma melhora na função motora, força muscular, nível de ambulação, força de pressão quando comparada com crianças não tratadas. Outros estudos também demonstram o efeito benéfico do pamidronato em pacientes com OI (MUNNS *et al.*, 2004; LAND *et al.*, 2006; CASTILHOS *et al.*, 2008; PHILLIPI *et al.*, 2008; GLORIEUX., 2007).

Tratamento cíclico com pamidronato de sódio intravenoso é atualmente o tratamento mais utilizado em crianças com OI moderada a grave. A literatura mostra um aumento no bem estar e diminuição na dor óssea crônica com a terapia. Quando o pamidronato é iniciado prematuramente, o tratamento pode apresentar uma grande melhora na mobilidade e ambulação do indivíduo afetado (CHEUNG & GLORIEUX., 2008; GLORIEUX., 2007).

Segundo Letocha *et al* (2005), a administração de pamidronato em 18 crianças de 4-13 anos de idade com OI tipo III e IV, foi observado um decréscimo nas compressões vertebrais, e uma significativa melhora na densidade mineral óssea em relação ao grupo tratado ($p < 0,001$). Além disso, as taxas de crescimento não mudaram quando comparadas com dois anos antes do início do tratamento. Também foi testada a interação entre o hormônio de crescimento (HC) e pamidronato e não foi encontrada nenhuma relação positiva ou negativa entre os dois medicamentos.

O estudo de Poyrazoglu *et al* (2008) avaliou 35 crianças com OI com idade entre dois meses e treze anos em tratamento com pamidronato durante seis anos e concluiu que o tratamento não possui efeitos colaterais significativos e não resultam em falha no crescimento durante o tratamento. A densidade mineral óssea foi significativamente

aumentada ($p < 0,001$), principalmente no primeiro ano de tratamento e a taxa de fraturas decaíram em crianças e recém-nascidos em tratamento a longo prazo com pamidronato.

Efeitos adversos são descritos durante tratamento intravenoso como uma leve diminuição no cálcio sérico e uma febre transitória (GLORIEUX., 2007).

O Ministério da Saúde do Brasil em dezembro de 2001 normatizou o tratamento com pamidronato de sódio no Brasil. Segundo a portaria número 2305 o pamidronato está indicado em pacientes com OI forma grave tipo III e IV ou forma leve com história de três ou mais fraturas anuais incluindo fraturas de coluna ou que possuam deformidades dos membros que necessitem de cirurgia, com idades entre o nascimento e 21 anos. É sugerido que os indivíduos sejam tratados até que a densidade mineral óssea (DMO) alcance pelo menos o valor mínimo para a normalidade (PORTARIA MS 2305., 2001).

2.5.1.2 Alendronato

Alendronato de sódio é outro membro da classe de drogas conhecidas como bisfosfonados, administrado oralmente. Foi aprovado inicialmente para prevenção e tratamento da pós menopausa em adultos, porém atualmente vem sendo bastante utilizado na prevenção e tratamento de osteoporose infantil, incluindo a OI (WARD *et al.*, 2005).

Um estudo realizado por Dimeglio *et al* (2005), comparando o tratamento intravenoso e oral com bifosfonados concluiu que tanto a terapia intravenosa quanto a oral são igualmente seguras para crianças com OI. Geralmente, o alendronato é indicado para as formas mais leves da doença como OI tipo I ou tipo IV com fenótipo mais leve (WARD *et al.*, 2005).

Foi descrito como efeito adverso ao tratamento oral sintomas gastrointestinais. (MONTI *et al.*, 2010).

3. ABORDAGEM NUTRICIONAL

3.1. Nutrição e Saúde Óssea

Os nutrientes como cálcio e vitamina D trabalham juntos na manutenção da saúde óssea., Esses nutrientes melhoraram o ganho de massa óssea durante o crescimento, reduzem a perda óssea relacionada à idade e diminuem a ocorrência de fraturas osteoporóticas, particularmente nos idosos e, provavelmente, em adolescentes também (HEANEY., 2009).

A ingestão destes nutrientes é importante para o organismo, pois são responsáveis no favorecimento da mitose celular, produzindo o aporte de vitaminas que regulam a síntese da matriz óssea, a absorção intestinal do cálcio e contribuem para a produção de hormônios e fatores de crescimento (FRANCH *et al.*,2009).

Por não ser produzido endogenamente, o cálcio é somente adquirido pela ingestão diária de alimentos que o contenham. A alta biodisponibilidade do cálcio nos produtos lácteos está relacionada com o conteúdo de vitamina D e com a presença de lactose, que aumentam a sua absorção (BUENO., 2008).

3.2. Estado Nutricional

A avaliação do estado nutricional tem por objetivo verificar o crescimento e as proporções corporais em um indivíduo ou na comunidade, visando estabelecer atitudes de intervenção. A avaliação do crescimento é a medida que melhor define a saúde e o estado nutricional de crianças, já que distúrbios na saúde e nutrição, independentemente das suas etiologias, afetam o crescimento infantil (SIGULEM *et al.*, 2000).

A importância da avaliação nutricional decorre da influência decisiva que o estado nutricional exerce sobre os riscos de morbimortalidade e sobre o crescimento e desenvolvimento infantil (RIBAS *et al.*, 1999).

A avaliação do estado nutricional deve ser correlacionada com a maturação sexual, pois na puberdade há modificações da massa corporal magra, distribuição da gordura corporal e aceleração da velocidade de crescimento (BARBOSA *et al.*, 2006).

Sendo assim, quanto maior o número de indivíduos e/ou populações avaliados nutricionalmente, e quanto mais consecutivas forem estas avaliações, mais intervenções precoces podem ser instituídas, melhorando a qualidade de vida da população em geral (MELLO., 2002).

3.3. Antropometria

A antropometria consiste na avaliação das dimensões físicas e a composição global do corpo humano e tem se revelado como o método isolado mais utilizado para o diagnóstico nutricional em nível populacional, principalmente na infância e na adolescência, pela facilidade de execução, baixo custo e inocuidade. Desde os anos 60, a

antropometria vem sendo utilizada como método de avaliação nutricional, e desde então vem se desenvolvendo constantemente, se tornando o método útil em estudos populacionais, clínicos e de intervenção. A sua aplicação possibilitou o avanço nas interpretações e na busca de formulações matemáticas que melhorassem a acurácia da estimativa dos compartimentos corporais e seu poder preditivo (SIGULEM *et al.*, 2000).

Geralmente, utilizam-se várias medidas antropométricas para determinar o estado nutricional, pois medidas individuais não permitem caracterizar com precisão o mesmo. Os valores obtidos nas medidas antropométricas são comparados com valores de referência através de médias e desvios padrão (escore-z), percentis ou porcentagem da mediana. Apesar dos percentis serem os mais utilizados na prática clínica, devido a facilidade de interpretação, os escore-z vem ganhando crescente importância, particularmente em estudos populacionais pela facilidade como que os dados antropométricos podem ser manejados (PINTO *et al.*, 2005).

A OMS publicou curvas para avaliação e monitoramento do crescimento e desenvolvimento na infância e na adolescência. As medidas antropométricas mais utilizadas para esta avaliação são peso, comprimento/estatura, índice de massa corporal (IMC) ou Índice de Quetelet, que é obtido dividindo-se o peso em quilogramas pela estatura ao quadrado em metros, circunferências e dobras cutâneas. Estas medidas são inseridas em software licenciado pela própria OMS, onde são calculados escore-z e percentis para a classificação das mesmas (OMS, 2006, 2007).

O IMC possui boa correlação com a gordura corporal, principalmente a gordura interna. Embora o IMC não seja capaz de fornecer a composição corporal, deve-se

considerar sua facilidade de mensuração já que utiliza dados antropométricos de peso e estatura que são de fácil obtenção (SIGULEM *et al.*, 2000). Quando associados a outras medidas como as dobras cutâneas podem ser muito úteis, permitindo discriminar a composição da massa encontrada pelo IMC (ROLLAND-CACHERA., 1993).

As dobras cutâneas são medidas de adiposidade que permitem avaliar a composição corporal. A gordura subcutânea constitui grande parte da gordura corporal total e tem sua proporção variada em função de idade, sexo e grau de adiposidade. As dobras se correlacionam diferentemente com a gordura corporal total e com percentual de gordura em função do local de aferição. A dobra cutânea subescapular se correlaciona bem com a gordura corporal total, enquanto a dobra do tríceps apresenta melhor correlação com o percentual de gordura corporal (ZEMEL *et al.*, 1997). A circunferência do braço avalia a massa muscular e a quantidade de gordura do braço. É um método simples de aplicar, permitindo a avaliação do estado nutricional em casos em que a medição do comprimento e do peso forem difíceis de obter. Também pode ser utilizada como indicador isolado de magreza ou adiposidade (PINTO *et al.*, 2005).

Conforme Zambon *et al* (2003), em seu estudo com 4.236 crianças com idades entre 3,1 a 10,9 anos demonstrou que a Dobra Cutânea Tricipital (DCT), foi a principal responsável variação do IMC, sendo pequena, porém significativa a contribuição da idade e do sexo, sugerindo uma associação entre IMC e DCT que é uma medida direta de adiposidade, ou seja quanto maior o IMC , maior era a DCT.

A interpretação das medidas antropométricas exige o uso de padrões de referência e de pontos de corte definidos (SOARES., 2003). As curvas antropométricas publicadas pela OMS estão sendo consideradas padrões de crescimento, porque além de atenderem aos

requisitos dos referenciais, atendem as condições ideais de saúde e nutricionais (OMS., 2006 ; 2007).

3.3.1 Avaliação da Composição Corporal

Atualmente, estão disponíveis diversos métodos e técnicas que permitem a avaliação da composição corporal na infância: antropometria, ressonância magnética, bioimpedâncias, pletismografia, *Dual Energy X-Ray Absoprtiometry* (DEXA) e condução elétrica corporal total (TOBEC). A seleção de cada método deverá considerar 1) o objetivo da avaliação podendo ser global ou específico, 2) população a avaliar, 3) logística essencial ao método como custo, equipamento e facilidade de aplicação (PINTO *et al.*, 2005).

O método mais recentemente utilizado é o DEXA, desenvolvido inicialmente para avaliação da densitometria óssea. Consiste na emissão de raios-X em dois níveis de energia diferentes. O DEXA além ser um método de avaliação corporal rápido, também é associado a uma pequena exposição a radiação. Sua acurácia tem sido validada por outros métodos, tendo a vantagem de poder avaliar a composição dos tecidos em regiões do corpo de interesse particular e detectar pequenas alterações na gordura e na massa isenta de gordura (SIGULEM *et al.*, 2000). O DEXA tem sido validado para crianças e adultos comparando com a hidrodensitometria, o qual tem sido considerado o padrão para a medida de massa gorda (DANIELS *et al.*, 2000). O DEXA avalia o corpo em dois compartimentos: tecido mole e ósseo, permitindo inferir a composição corporal relativa a três componentes: massa magra, gorda e mineral óssea (PINTO *et al.*, 2005). [

Embora tenha se desenvolvido novos métodos para a avaliação da composição corporal, a antropometria continua sendo o método mais utilizado. Entre as medidas

antropométricas utilizadas para avaliação da composição do corpo estão as dobras cutâneas e as circunferências dos membros e abdômen. A medida da dobra cutânea é um método rápido e não invasivo e fácil de ser utilizada na rotina clínica. Para crianças e adolescentes e adultos, a percentagem de gordura corporal medido pelas dobras cutâneas tem mostrado uma forte correlação com a gordura corporal avaliada por medidas diretas como o DEXA (SCHMELZE & FUSH., 2002).

Para Rodrigues *et al*, (2005), as equações preditivas descritas por Slaughter *et al* (1988), apesar de utilizarem somente duas dobras cutâneas: a tricóptica e subescapular, são recomendadas para estimar de percentagem de gordura corporal, principalmente em adolescentes de ambos os sexos.

3.3.2 Antropometria e *Osteogenesis Imperfecta*

A característica antropométrica mais marcante na OI é a baixa estatura dos indivíduos. Mesmo nas formas mais leves da doença os indivíduos adultos possuem altura reduzida quando comparada com familiares de primeiro grau não afetados. Nas formas mais graves da doença, os indivíduos possuem baixa estatura grave, que é prejudicada pelo número de fraturas e presença de deformidades (Base & Steiner., 2009).

Os objetivos da antropometria relacionada com a OI é de além de aferir as medidas corporais dos indivíduos, também avaliar o efeito do bifosfonado no crescimento dos mesmos. Abaixo estão descritos estudos realizados sobre antropometria em indivíduos com OI.

Um dos primeiros estudos envolvendo antropométrica e OI realizado por Lund *et al*, (1999) onde foram analisados 86 pacientes entre crianças e adultos com OI e concluiu-

se que indivíduos afetados possuíam uma média de estatura menor em todos os grupos com OI ($p < 0,05$). Durante a infância não houve diferença significativa entre a medida de estatura ereta entre meninos e meninas. Indivíduos com OI tipo III/IV com defeito qualitativo do colágeno, apresentaram um crescimento atrasado quando comparado com aqueles com OI tipo I ou com defeito quantitativo do colágeno. Muitos pacientes com OI tipo I ou com defeito quantitativo do colágeno apresentaram estatura ereta normal. A média da estatura ereta dos indivíduos com OI foi significativamente diferente do que a estatura dos seus familiares de primeiro grau não afetados, dentre estes, a média de baixa estatura foi significativamente maior nos indivíduos com OI tipo III/IV com defeito qualitativo do colágeno.

Em 2003, Zeitlin *et al.*, analisaram o desenvolvimento do peso e da estatura em crianças e adolescentes com OI tipo I, III e IV em tratamento com pamidronato cíclico intravenoso durante quatro anos e compararam com pacientes não tratados. Os resultados demonstraram que indivíduos tratados com pamidronato, apresentaram no primeiro ano de terapia, um aumento significativo no escore-z do peso. O escore-z para estatura também foi significativamente aumentado somente para OI tipo III. Após os quatro anos de tratamento o escore-z para estatura dos três tipos de OI aumentaram, contudo apenas no tipo IV foi significativo. Em relação ao peso, a maioria dos indivíduos apresentou ganho de peso esperado para as mudanças de estatura. Todavia, muitas crianças apresentaram um rápido ganho de peso após a terapia ter sido iniciada, o motivo desse rápido ganho de peso, não foi esclarecido.

Para Vallo *et al.*, (2006), a terapia com bifosfonados em dez pacientes com idades entre quatro meses e vinte e cinco anos, com no mínimo dois anos de tratamento, manteve

uma taxa de crescimento normal durante o período de tratamento em todos os pacientes. Após dois a cinco anos de tratamento o escore-z da estatura se manteve igual aos dados de base. Não foi observada aceleração na maturação esquelética e a idade óssea correspondeu com a idade cronológica. O IMC se manteve o mesmo antes e depois da terapia não levando em consideração a idade do indivíduo devido à baixa estatura.

Hasegawa *et al.*, (2009), em seu estudo do crescimento de crianças com OI tratadas com bifosfonado, aferiu peso e estatura antes e durante a terapia até completarem dezoito meses de tratamento. O escore-z da estatura diminuiu gradualmente em cada aferição em todos os indivíduos, mas não diminuiu significativamente quando comparada antes do início da terapia. O escore-z do peso não era significativamente diferente entre os grupos antes da terapia. Após esta primeira análise os indivíduos foram separados em dois grupos, os que apresentaram melhora, ou seja, aumento no escore-z da estatura, e os que apresentaram decréscimo no escore-z da estatura. Os pacientes que apresentaram aumento no escore-z da estatura, esta melhora foi realizada durante doze meses. Nos indivíduos com decréscimo no escore-z da estatura, apresentaram uma diminuição gradual desde o início da terapia. Em conclusão, estes estudos mostram que apesar da baixa estatura ser uma característica marcante da OI, principalmente nos tipos mais graves como OI tipo III/IV, a terapia com bifosfonados tende a melhorar os valores de densitometria óssea e estatura.

4. CONSUMO ALIMENTAR

A literatura sobre nutrição infantil refere que o comportamento alimentar da criança é determinado no primeiro momento pela família, da qual ela é dependente e, secundariamente, pelas outras interações psicossociais e culturais da criança (RAMOS & STEIN., 2000).

A determinação das necessidades nutricionais é bastante complexa, tendo em vista a grande variabilidade existente entre os seres humanos, tanto em termos de características genéticas, quanto biológicas, sociais e culturais (VIEIRA *et al.*, 2008).

Os inquéritos alimentares fornecem indicadores indiretos do estado nutricional, já que estes são determinados não só pelos alimentos ingeridos, mas também pela atividade física e presença de doenças agudas ou crônicas. Os dados obtidos com inquéritos de consumo alimentar são importantes para que se descubram carências dietéticas específicas, estabeleça um diagnóstico do estado nutricional e promova mudanças necessárias no comportamento alimentar, inclusive para orientar no planejamento e definições de políticas de saúde pública e programas de suplementação alimentar (SILVA *et al.*, 2010). Vários estudos, como o realizado por Garcia *et al.*, (2003) desenvolvido com adolescentes, na cidade de São Paulo, onde 11,8% e 7,8% dos adolescentes foram classificados com sobrepeso e obesidade, respectivamente. O autor relata que quando avaliado qualitativamente o consumo alimentar, pode-se observar maior consumo de bebidas gaseificadas, balas, salgadinhos em pacote, bolachas recheadas.

Existe muitas maneiras de quantificar o consumo alimentar. O recordatório de 24 horas consiste em obter informações escritas ou verbais sobre a ingestão alimentar das últimas 24

horas, com dados sobre os alimentos atualmente consumidos e informações sobre peso/tamanho das porções que deveriam ser, em tese, fornecidas por meio de fotografias ou modelos de porções. O Registro Alimentar (RA) versa a três dias de registros alimentares por meio de medidas caseiras, observando, entre outras coisas, o tamanho da porção. Embora o RA possa subestimar o consumo dos indivíduos, possui baixo custo e além de ser um método acessível. O questionário de frequência alimentar Estima o número de vezes que determinado alimento ou grupo alimentar foi ingerido durante um determinado período de tempo. (CAVALCANTE *et al.*, 2004).

4.1 Necessidade e Recomendações

Nutrientes são componentes dos alimentos que participam por meio dos mais variados papéis, da homeostase do organismo. A energia, mesmo não sendo um nutriente, também participa desta regulação. A classificação dos nutrientes é estabelecida de acordo com a quantidade que é necessária ao organismo como macronutrientes e micronutrientes (ESCOTT-STRUMP & MAHAN., 2010).

Em indivíduos saudáveis a necessidade energética é o primeiro aspecto a ser considerado na alimentação. O balanço energético precisa ser mantido, ou seja, a quantidade de energia consumida deverá ser igual àquela despendida (THOMPSON., 1998). A estimativa do gasto energético necessita de conhecimento de certas variáveis, tais como sexo, faixa etária, peso, altura e nível de atividade física (leve, moderada e vigorosa/intensa), somada com a energia necessária para deposição de tecidos, no caso de crianças e adolescentes (IOM., 2002). A partir destas informações é possível estabelecer o gasto energético através do cálculo de equações preditivas.

A necessidade mínima de carboidrato, incluindo fontes exógenas e endógenas (gliconeogênese), é determinada pela utilização da glicose pelo cérebro. Existe uma correlação entre o tamanho do cérebro e a necessidade de carboidrato. O aumento de tamanho deste órgão, especialmente na primeira infância, faz com que exista um aumento da necessidade de carboidratos (IOM., 2002). A porcentagem de carboidrato dentro do valor energético total (VET), que é a energia proveniente consumo de alimentos, necessário para funções metabólicas e atividades físicas, preconizado segundo a FAO/OMS, é de 55 a 75% (WHO, 2003).

As proteínas exercem funções estruturais, reguladoras, de defesa do organismo e de transporte na corrente sanguínea. As proteínas corporais estão em constante reciclagem, ou seja, são mobilizadas de determinados tecidos para em seguida serem ressintetizadas, sendo que nesse processo alguns aminoácidos podem ser perdidos. Segundo a OMS, o valor de proteína dentro do VET total é de 10 a 15% independente da idade.

Os lipídios têm importantes funções em uma dieta normal. Os lipídios são fontes de energia e são carreadores das vitaminas lipossolúveis (vitaminas A, E, D e K) e ácidos graxos essenciais. Segundo a OMS o valor deste nutriente dentro do VET total é de 15 a 30% independente da idade.

Tabela 2. Recomendação da ingestão de nutrientes segundo a tabelas da FAO/OMS.

Comitê Científico	Carboidrato (%)	Proteína (%)	Lipídio (%)
OMS	55-75 (65)	10-15(23,5)	15-30 (22)

*Fonte: OMS, 2003

Os minerais e as vitaminas são micronutrientes que exercem um papel importante na produção de energia (metabolismo energético), síntese de células sanguíneas, regulação do sistema imune, participam da conservação e reparo dos músculos, produção e manutenção da matriz óssea e também na proteção de tecidos contra os efeitos oxidativos (ESCOTT-STRUMP & MAHAN,2010).

O cálcio e a vitamina D são micronutrientes importantes para o crescimento e manutenção óssea. A necessidade diária de vitamina D é difícil de estimar, pois este nutriente não provém somente da dieta, sua síntese depende, principalmente, da exposição solar da pele. Contudo a segundo a IOM (2010) recomenda para indivíduos com exposição solar mínima, 400 unidades internacionais (UI) de vitamina D por dia. Já a necessidade diária de cálcio, segundo a (IA) preconizada pela Dietary Reference Intake (DRI) é apresentada abaixo:

Tabela 3. Valores da ingestão dietética de cálcio segundo gênero e idade

Idade	Cálcio (mg/dia)
0-6m	210
7-12m	270
1-3 anos	500
4-8 anos	800
9-18 anos (meninos)	1300
9-18 anos (meninas)	1300

* Fonte: Institute of Medicine: DRI:1997

Os valores da OMS, referente aos macronutrientes, são direcionados para a população em geral, tanto que as faixas escolhidas da porcentagem de macronutrientes em

relação ao valor energético total (VET) para compor o Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), foram as propostas no relatório da OMS sobre dieta, nutrição e prevenção de doenças crônicas (WHO, 2003) e assumidas para a população brasileira pelo Ministério da Saúde, por meio do Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL,2006).

A justificativa para a escolha do uso dos valores da OMS no presente estudo se deu, principalmente, pela OMS ter se baseado em pesquisas realizadas em vários continentes, inclusive no Brasil. Seus parâmetros se aplicam para crianças de qualquer país, independente de etnia, condição socioeconômica e tipo de alimentação. Este fator minimiza o risco de tomar como padrões, valores que não refletem as características, especialmente antropométricas, da população brasileira.

5. JUSTIFICATIVA

A *Osteogenesis Imperfecta* é uma patologia rara, na qual o tratamento medicamentoso associado à terapêutica de reabilitação e suporte nutricional melhora a qualidade de vida dos pacientes. Dados sobre características antropométricas, estado nutricional e consumo alimentar em indivíduos com OI são escassos na literatura. Estas são informações importantes, pois além de proporcionarem uma intervenção nutricional e orientação dietética adequada, também possuem uma função preventiva e terapêutica nestes indivíduos, evitando o sobrepeso ou a má nutrição que podem contribuir para o aumento do risco de fraturas.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo Geral

Descrever as características clínicas e nutricionais de pacientes pediátricos com *Osteogenesis Imperfecta* (OI).

6.2 Objetivos Específicos

- 1) Descrever dados clínicos, antropométricos dos pacientes com OI.
- 2) Verificar o estado nutricional dos pacientes com OI
- 3) Analisar medidas antropométricas como peso, estatura, circunferência e dobras cutâneas de acordo com os tipos de OI.
- 4) Comparar a porcentagem de gordura corporal dos pacientes com OI obtidos por dois diferentes métodos (medidas das dobras cutâneas e DEXA).
- 5) Avaliar a adequação de consumo alimentar de energia, carboidrato, proteína, lipídio e cálcio na amostra.

7. METODOLOGIA

7.1 Delineamento

Estudo Transversal.

7.2. Local de estudo

Este estudo foi realizado no ambulatório de *Osteogênese Imperfecta* do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, considerado Centro de Referência para o tratamento da OI no Rio Grande do Sul.

7.3 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes pediátricos, segundo critérios estabelecidos pela OMS, com diagnóstico de *Osteogênese Imperfecta*. Pacientes de ambos os gêneros e com idade entre 0-19 anos que estavam em acompanhamento clínico no ambulatório de OI do HCPA foram convidados a participar do estudo.

7.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes com outras patologias concomitantes, como câncer, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, doenças inflamatórias intestinais (Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa Inespecífica), úlceras gastrointestinais, pancreatites e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), que poderiam afetar o estado nutricional.

7.5 Considerações Éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) sob número 08-435. Os responsáveis legais pelos pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

7.6 Coleta de Dados

Os dados para pesquisa foram coletados em uma única consulta/paciente entre o período de outubro de 2009 a junho de 2010.

7.6.1 Dados Clínicos

Os dados clínicos foram obtidos durante a consulta, incluindo: idade, sexo, tipo de OI, estágio de Tanner, história familiar, deformidades ósseas, presença de esclera azulada e DI, uso de bifosfonados e suplementação de cálcio e vitamina D.

A mobilidade do paciente foi avaliada segundo os seguintes critérios modificados por Land *et al* (2006): (0) restrito a cadeira de rodas; (1) capaz de andar com ajuda; (2) capaz de andar em casa com ou sem ajuda; (3) capaz de andar curtas distancias com ou sem ajuda; (4) capaz de andar independentemente.

7.6.2 Dados Socioeconômicos

Os dados sócioeconômicos foram avaliados através de questionário utilizando os critérios de classificação Econômica do Brasil proposto pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008 (ABEP).

7.6.3 Dados Antropométricos

A avaliação antropométrica foi realizada por um único observador capacitado (MZ).

7.6.3.1 Peso e estatura

A medida do peso foi avaliada sem roupas ou fraldas ou, em crianças maiores de dois anos, usando apenas roupas íntimas e avental, e o peso do mesmo foi subtraído na obtenção do peso final.

Pacientes menores de dois anos foram pesados utilizando balança Filizola® Baby (São Paulo, SP) com carga máxima 15kg e divisão de 5g e os maiores de dois anos em uma balança Filizola® Personal (São Paulo, SP) com carga máxima de 180kg e divisão de 100g.

Para as medidas de comprimento/estatura foram feitas duas aferições: posição supina sobre uma maca, com braços estendidos ao longo do corpo, membros inferiores estendidos, e pés unidos fazendo ângulo reto com as pernas. A medida foi realizada com estadiômetro de madeira com precisão de 0,1 cm para crianças menores de dois anos e fita métrica para pacientes maiores que não tinham condições de se manter em posição ereta. Para pacientes maiores de dois anos e que conseguiam ficar em posição ereta o indivíduo foi posicionado em pé no centro do estadiômetro fixado na parede com precisão de 0,1 cm. Em caso de diferença no comprimento dos membros inferiores, foi utilizado o membro mais longo.

7.6.3.2 Medida das dobras cutâneas e circunferência do braço

As medidas de dobras tricipital, subescapular, e soma de ambas as dobras foram avaliadas utilizando plicômetro da Cescorf Premier® (Porto Alegre, RS) com sensibilidade de 0,1mm.

A dobra tricipital foi medida na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto que compreende a metade da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano. A dobra subescapular foi medida obliquamente em relação ao eixo longitudinal, seguindo a orientação dos arcos costais, sendo localizada a dois centímetros abaixo do ângulo inferior da escápula. O valor final utilizado foi a média de três medidas consecutivas para cada dobra.

A medida da circunferência do braço (CB) foi realizada por meio de fita milimetrada flexível com precisão de 0,01cm. O local de medida da CB foi determinado pelo ponto médio da distância entre o acrômio da escápula e o olécrano. Para a realização desta medida o participante permaneceu na posição em pé, quando possível, ou sentado, com os braços relaxados ao lado do corpo. O braço escolhido para a aferição foi o braço não dominante. As medidas acima citadas foram realizadas de acordo com o Manual de Avaliação Nutricional para Crianças e Adolescentes, 2009.

7.6.3.3 Classificação das medidas antropométricas

A antropometria foi avaliada de acordo com a classificação da estatura proposta pela OMS, (2006, 2007). Os pacientes foram avaliados de duas diferentes maneiras de acordo com a estatura (Tabelas 3 e 4): (1) grupo 1: pacientes classificados com a estatura adequada para a idade (estatura com escore-z -1,99 a 1,99), os dados antropométricos foram avaliados conforme a idade; (2) grupo 2: pacientes classificados com baixa estatura moderada (estatura com escore-z -1,99 a -2,99) ou grave (estatura com escore-z \leq -3,00) as medidas foram avaliadas conforme a idade corrigida de acordo com a estatura no percentil 50.

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado pela divisão do peso (Kg) sobre a estatura (m) ao quadrado de acordo com a fórmula abaixo, proposta por Quetelet:

$$\text{IMC} = \text{Massa corporal (Kg)} / \text{Estatura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$$

Para cada indivíduo, as medidas de estatura, peso e IMC foram classificadas de acordo com o escore-z e o percentil. O estado nutricional foi estabelecido a partir das curvas da Organização Mundial da Saúde (OMS) (2006 2007). Para a idade de 0 a menores de 5 anos de idade foi utilizado o *software* da OMS (Anthro, 2006) e para idade de 5 a 19 anos utilizando o *software* Anthro Plus (2007). (Tabelas 5 e 6).

As dobras cutâneas e a circunferência do braço foram classificadas de acordo com percentis segundo Frisancho, (1990).

Tabela 4. Classificação da estatura para idade para crianças de 0 a menores de 5 anos.

Valores de Referência		Diagnóstico Nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muita baixa estatura para idade
≥ Percentil 0,1 e < percentil 3	≥ Escore-z - 3 e < Escore -z -2	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3	≥ Escore-z -2	Estatura adequada para idade

Fonte: OMS, 2006

Tabela 5. Classificação da estatura para idade para crianças e adolescentes de 5 a 19 anos.

Valores de Referência		Diagnóstico Nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muita baixa estatura para idade
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq Escore-z - 3 e < Escore -z -2	Baixa estatura para a idade
\geq Percentil 3	\geq Escore-z -2	Estatura adequada para idade

Fonte: OMS, 2007

Tabela 6. Classificação do estado nutricional de acordo com peso-para-estatura crianças de 0 a menos de 5 anos.

Valores Críticos		Diagnóstico Nutricional
Percentil	Escore-z	
< Percentil 1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
\geq Percentil 1 < Percentil 3	\geq Escore-z - 3 < Escore-z -2	Magreza
\geq Percentil 3 \leq Percentil 85	\geq Escore-z -2 \leq Escore-z +1	Eutrofia
\geq Percentil 85 \leq Percentil 97	\geq Escore-z +1 \leq Escore-z +2	Risco para Sobrepeso
\geq Percentil 97 \leq Percentil 99	\geq Escore -z +2 \leq Escore+3	Sobrepeso
\geq Percentil 99	\geq Escore-z +3	Obesidade

Fonte : OMS, 2006

Tabela 7. Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC para crianças e adolescentes entre 5-19 anos.

Percentil	Valores Críticos		Diagnóstico Nutricional
	Escore-z		
< Percentil 1	< Escore-z -3		Magreza acentuada
≥ Percentil 1 < Percentil 3	≥ Escore-z -3 < Escore-z -2		Magreza
≥ Percentil 3 ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -2 ≤ Escore-z +1		Eutrofia
≥ Percentil 85 ≤ Percentil 97	≥ Escore-z +1 ≤ Escore-z +2		Sobrepeso
≥ Percentil 97 ≤ Percentil 99	≥ Escore -z +2 ≤ Escore+3		Obesidade
≥ Percentil 99	≥ Escore-z +3		Obesidade grave

Fonte: OMS, 2007

7.6.3.3 Dados do percentual da gordura corporal

O percentual de gordura corporal foi obtido de duas maneiras:

- O DEXA utilizando o aparelho HOLOGIC QDR-4500 (Version 8 26a :3). Os raios X emitidos pela fonte atravessam o indivíduo, que permanece em uma posição supina, braços estendidos e paralelos ao corpo sobre uma mesa, permanecendo imóvel até o final do exame, com duração em torno de 10 minutos. Além de calcular os valores de densitometria óssea, também calcula a composição corporal dividindo o corpo em regiões anatômicas e os resultados são expressos em gramas de conteúdo mineral, de massa magra (músculos, vísceras, e água corporal), de gordura e percentual de gordura corporal total (DANIELS *et al.*,2000).

- O somatório das dobras cutâneas tricipital e subescapular foram utilizadas para estimar o percentual de gordura corporal em equações antropométricas preditivas

empregadas segundo idade (8-18anos), estagio puberal (pré púberes, púberes e pós púberes), e resultado do somatório das dobras (> 35 mm) conforme descritas por Slaughter *et al.*, 1988.

7.6.4 Dados do consumo alimentar

A avaliação nutricional foi feita através de Registro Alimentar (RA) de 3 dias (compreendendo um dia de fim-de-semana e dois dias da semana), onde os pacientes e/ou familiares preencheram o registro de acordo com os tipos, quantidades e horários em os alimentos que foram ingeridos. Para facilitar o preenchimento do RA foi entregue um registro fotográfico de talheres, copos e xícaras com a descrição das quantidades utilizadas. O RA preenchido foi calculado utilizando o Programa de Apoio a Nutrição NUTWIN desenvolvido pela Universidade Federal de São Paulo, através da Escola Paulista de Medicina (<http://www.unifesp.br/dis/produtos/nutwin/recursos.htm>), que é disponibilizado pelo HCPA para o cálculo dos registros alimentares. Foram calculadas a média de calorias, proteínas, carboidrato, lipídios e cálcio ingeridos no período.

Foram utilizados dois métodos para o cálculo do valor energético total, a tabela de calorias por idade proposto pelas FAO/OMS (2001) e o método obtido através da fórmula Kcal/cm de estatura para se estimar o requerimento energético, segundo HEALD & GONG (1999). Foi utilizado como critério para uma ingestão calórica adequada, pacientes que atingissem de 90-110% da ingestão requerida para a idade (grupo 1) ou idade corrigida para estatura (grupo 2). Para adequação de macronutrientes (carboidrato, proteína, lipídio) foram utilizados os valores proposto pela FAO/OMS (2003) (Tabela 2), enquanto que para

adequação de cálcio foi utilizado os valores da DRI, através da Ingestão Adequada para idade (IA) (Tabela 3).

7.7 Análise Estatística

As análises foram feitas utilizando SPSS (versão 18.0). Foi utilizado o teste do qui-quadrado para comparar as variáveis categóricas como história familiar, deformidades ósseas, esclera azulada e DI entre os tipos de OI. As dobras cutâneas tricipital, subscapular, circunferência do braço e a soma das dobras foram classificadas em 2 categorias: 1) até percentil 85; 2) acima do percentil 85 e estes dados foram comparados, através do teste qui-quadrado, com diagnóstico nutricional

Para a correlação entre percentual de gordura corporal observado no DEXA e o somatório das dobras cutâneas foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (r). As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão e as variáveis qualitativas por frequências absolutas e relativas.

Para comparar o percentual de adequação de calorias e a média de calorias estimada pela tabela de referência por idade da OMS e pela Kcal/cm foi aplicado o teste *t-student* para amostras pareadas.

Para avaliar a associação entre a idade e a adequação de cálcio foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson.

Para avaliar a associação entre as classificações com o sexo e estado nutricional o teste qui-quadrado de Pearson foi aplicado.

Para comparar medias de percentual de adequação entre os tipos de OI a análise de variância *One Way* (ANOVA) com teste complementar de Tukey foi utilizado. O nível de significância adotado foi de 5% .

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – 2008 – [site da internet] Brasil. www.abep.org . Acesso. -9/11/2010.
- 2) Andrade TS, Lopes LA, Pinheiro MM, Szejfeld VL, Taddei JAAC. Densidade mineral óssea e composição corporal em adolescentes com déficit de crescimento. *Einstein*. 2010; 8: 168-74.
- 3) Barbosa KBF, Franceschini SCC, Priore SE . Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2006; 6: 375-82.
- 4) Basel D, Steiner RD. Osteogenesis Imperfecta: Recent findings shed new light on this once well-understood condition. *Gen Med*. 2009; 11:375-85.
- 5) Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 2305 de 19 de dezembro, 2001; 149-51.
- 6) Brasil. Resolução FNDE/CD/Nº 32/2006. Estabelecer normas para execução do PNAE,2006.
- 7) Cabral W, Chang W, Barnes A, Weis M, Scott M, Leikin S, Makareeva E, Kuznetsova N, Rosenbaum K, Tiffit D, Bulas D, Kozma C, Smith P, Eyre D, Marini J. Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfect. *Nat Genet*. 2007; 39: 377-8.
- 8) Campos LMA, Liphaut BL, Silva CAA, Pereira RMR. Osteoporose na infância e na adolescência. *J Pediatr*. 2003; 79: 481-8.

- 9) Castillo H, Samson-Fang L. Effects of bisphosphonates in children with Osteogenesis Imperfecta: an AACPDm systematic review. *Develop Med & Child Neurol.* 2008; 51: 17–29.
- 10) Cavalcante AAM, Priore SE, Franceschini SCC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2004; 4: 229-40.
- 11) Cheung MS, Glourieux FH. Osteogenesis Imperfecta: Update on presentation and management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008; 9: 253-60.
- 12) Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. Utility of different measures of body fat distribution in children and adolescents. *Am J Epidemiol.* 2000; 152: 1179-84.
- 13) Escott-Strump S, Mahan LK. Krause`s: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 12th ed. Elsevier: Rio de Janeiro. 2010. p:1355
- 14) FAO/OMS/ONU. Necessidades de energia e proteína. Série de relatos técnicos 724. São Paulo: Roca, 1985. Acesso: 05/09/2010
- 15) FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Rome: Food and Agriculture Organization, 2001. Acesso: 12/09/2010
- 16) Flynn A. The role of dietary calcium in bone health. *Proceed of the Nutrit Society.* 2003; 62: 851-8.
- 17) Franch MA, Del Rio MPR, Cortina S. Nutrición infantil y salud ósea. *An Pediatr.* 2010; 72: 801-11.

- 18) Glorieux FH. Experience with Biphosphonates in Osteogenesis Imperfecta. *Pediatr.* 2007; 119: 163-5.
- 19) Glorieux FH ,Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic admisnitration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med.*1998; 339: 947-52.
- 20) Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta. *Best Pract & Resear Clin Rheumat.* 2008; 22: 85-100.
- 21) Graham R, Russell G. Bisphosphonates: Mode of Action and Pharmacology. *Pediatr.* 2007; 119: 150-62.
- 22) Heald FP, Gong EL. Diet, Nutrition and adolescence. In: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Modern nutrition in health and disease.* p.857-67, 1999.
- 23) Heaney RP. Bone Health. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 300–3.
- 24) IOM (INSTITUTE OF MEDICINE). Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997
- 25) IOM (INSTITUTE OF MEDICINE). Dietary reference intakes: applications in dietaryplanning. Washington, DC: National Academies Press, 2002. Acesso: 17/09/2010
- 26) IOM (INSTITUTE OF MEDICINE). Dietary reference intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010. Acesso: 20/04/2011

- 27) Land C, Rauch F, Montpetit K, Ruck-Gibis J, Glorieux F. Effect of intravenous pamidronate therapy on functional abilities and level of ambulation in children with Osteogenesis Imperfecta. *J Pediatr*. 2006; 148: 456-60.
- 28) Land C, Rauch F, Munns CF, Sahebjam S, Glorieux FH. Vertebral morphometry in children and adolescents with Osteogenesis Imperfecta: Effect of intravenous pamidronate treatment. *Bone*. 2006: 1-6.
- 29) Letocha AD, Cintas HL, Troendle JF, Reynolds JC, Cann CE, Chernoff EJ et al. Controlled Trial of Pamidronate in Children With Types III and IV Osteogenesis Imperfecta confirms vertebral gains but not short-term functional improvement. *J Bone Miner Res*. 2005; 20: 977–86.
- 30) Lund AM, Jörn Müller J, Skovby F. Anthropometry of patients with Osteogenesis Imperfecta. *Arch Dis Child*. 1999; 80: 524–28.
- 31) Mello ED. O que significa avaliação do estado nutricional. *J de Pediat* 2002; 78: 357-8.
- 32) Monti E, Montes M, Frascini P, Brunelli PC, Forlino A, Venturi G. et al. Current and emerging treatments for the management of Osteogenesis Imperfecta. *Therap and Clin Risk Manag*. 2010; 6: 367-81.
- 33) Munns CFJ, Rauch F, Zeitlin L, Fassier F, Glorieux FH. Delayed osteotomy but not fracture healing in pediatric Osteogenesis Imperfecta patients receiving pamidronate. *J Bone Miner Res*. 2004; 19: 1779 –86.
- 34) Phillipi CA, Remington T, Steiner RD. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochr Datab of System Reviews* 2008; 4: 1-63.

- 35) Pinto E, Oliveira AR, Alencastre H, Lopes C. Avaliação da composição corporal na criança por método não invasivo. *Arq Med.* 2005; 19: 47-54.
- 36) Plotkin H, Rauch F, Bishop NJ, Montpetit K, Ruck-Gibbis J, Travers R. Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfect in children under three years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 1846-50.
- 37) Ramos M, Stein LM. Desenvolvimento do comportamento alimentar infantil. *J. Pediatr.* 2000; 76: 229-37.
- 38) Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta. *Lanc.* 2004; 363: 1377-85.
- 39) Ribas DLB, Philippi ST, Tanaka ACA, Zorzatto JR. Saúde e estado nutricional infantil de uma população da região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1999; 33: 358-65.
- 40) Rodríguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Body fat measurement in adolescents: comparison of skinfold thickness equations with dual-energy X-ray absorptiometry. *Europ J of Clin Nutrit.* 2005; 59 : 1158–66.
- 41) Rolland-Cachera MF. Body composition during adolescence: methods, limitations and determinants. *Horm Res.* 1993; 39: 25-40.
- 42) Roughley PJ, Rauch F, Glourieux FH, Osteogenesis Imperfecta- Clinical and Molecular. Diversity. *Europ Cells and Mater.* 2003; 5: 41-7.
- 43) Santili C, Akkari M, Waisberg G, Júnior JOCB, Ferreira WM. Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com Osteogênese Imperfeita. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51: 214-20.

- 44) Shmelzle HR, Fusch C. Body fat in neonates and young infants: Validation of skinfold thickness versus dual- energy X-ray absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 1096-100.
- 45) Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 1979; 16: 101–116.
- 46) Sigulem DM, Devicenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Pediat.*2000; 56: 275-84.
- 47) Silva JVL, Timóteo AKCD, Santos CD, Fontes G, Rocha EMM. Consumo alimentar de crianças e adolescentes residentes em uma área de invasão em Maceió, Alagoas, Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2010; 13: 83-93.
- 48) Slaughter MH, Lohman TG, Boileu RA, Horswill CA, Stillman MD, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol.* 1988; 60: 709-23.
- 49) Soares NT. Um novo referencial antropométrico de crescimento: significados e implicações. *Rev Nutr.*2003; 16: 93-104.
- 50) Steiners RD, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis Imperfecta. GeneReview; NCBI Bookshelf,2005.[site na nternet] United States. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1295/ Acesso: 15/10/2011.
- 51) Thompson, J.K. Energy balance in young athletes. *Int J Sport Nutr.*1998; 8: 160-74.
- 52) Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PGJ, Cobben JM. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *Europ J of Med Gent.* 2010; 53: 1-5.

- 53) Venturi G, Tedeschi E, Mottes M, Valli M, Camilot M, Viglio S, et al. Osteogenesis Imperfecta: clinical, biochemical and molecular findings. *Clin Genet.* 2006; 70: 131-9.
- 54) Vieira MNCM, Japur CC, Resende CMM, Monteiro JP. Valores de Referencia de Ingestão de Nutrientes para Avaliação e Planejamento de Dietas de Crianças de Um a Oito anos. *Medicina.* 2008; 41: 67-76.
- 55) Vitolo MR, *Nutrição da Gestação ao Envelhecimento.* Rio de Janeiro. Rubio, 2008 p: 628.
- 56) Ward LM, Denker AE, Porras A, Shugarts S, Kline W, Travers R, et al. Single-dose pharmacokinetics and tolerability of alendronate 35- and 70-milligram tablets in children and adolescents with Osteogenesis Imperfecta Type I. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 4051-6.
- 57) WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical Report Series – 916. WHO: Geneva, 2003.
- 58) WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). [site na internet]: Geneva. Curvas de crescimento (2006; 2007). <http://www.who.int/nutrition/topics/en>. Acesso: 15/09/2010. Acesso:8/08/2010
- 59) Zambon MP, Zanolli ML, Marmo DB, Magna LA, Guimarey LM, Morcillo AM. Correlação entre o índice de massa corporal e a prega cutânea tricipital em crianças da cidade de Paulínia, São Paulo, SP. *Assoc Med Bras.* 2003; 49: 137-40.
- 60) Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition and energy expenditure. *Ann Rev Nutr.* 1997; 17: 211-35.

9. MANUSCRITOS

9.1 Manuscrito 1: Características clínicas e estado nutricional dos pacientes pediátricos com *Osteogenesis Imperfecta*.

(Versão Português)

Marina Zambrano¹, Lilia Refosco², Roberto Giugliani^{1,3}, Têmis Maria Félix^{1,3}

¹Programa de Pós -Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

²Serviço de Nutrição, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

³Serviço de Genética Medica, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

Corresponding author:

Têmis Maria Félix

Servico de Genética Medica

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350

Porto Alegre, RS

90035-903

Brasil

RESUMO

Objetivo: Descrever as características clínicas, antropométricas e o estado nutricional de pacientes pediátricos com *Osteogenesis Imperfecta* (OI).

Métodos: Foi realizado um estudo transversal com 63 pacientes com diagnóstico de OI de 0-19 anos atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram avaliados parâmetros clínicos, socioeconômicos, medidas antropométricas (peso, estatura, circunferência do braço e dobras cutâneas). O estado nutricional (EN) foi classificado de acordo com peso/estatura para crianças de 0-5 anos e de acordo com o IMC para indivíduos de 5-19 anos usando o *software* proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (2006, 2007). Os dados coletados foram relacionados com o tipo de OI e estado nutricional. A porcentagem de gordura corporal obtida pela soma das dobras cutâneas foi correlacionada com a mesma medida calculada pelo *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DEXA).

Resultados: Diferenças estatisticamente significativa foram observadas nos diferentes tipos de OI em relação à história familiar, *Dentinogenesis Imperfecta* (DI), mobilidade, deformidades, tratamento com pamidronado e vitamina D. Demonstramos concordância entre as medidas obtidas pela circunferência e dobras cutâneas com o estado nutricional. Observamos uma forte correlação entre a porcentagem de gordura corporal calculada pelo DEXA e a calculada pelo somatório das dobras cutâneas tricipital e subescapular.

Conclusão: Neste estudo ressaltamos que as características clínicas variam de acordo com o tipo de OI. Observamos uma associação entre antropometria e o estado

nutricional e forte correlação entre antropometria e o DEXA na avaliação da porcentagem gordura corporal. Estes dados demonstram que a antropometria deve ser aplicada na rotina de avaliação nutricional de pacientes com deformidades graves como na OI.

Palavras Chaves: Osteogenesis imperfecta, antropometria, estado nutricional, gordura corporal, DEXA.

Introdução

Osteogenesis Imperfecta (OI) é uma doença hereditária que apresenta baixa massa óssea, levando a fraturas de repetição e nos casos mais graves a presença de deformidades. Outras características também estão presentes como baixa estatura, escleróticas azuladas e *dentinogenesis imperfecta* (DI). A ocorrência de OI é 1:15.000 a 20.000 nascimentos (1). Em torno de 90% dos pacientes com OI possuem mutações nos genes *COL1A1* e *COL1A2* localizados respectivamente nos cromossomos 7 e 17. Estes genes codificam proteínas que formam o colágeno tipo 1, a maior proteína encontrada no osso. Em geral, a OI possui padrão de herança autossômico dominante (2). Em 1979, Sillence classificou a OI em quatro grupos (I-IV) (3). Porém, com a descrição de novas formas de OI, foi proposto expandir a classificação original para OI tipos I- VIII (4).

Por muito tempo o tratamento da OI se limitou a medidas conservadoras, com limitação da atividade física e cirurgias corretivas. Atualmente, sabe-se que um trabalho multidisciplinar com equipe de médico, nutricionista, fisioterapeuta, dentista entre outros profissionais oferecem ao paciente uma melhora na qualidade de vida. A promoção do bem estar físico é muito importante na prevenção das complicações da doença devendo ser iniciada precocemente (5).

A OI foi tratada de maneira conservadora, até que Glorieux publicou em 1998 um estudo sobre o tratamento com pamidronato de sódio cíclico em OI formas graves tipo III e IV. Este estudo demonstrou um aumento da densidade óssea com consequente alívio substancial da dor, aumento da capacidade energética e diminuição do número de fraturas (6). Estudos subsequentes confirmaram o benefício de pamidronato de sódio em pacientes com OI, inclusive crianças menores de três anos (7). Apesar da falta de ensaios clínicos randomizados o seu uso está sendo amplamente empregado em OI (8).

Os pacientes com OI devem apresentar um estado nutricional adequado para a idade, pois o excesso de peso pode aumentar o risco de fraturas e prejudicar a mobilidade destes indivíduos, que dependendo da gravidade, já possuem uma mobilidade precária. A restrição das atividades físicas, também se torna um fator complicante, pois é somente indicado esportes sem contato físico, como hidroterapia e caminhadas (5).

Antropometria

A antropometria consiste na avaliação das dimensões físicas e da composição total do corpo humano. Tem se mostrado como método isolado mais utilizado para o diagnóstico nutricional em nível populacional, principalmente na infância e na adolescência, pela facilidade de execução, inocuidade e baixo custo(9).

Pacientes com OI apresentam média de estatura menor do que seus parentes não afetados de primeiro grau . Estudos sobre antropometria em OI demonstraram que a média de estatura foi menor em todos os grupos, mas com maior gravidade e variabilidade nos pacientes com OI tipo III/IV(10).

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas, antropométricas e estado nutricional dos pacientes pediátricos com OI acompanhados no ambulatório de *Osteogênese Imperfecta* do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Material e Métodos

Foi realizado um estudo transversal com pacientes pediátricos definidos como idade entre 0-19 anos, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) que apresentavam OI e estavam em avaliação no ambulatório do Centro de Referência para *Osteogenesis Imperfecta* do Rio Grande do Sul no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Entre o período de outubro de 2009 a junho de 2010. Os responsáveis legais pelos pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido sobre a pesquisa. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brasil.

Dados Clínicos e Socioeconômico

Dados como tipo de OI, estágio de Tanner, que determina fases do desenvolvimento puberal dos indivíduos, história familiar, presença de deformidades ósseas, presença de esclerótica azulada e DI, uso de bifosfonados e suplementação de cálcio e vitamina D, foram coletados dos pacientes. A mobilidade do paciente foi avaliada segundo os seguintes critérios: (0) restrito a cadeira de rodas; (1) capaz de andar com ajuda; (2) capaz de andar em casa com ou sem ajuda; (3) capaz de andar curtas distâncias com ou sem ajuda; (4) capaz de andar independentemente (11).

Os dados socioeconômicos foram avaliados utilizando os critérios de Classificação Econômica do Brasil proposta pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008 (ABEP) (12).

Dados antropométricos

A avaliação antropométrica foi realizada por um único observador capacitado. A medida do peso foi avaliada sem roupas ou fraldas ou, em crianças maiores de dois anos, usando apenas roupas íntimas e avental, e o peso do mesmo foi subtraído na obtenção do peso final. Pacientes menores de dois anos, foram pesados utilizando balança Filizola® Baby (Sao Paulo) com carga máxima 15kg e divisão de 5g e os maiores de dois anos em uma balança Filizola® Personal (São Paulo) com carga máxima de 180kg e divisão de 100g.

As medidas de comprimento/estatura foram feitas em posição deitada com estadiômetro de madeira com precisão de 0,1 cm para crianças menores de dois anos e fita métrica para pacientes maiores que não tinham condições de se manter em posição ereta. Os demais pacientes foram medidos em estadiômetro preso(MARCA) na parede com precisão de 0,1 cm. Em caso de diferença no comprimento dos membros inferiores, foi utilizado o membro mais longo (13).

Para aferir as medidas de dobras tricipital, subescapular foi utilizado plicômetro da Cescorf Premier® (Porto Alegre) com sensibilidade de 0,1mm. O valor utilizado foi a média de três medidas consecutivas para cada dobra. Para a medida da circunferência do braço foi utilizada fita métrica não flexível (13). Estas medidas foram classificadas segundo percentis, de acordo com Frisancho, 1990 (14). As dobras cutâneas tricipital e subescapular, a

circunferência do braço e a soma das dobras cutâneas foram classificadas em 2 categorias: 1) até percentil 85; 2) acima do percentil 85 e estes dados foram comparados com o estado nutricional.

O peso, a estatura, o índice de massa corporal (IMC) foram utilizados para a classificação estado nutricional onde crianças de 0-5 anos foram avaliadas de acordo com peso/estatura e crianças entre 5-19 anos foram classificadas de acordo com o IMC, segundo a OMS. Estes dados foram calculados com o *software* específico licenciado pela OMS (2006, 2007) (15). Os pacientes foram avaliados de duas diferentes maneiras de acordo com a estatura: (1) grupo 1: pacientes classificados com a estatura adequada para a idade (estatura com escore-z -1,99 a 1,99), seus dados antropométricos foram avaliados conforme a idade; (2) grupo 2: pacientes classificados com baixa estatura moderada (estatura com escore-z -1,99 a -2,99) ou grave (estatura com escore-z \leq -3,00), suas medidas antropométricas foram avaliadas conforme a idade corrigida de acordo com a estatura no percentil 50.

Avaliação da Porcentagem de Gordura Corporal

A porcentagem de gordura corporal foi calculada utilizando o método DEXA com o aparelho HOLOGIC QDR-4500 utilizando o *software* específico (Version 8 26a :3). A porcentagem de gordura do corporal foi comparada com a porcentagem de gordura corporal calculada a partir do somatório das dobras cutâneas tricipital e subescapular. Para transformar as dobras cutâneas em porcentagem de gordura foram utilizadas as fórmulas proposta por Slaughter *et al*, 1988 (16).

Análise Estatística

A análise foi feita com programa SPSS (versão 18.0). Foi utilizado o teste do qui-quadrado para comparar as variáveis categóricas como história familiar, deformidades ósseas, esclera azulada e DI entre os tipos de OI. Para a correlação entre percentual de gordura corporal observado no DEXA e o somatório das dobras cutâneas foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (r).

RESULTADOS

A amostra do estudo totalizou 63 pacientes, sendo 28 indivíduos do sexo masculino. A tabela 1 mostra a relação entre tipo de OI e sexo, idade, estatura, sua classificação nos estágio de Tanner, esclerótica azulada, DI, mobilidade, história familiar, tratamento com bifosfonados, suplementação de cálcio e vitamina D e classificação sócio-econômica. Devido ao fato do grupo amostral ser pequeno os indivíduos de 0-5 anos classificados como risco para sobrepeso na classificação da OMS (2006) foram agrupados em uma mesma categoria de sobrepeso dos indivíduos de 5-19 anos.

A relação entre EN com tipo de OI, mobilidade, estágio de Tanner não demonstraram diferença significativa, provavelmente devido ao pequeno grupo amostral e grande número de categorias.

Comparando o EN e a classe social dos pacientes, encontramos diferença significativa, dos quais 66,7% dos indivíduos classificados como sobrepeso e obesidade correspondem às classes A e B e 82,9% dos pacientes classificados como eutróficos correspondem a classe C. Na classe D observamos somente 4 indivíduos, distribuídos igualmente por todas as categorias de classificação nutricional. Para a relação entre as

medidas antropométricas e o estado nutricional observou-se diferença significativa nas medidas de circunferência do braço, dobras cutâneas tricipital, subescapular e na soma das duas dobras, onde as medidas classificadas acima do percentil 85 estavam relacionadas com estado nutricional de sobrepeso e obesidade demonstrando concordância entre elas (Tabela 2).

Na comparação da porcentagem de gordura corporal obtido pelo DEXA com porcentagem de gordura corporal obtida pelo somatório das dobras cutâneas observamos uma correlação positiva ($r=0,803$) com $p<0,000$ (Figura 1).

DISCUSSÃO

A OI é uma doença genética com expressividade clínica variável, que afeta a densidade óssea e leva a fraturas de repetição com comprometimento da estatura e da mobilidade dos indivíduos afetados. Nosso estudo relacionou as características de pacientes pediátricos com OI segundo dados clínicos, antropométricos, nível socioeconômico com tipos de OI e estado nutricional dos mesmos. Não observamos diferenças estatisticamente significativas entre sexo, idade, escleras azuladas nos diferentes tipos de OI, apesar de termos observado média idade menor nos casos de OI tipo III. Pode-se estimar que idade menor dos pacientes com OI tipo III na amostra seja devido à maior gravidade dos casos, levando um diagnóstico mais precoce e referência para centros especializados.

Quanto à classificação da estatura observamos diferenças significativas entre os diferentes tipos de OI, onde 100% dos casos com OI tipo III apresentaram baixa estatura grave. Embora neste estudo não tenha sido realizada a comparação com estatura dos parentes não afetados de primeiro grau ou grupo controle, sabe-se que a baixa estatura é um

achado característico da doença, variando conforme o tipo de OI de acordo com dados da literatura (1,2,5,17).

Em relação aos demais dados clínicos observamos diferença estatisticamente significativa entre os tipos de OI e DI, história familiar positiva e mobilidade. Esses dados estão de acordo com a literatura, pois OI tipos III e IV em geral apresentam DI quando comparado com OI tipo I (17,18). A história familiar positiva foi observada somente nos tipos I e IV, pois nestes tipos de OI as deformidades são menores quando comparadas com a OI tipo III, permitindo que esses indivíduos se reproduzam e transmitam a doença (18). Quanto à mobilidade, constatamos que os indivíduos com OI tipo III são todos restritos a cadeira de rodas, enquanto os tipos I e IV apresentam mobilidade independente em 88,9% e 70,8% dos casos, respectivamente. Estes dados também observados na literatura, anteriormente. (18). As deformidades esqueléticas são frequentes e são decorrentes de fraturas viciosamente consolidadas e estão diretamente ligadas à gravidade da doença (17). No presente estudo as deformidades estavam presentes em 100% dos indivíduos do tipo III, 14,8% no tipo I e 44% no tipo IV.

Na nossa amostra observamos que 82,9% dos indivíduos eram tratados com bifosfonados, sendo em 46,1% com pamidronato e 36,8% com alendronato. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, o pamidronato está indicado em pacientes com OI forma grave tipo III e IV ou forma leve com história de três ou mais fraturas anuais ou fraturas de coluna (19). Na amostra podemos identificar que o tratamento com pamidronato era realizado no momento do estudo em 81,8% dos casos de OI tipo III e 48% dos casos de tipo IV, enquanto 48,1% dos casos de OI tipo I faziam uso de alendronato. Segundo Letocha *et al* (2005), crianças de 4 -13 anos tratadas com pamidronato de sódio apresentaram

aumento no volume da densidade mineral óssea e na área e altura das vértebras L1-L4. Porém a velocidade de crescimento se manteve a mesma que antes do tratamento(20).

A suplementação de cálcio e vitamina D estava presente em 78,6% dos indivíduos como coadjuvante ao uso de bifosfonados. Um efeito colateral do uso de bifosfonado é hipocalcemia, estando indicado a suplementação com cálcio e vitamina D em caso de não atingir a recomendação para este nutriente na dieta (1, 21).

Quanto ao estado nutricional dos indivíduos da amostra, nosso estudo mostrou que 55,6 % dos casos de OI tipo I, 45,5% dos casos de OI tipo III e 60% dos casos de OI tipo IV foram classificados como eutróficos. Sobrepeso e obesidade foram observados mais frequentemente na OI tipo III (54,6%) e menos frequentemente na OI tipo I (36,8%) ou OI tipo IV (32%). Estudo de caso-controle realizado por Roque (2009) com adolescentes e adultos com OI, demonstrou que 46% dos indivíduos com OI tipo III foram classificados com obesidade e 31% dos indivíduos do tipo I foram classificados com sobrepeso (22). Quando analisamos o estado nutricional em relação à mobilidade dos indivíduos observamos que 63,7% dos indivíduos restritos a cadeira de rodas foram classificados com sobrepeso ou obesidade. Em comparação, 61% dos indivíduos com mobilidade independente foram classificados como eutróficos. Estes dados demonstram uma tendência a sobrepeso ou obesidade em pacientes com pobre mobilidade funcional. A associação entre o estado nutricional e os estágios de tanner não apresentou significância estatística no presente estudo. Estes dados podem ser devido ao grande número de categorias e pequeno número amostral. Sabe-se que ocorrem durante a puberdade modificações antropométricas e de composição corporal sendo importante além da consideração da idade

cronológica, mas também do estagio de maturação sexual para o diagnóstico nutricional (23).

Na relação entre as dobras cutâneas e circunferência do braço relacionado com o estado nutricional observamos diferença estatisticamente significativa entre as classificações. As medidas de circunferência do braço, dobras cutâneas tricipital e subescapular e seu somatório, mostraram-se concordantes ao estado nutricional, pois as medidas classificadas acima do percentil 85 estavam associadas com estado nutricional de sobrepeso e obesidade dos pacientes. As dobras cutâneas têm como objetivo avaliar a composição corporal (10). Um estudo norte-americano realizado na cidade de Baltimore com objetivo de estimar a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças em idade escolar, apresentou um forte correlação ($r= 0,89$) entre o IMC e as medidas de dobras cutâneas (24). Outros estudos também demonstraram correlação entre dobras tricipital e IMC (25, 26).

Comparando os dados de porcentagem da gordura corporal obtidos pelo DEXA com a soma das dobras cutâneas tricipital e subescapular observamos uma correlação positiva forte ($r= 0,803$). Utilizando a mesma metodologia Schmelzle e Fush (2002) observaram uma correlação positiva ($r= 0,71$), demonstrando que as metodologias são concordantes. A mensuração das dobras cutâneas são não invasivas podendo ser empregadas para uma primeira avaliação da gordura corporal e sua composição em crianças (27). Segundo Rodriguez e colaboradores, as equações de Slaughter *et al* (1998), utilizadas no nosso estudo, apresentam as melhores concordâncias entre as gorduras corporais em ambos os sexos (28). No caso de OI, como DEXA é realizado rotineiramente para avaliação da

densidade óssea, os dados de análise da porcentagem da gordura corporal podem ser utilizados como coadjuvante para a avaliação do estado nutricional destes pacientes.

Estes dados demonstram a importância da avaliação antropométrica e do estado nutricional em pacientes com OI. Nosso estudo apresentou limitações como a falta de descrição do tipo de deformidades apresentadas e avaliação de outras medidas antropométricas bem como suas proporções corporais. A falta de curvas de crescimento para crianças com OI determina a comparação dos mesmos com curvas de crianças saudáveis, influenciando a classificação antropométrica e nutricional.

CONCLUSÃO

Nossos achados mostram que os diferentes tipos de OI podem ser classificados clinicamente de acordo com as características fenotípicas. A baixa estatura se mostrou como o achado mais relevante, principalmente na OI tipo III. O estado nutricional dos pacientes associou-se com a classificação das medidas antropométricas, principalmente, para indivíduos classificados com obesidade. Observou-se que as medidas de dobras cutâneas são bons indicativos de composição e gordura corporal para pacientes com OI, apresentando boa correlação com os dados do DEXA, ajudando no diagnóstico nutricional de cada indivíduo.

A partir deste estudo, constatamos a necessidade de curvas de crescimento específicas para cada tipo de OI, permitindo uma classificação antropométrica mais adequada a realidade destes pacientes. Outros estudos antropométricos e sobre estado nutricional são necessários para possibilitar uma melhor intervenção nutricional como coadjuvante ao tratamento multidisciplinar.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à todos os pacientes com OI e seus parentes que participaram deste estudo.

Ao FIPE/HCPA pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1) Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta. *Best Pract & Researc Clin Rheumat.* 2008; 22: 85-100.
- 2) Cheung MS, Glourieux FH. Osteogenesis Imperfecta: Update on presentation and management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008; 9: 253-60.
- 3) Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Gene.* 1979; 16: 101–16.
- 4) Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PGJ, Cobben JM. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *Europ J Med Gen.* 2010; 53: 1-5.
- 5) Basel D, Steiner RD. Osteogenesis imperfecta: Recent findings shed new light on this once well-understood condition. *Genet in Med.* 2009; 11: 375-85.
- 6) Glorieux FH ,Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic admisnitration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med.* 1998; 339: 947-52.

- 7) Plotkin H, Rauch F, Bishop NJ, Montpetit K, Ruck-Gibbis J, Travers R. Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfect in children under three years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 1846-50.
- 8) Phillipi CA, Remington T, Steiner RD. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochr Datab of SystemReviews.* 2008; 4: 1-63.
- 9) Sigulem DM, Devicenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Pediat.* .2000; 56: 275-84.
- 10) Lund AM, Jorn Müller J, Skovby F. Anthropometry of patients with Osteogenesis Imperfecta. *Arch Dis Child.*1999; 80: 524–28.
- 11) Land C, Rauch F, Montpetit K, Ruck-Gibbis J, Glorieux F. Effect of intravenous pamidronate therapy on functional abilities and level of ambulation in children with Osteogenesis imperfect. *J Pediatr.* 2006; 148; 456-60.
- 12) ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – 2008 – [site da internet] Brasil. www.abep.org. Acesso: 9/11/2010.
- 13) Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação /. Departamento de Nutrologia. – São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. 2009: p112 .
- 14) Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press. 1990: 48-53.
- 15) World Health Organization (WHO). [site na internet]: Geneva. Curvas de crescimento (2006; 2007) <http://www.who.int/nutrition/topics/en>. Acesso 15/10/2010.

- 16) Slaughter MH, Lohman TG, Boileu RA, Horswill CA, Stillman MD, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol.*1988; 60: 709-23.
- 17) Steiners RD, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis Imperfecta. [site na internet]. GeneReview.NCBI.Bookshelf.2005.www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1295.United States. Acesso:20/08/2010.
- 18) Santili C, Akkari M ,Waisberg G, Júnior JOCB, Ferreira WM. Avaliação clinica, radiográfica e laboratorial de pacientes com Osteogênese Imperfeita. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51: 214-20.
- 19) Diário Oficial da União. Ministério da Saúde. 2001; 242: 149-51.
- 20) Letocha AD, Cintas HL,Troendle JF, Reynolds JC, Cann CE, Chernoff EJ et al. Controlled Trial of Pamidronate in Children With Types III and IV Osteogenesis Imperfecta Confirms Vertebral Gains but Not Short-Term Functional Improvement. *J Bone Miner Res.* 2005; 20: 977–86.
- 21) Glorieux FH. Experience with Biphosphonates in Osteogenesis Imperfecta. *Pediatr.* 2007; 119: 163-5.
- 22) Roque JP. Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogenesis Imperfecta.[dissertação de mestrado]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.FSP/USP; 2009.

- 23) Barbosa KBF, Franceschini SCC, Priore SE . Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2006; 6: 375-82.
- 24) Jehn ML, Gittelsohn J, Treuth MS, Caballero B. Prevalence of Overweight among Baltimore City Schoolchildren and its Associations with Nutrition and Physical Activity. Obesity Resear.2006; 14: 989–993.
- 25) Zambon MP, Zanolli ML, Marmo DB, Magna LA, Guimarey LM, Morcillo AM. Correlação entre o índice de massa corporal e a prega cutânea tricipital em crianças da cidade de Paulínia, São Paulo, SP. Assoc Med Bras. 2003; 49: 137-40.
- 26) Balaban G, Da Silva GAP. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. J Pediatr.2001; 77: 96-100.
- 27) Shmelzle HR, Fusch C. Body fat in neonates and young infants: Validation of skinfold thickness versus dual- energy X-ray absorptiometry. Am J Clin Nutr. 2002; 76: 1096-100.
- 28) Rodríguez G , Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Body fat measurement in adolescents: comparison of skinfold thickness equations with dual-energy X-ray absorptiometry. Europ J Clin Nutr. 2005; 59: 1158–66.

Tabela 1. Dados clínicos dos pacientes e comparação das características de acordo com o tipo de OI.

Variáveis	Total	OI tipo 1	OI tipo 3	OI tipo 4	Comparação (Valor de p)
N (%)	63(100)	27(42,9)	11(17,5)	25(39,7)	-
Sexo (M/F)	28/35	11/16	4/7	13/12	0,798
Idade(meses)(média±dp)	112,27±62,11	130,81±65,25	87,92±77	103,58±44,24	-
Compr/esta (cm)	117,81±30,20	132,71±27,56	81,63±19,30	117,63±22,99	-
Estatura (%)					
1 (≥-3,00 escore-z)	22(34,90)	2 (7,40)	11(100)	9(36,0)	
2(-1,99 a -2,99 escore-z)	4(6,34)	2(7,40)	Zero	2(8,0)	0,001
3(1,99 a -1,99 escore-z)	37(58,730)	23(85,20)	Zero	14(56,0)	
Tanner n(%)					
1	33(52,40)	10(37,0)	8(75,0)	15(58,30)	
2	6(9,50)	2(7,40)	1(8,30)	3(12,50)	
3	9(14,30)	4(14,80)	Zero	5(20,80)	0,078
4	9(14,60)	7(25,90)	Zero	2(8,30)	
5	6(9,50)	4(14,80)	2(16,20)	Zero	
Historia Familiar (%) *	41,70	64,0	zero	37,50	0,001
Esclerótica azulada (%)	90,50	85,20	100	92,0	0,355
Dent. Imperfecta (%)	33,30	3,70	90,90	40,0	0,001
Mobilidade n (%) +					
0	11 (18,64)	Zero	6 (75,0)	5 (20,80)	
1	3 (5,08)	2 (7,40)	1 (12,50)	Zero	0,036
2+3	4 (6,78)	1(3,70)	1(12,50)	2(8,40)	
4	41(69,50)	24(88,90)	Zero	17 (70,80)	
Deformidade (%)	39,70	14,80	100	44,0	0,001
Alendronato (%)	36,80	48,10	18,20	32,0	0,178
Pamidronato(%)	46,10	13,70	81,80	48,0	0,001
Suplem. Cálcio (%)	45,20	29,60	63,30	52,20	0,079
Suplem. Vit. D%	33,40	18,50	63,30	36,0	0,013
Classe social (n%)					
A/B	24 (38,09)	10(37,0)	7(63,6)	7 (28,0)	
C	35(55,50)	17(63,0)	4(36,40)	14(56,0)	0,298
D	4(6,34)	Zero	Zero	4(16,0)	

* foram excluídas três crianças sem historia familiar conhecida.

+ foram excluídas quatro crianças que não deambulavam com 18 meses

Tabela 2. Características clínicas da amostra e sua relação com estado nutricional. (EN)

	Classificação Antropométrica OMS				Comparação (valor p)
	3	4	5-6	7	
Tipo de OI n(%)					
I	2(7,4,0)	15(55,60)	4(14,80)	6(22,20)	0,764
III	0(0,0)	5(45,50)	2(18,20)	4(36,40)	
IV	2(8,0)	5(60,0)	15(20,0)	3(12,0)	
Mobilidade n (%)					
0	Zero	4(36,40)	3(27,30)	4(36,40)	0,136
1	Zero	Zero	1(33,30)	2(66,70)	
2-3	Zero	2(50,0)	2(50,0)	Zero	
4	4(9,80)	25(61,0)	5(12,20)	7(17,10)	
Classe Social n (%)					
A-B	2(12,50)	5(20,80)	7(29,20)	9(37,50)	0,001
C	Zero	29(82,90)	3(8,60)	3(8,60)	
D	1(25,0)	1(25,0)	1(25,0)	1(25,0)	
Tanner n (%)					
1	2(6,10)	22(66,70)	4(12,10)	5(15,20)	0,121
2	1(16,10)	Zero	1(16,70)	4(66,70)	
3	Zero	5(55,60)	3(33,30)	1(11,10)	
4	Zero	6(66,70)	2(22,20)	1(11,10)	
5	1(16,50)	2(33,30)	1(16,70)	2(33,30)	
Perímetro do Braço					
< p85	3(75,0)	31(88,60)	3(27,30)	Zero	<0,000
>p85	1(25,0)	4(11,40)	8(72,70)	13(100,0)	
Dobra Cutânea Tricipital					
< p85	4(100,0)	31(93,90)	6(54,50)	4(30,80)	
>p85	Zero	2(6,10)	5(45,50)	9(69,20)	
Dobra Cutânea Subescapular					
< p85	3(75,0)	26(89,70)	7(63,60)	2(15,40)	<0,000
>p85	1(25,0)	3(10,30)	4(36,40)	11(84,60)	
∑ das Dobras cutâneas					
< p85	4(100,0)	29(100,0)	9(81,90)	3(23,10)	<0,000
>p85	Zero	Zero	2(18,20)	10(76,90)	

* 3-desnutrição; 4-eutrófico; 5- risco para sobre peso; 6-sobrepeso; 7-obesidade

+ Foram excluídas quatro crianças menores de 18 meses que não deambulavam.

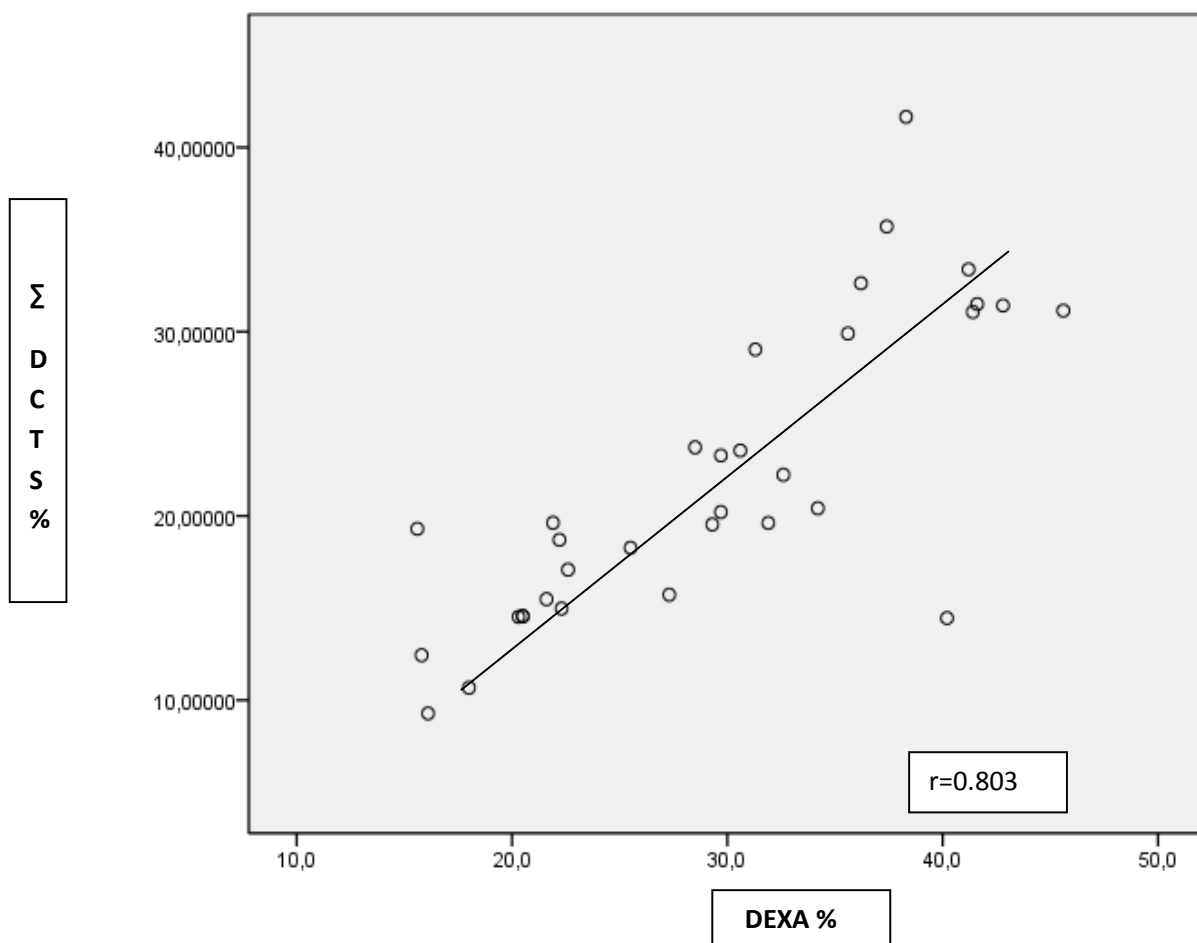


Figura 1. Correlação entre a porcentagem de gordura corporal calculado pelo DEXA e o porcentagem de gordura corporal do somatório das dobras cutâneas tricítal e subescapular (DCTS).

8.1.2 Manuscrito 2: Clinical characteristics and nutritional status of pediatric patients with *Osteogenesis Imperfecta* .

(Versão Inglês)

Marina Zambrano¹, Lilia Refosco², Roberto Giugliani^{1,3}, Têmis Maria Félix^{1,3}

¹Programa de Pós -Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

²Serviço de Nutrição, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

³Serviço de Genética Medica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Corresponding author:

Têmis Maria Félix

Servico de Genética Medica

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350

Porto Alegre, RS

90035-903

Brasil

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical characteristics, and nutritional status of pediatric patients diagnosed with *Osteogenesis Imperfecta* (OI).

Method: We conducted a cross-sectional study with 63 patients with OI from 0-19 years at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre. Clinical and socioeconomic data, as well as anthropometric measures (weight, height, arm circumference and skinfold thickness) were described. Nutritional status was classified according to weight / height for children 0-5 years and according to BMI for individuals 5-19 years using the software proposed by WHO (2006, 2007). The data collected were related to the type of OI and nutritional status. The percentage of body fat obtained by the sum of skinfolds was correlated with the same measure calculated by DEXA (dual energy x-ray absorptiometry).

Results: Statistically significant differences were observed in different types of OI in relation to family history, dentinogenesis imperfecta (DI), mobility, deformities, treatment with pamidronate and vitamin D ($p < 0,05$). We demonstrate the agreement of measures taken by the circumference and skinfold with nutritional status. We observed a strong correlation between the percentage of body fat measured by DEXA and calculated by the sum of skinfold and subscapular.

Conclusion: In this study we emphasize that the clinical features vary with the type of OI. We observed an association between anthropometry and nutritional status and a strong correlation between DEXA and anthropometry in the assessment of percentage body fat. These data demonstrate that anthropometry be used in the routine nutritional assessment of patients with severe deformities as in OI.

Keywords: *Osteogenesis Imperfecta*, anthropometry, nutritional status, body fat, DEXA

INTRODUCTION

Osteogenesis Imperfecta (OI) is an inherited disease that shows low bone mass, therefore leading to repeated fractures and in severe cases the presence of deformities. Other characteristics such as short stature, blue sclera and *dentinogenesis imperfecta* (DI) can be also observed. OI occurrence ranges from 1:15000 to 20,000 births (1). About 90% of patients diagnosed with OI have mutations in *COL1A1* and *COL1A2* genes, respectively located on chromosomes 7 and 17. These genes encode proteins that form type I collagen, the greatest protein found in bones; generally, it has an autosomal dominant inheritance pattern (2) (1).

In 1979, Sillence has classified OI into four groups (I-IV) (3); however, as new OI forms were described, it was proposed to expand the original classification of I-VIII OI types (4).

For a long time the treatment against OI was restricted to conservative measures with minimal physical activity and corrective surgeries (3). Nowadays, it is known that a multidisciplinary team with doctors, nutritionists, physiotherapists, dentists and other professionals can offer patients a better quality of life. The promotion of well being is very important in preventing complications of the disease and should be initiated in advance (5).

Until 1998, the OI was treated conservatively, when Glorieux *et al.* have published study cases on the cyclic pamidronate sodium therapy in severe forms of type III and type IV OI in patients older than 3 years old. This study showed an increase in bone density with

consequent substantial pain relief, increase in energy capacity and reduction in the number of fractures (6). Later studies have also reported the benefits of sodium pamidronate in patients with OI, including children less than 3 years of age (7). Other later studies have demonstrated the same beneficial result of the use of bisphosphonates in OI; despite the lack of randomized clinical trials, its use has been widely applied in OI therapies (8).

Patients with OI should provide an adequate nutritional status for age, because excess weight can increase the risk of fractures and hinder the mobility of these individuals, which depending on the severity, already have a poor mobility. The restriction of physical activities, it also becomes a complicating factor, it is only indicated no physical contact sports such as hydrotherapy and hiking (5).

Anthropometry

Anthropometry comprises the assessment of the physical dimensions and the overall composition of the human body. It has been shown that it is the most widely used method to diagnose malnutrition at the population level, especially in childhood and adolescence, for it is safe, cost effective and easy to carry out (9). Patients with OI have an average stature inferior to that of their unaffected first-degree relatives. Studies on anthropometry in OI showed that the average stature was inferior in all groups, but with greater severity and variability in patients diagnosed with type III/IV OI (10).

The aim of this study is to describe the clinical, socio-economic, anthropometric characteristics, as well as the nutritional status of pediatric patients diagnosed with OI at the clinic for Osteogenesis Imperfecta treatment of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

MATERIAL AND METHODS

This project was approved by the ethics committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Those legally responsible for the patients have signed a free and clarified consent term concerning the research. The pediatric patients recruited to participate in the study were those diagnosed with OI and aged 0-19 years, according to World Health Organization (WHO); they were evaluated at the Centro de Referência para Osteogênese Imperfeita of HCPA, Rio Grande do Sul State, Brazil, in the period from October 2009 to June 2010.

Clinical and Socioeconomic Data

Clinical data such as age, sex, OI type, Tanner stages, determining stages of pubertal development of individuals, family history, bone deformities, presence of blue sclera and DI, the use of bisphosphonates and calcium and vitamin D supplementation were collected. The mobility of the patient was assessed from the following criteria: (0) restricted to wheelchair use; (1) able to walk with help, (2) able to walk home with or without help, (3) able to walk short distances with or without help, (4) able to walk independently(11).

Socioeconomic data were evaluated using the economic classification criteria proposed by the Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008 (ABEP) (12).

Anthropometric data

The anthropometric assessment was performed by a single observer. The weight measurement was conducted without clothing or diapers, or, in the case of children older than two years, only underwear and apron were allowed, whose weight was then subtracted in order to obtain the final weight. Patients younger than two years were weighed by a

Filizola® Baby weighing machine (São Paulo, Brazil) which maximum load was 15kg and subdivisions of 5g, while those older than two years were weighted by a Filizola® Personal (São Paulo, Brazil) which maximum load was 180kg and subdivisions of 100g.

Length and stature measurements were made in the supine position using a wooden stadiometer with 0.1 cm accuracy for children less than two years of age and a tape measure for older patients who were unable to remain upright. The remaining patients were measured by a stadiometer attached to the wall, which accuracy was 0.1 cm. In case of difference in the length of lower limbs, the longest member was used (13).

For the analysis of measurements of triceps and subscapular skinfolds, Cescorf Premier® plicometros (Porto Alegre, RS) with a sensitivity of 0.1 mm have been used; in that, three consecutive measurements were obtained for every skinfold, in order that the average value was determined. A tape was used to measure the arm circumference (13). According to Frisancho, 1990 (14), measurements were classified in percentiles. The triceps and subscapular skinfolds, arm circumference and sum of skinfolds were classified into two categories: 1) to the percentil85, 2) above the 85th percentile, and these data were compared with the nutritional status of individuals.

The weight, height, body mass index (BMI) were used to classify nutritional status where children 0-5 years were evaluated according to weight / height and children aged 5-19 years were classified according to BMI according to WHO. These data were calculated with the specific software licensed by WHO (2006, 2007) (15)

Patients were evaluated according to their stature, in two different ways: (1) group 1: patients classified with appropriate stature for the age (height with z-score ranging from -

1.99 to 1.99) and anthropometric data assessed according to age; (2) group 2: patients classified with moderate short stature (stature with z- score ranging from -1.99 to a -2.99) or severe short stature(stature with z-score \leq -3.00) and measurements assessed depending on the corrected age and according to the stature in 50th percentile.

Body Mass Index (BMI) was calculated by dividing weight (kg) per stature (m) squared. Measures regarding stature, BMI and nutritional status were evaluated using the curves of the World Health Organization (WHO) (2006, 2007) (16).

Body fat percentage

The assessment of total body fat percentage were performed using the DEXA method (dual-energy x-ray absorptometry) with the HOLOGIC QDR-4500 equipment and the software (Version 8 26a :3).

. The body fat percentage was compared with the percentage of body fat calculated from the sum of triceps and subscapular skinfolds. In order that skinfolds were converted into fat percentage, the formulas proposed by Slaughter *et al*, 1988 were applied (16).

Statistical Analysis

The analysis was performed using SPSS (version 18.0), while the chi-square test was used to compare categorical variables such as family history, bone deformities, blue sclerae and DI among OI types. For the correlation between body fat percentage observed using DEXA and the sum of skinfolds, the Pearson correlation coefficient (r).

RESULTS

The sample for the survey comprised 63 patients, 28 males. Table 1 shows the relationship between OI type and sex, age, stature, Tanner stage classification, blue sclera, DI, mobility, family history, treatment with bisphosphonates, calcium and vitamin D supplementation and socioeconomic level.

Due to a small sample group, both individuals aged 0-5 years classified as at risk of overweight were grouped into a single category with individuals classified as overweight according to the WHO classification (2007).

The relationship between nutritional status and OI type, mobility, and Tanner stage showed no significant difference. When comparing NS with social class, significant differences were found; 66.7% of individuals classified as overweight and obese correspond to classes A and B while 82.9% of patients classified as normal correspond to class C.

Only four individuals were observed in class D, equally distributed across all classes. For the analysis with anthropometric data, a significant difference was observed in measurements of arm circumference, subscapular and triceps skinfolds and the sum of the both skinfolds, thus suggesting an association between the nutritional status and the anthropometry of patients (Table 2).

Relationship between anthropometry and DEXA

When comparing the percentage of body fat obtained by DEXA with the percentage of body fat obtained by the sum of skinfolds, it has been observed a positive correlation of 0.803 ($r = 0.803$) with $p < 0.000$ (Figure 1).

DISCUSSION

OI is a genetic disease with variable clinical expressivity, thereby affecting bone density and leading to fractures of repetition, short stature and restricted mobility of individuals. Our study has evaluated the characteristics of pediatric patients diagnosed with OI, based on clinical and anthropometric data, nutritional status and socioeconomic level.

No statistically significant differences between genders, age, blue sclera in various OI types were observed, although the average age was lower in type III OI cases. It can be estimated that the average lower age of patients with type III OI in the sample is due to the greatest severity of cases, therefore determining a more precocious diagnosis and the indication for specialized centers.

Regarding the classification of stature, it has been observed a significant difference among OI types. All the cases diagnosed with type III OI showed severe short stature. Respecting types IV and I OI, it has been verified that 36% and 7.4% had severe short stature, respectively. Although the analysis of stature of unaffected first degree relatives or control group has not been performed in this study, it is known that short stature is typical of the disease; according to the literature, the short stature varies depending on the OI type (1, 2, 5 and 17).

Regarding other statistically significant clinical data, differences among OI and DI types, positive family history and mobility were observed. The data are consistent with the literature, once types III and IV OI generally show DI, when compared with the type I OI (17, 18). Positive family history was only observed in types I and IV for these kinds of deformities are minor when compared to type III, so that to these individuals reproduce

defining the transmission of the disease to future pregnancies (18). With respect to mobility, it has been found that individuals with type III OI are all restricted to a wheelchair, while types I and IV had independent mobility in 88.9% and 70.8% of cases, respectively. This data were also observed previously in the literature (18)

Skeletal deformities are common and are directly linked to the disease severity. In this study, deformities were present in 100% of type III, 14.8% of type I and 44% of type IV individuals (17).

In our sample, it has been noted that 82.9% of individuals were treated with bisphosphonates, while 46.1% were medicated with pamidronate and 36.8% with alendronate. According to the Brazilian Ministry of Health, pamidronate is recommended for patients with the severe form of types III and IV OI, or mild osteoporosis with history of three or more annual fractures, or spine fractures (19). It is possible to identify in the sample that the treatment with pamidronate was performed during the study in 81.8% of type III cases and 48% of type IV cases, while alendronate was used in 48.1% of type I cases. Studies have demonstrated that patients who made use of pamidronate sodium present both increased bone density and vertebral height; yet, the growth rhythm of these patients is equal to that prior to medication use (20).

Calcium and vitamin D supplementation was observed in 78.6% of individuals as an adjunct aspect in the use of bisphosphonates. A side effect of bisphosphonate use is the hypocalcemia; in that, supplementation with calcium and vitamin D are indicated in the event of not achieving the recommended daily intake of this nutrient (1,21).

As for the nutritional status of the sampling individuals, our study showed that 55.6% of type I, 45.5% of type III and 60% of type IV OI cases were classified as normal. Overweight or obesity was more frequently observed to occur in type III OI (54.6%) and less often in the type I OI (36.8%) or in type IV (32%). Case-control study conducted by Rose (2009) with adolescents and adults with HI showed that 46% of individuals with HI type III were classified as obese and 31% of Type I individuals were classified as overweight (22). When analyzing the nutritional status in relation to the mobility of individuals, it has been found that 63.7% of individuals restricted to wheelchair use were classified as overweight or obese. Hence, 61% of individuals with independent mobility were classified as normal. These data demonstrate a trend for overweight or obesity in patients with poor functional mobility.

The associations between nutritional status and Tanner stages in this study have not shown statistical significance. These data may be explained by the large number of categories and the small sample size. It is known that changes occur during puberty anthropometric and body composition is important consideration beyond chronological age, but also the stage of sexual maturation for the nutritional diagnosis (23).

The relationship between skinfold thickness and arm circumference associated with nutritional status statistically significant differences between the classifications. The measures of arm circumference, subscapular and triceps skinfolds and their sum, were consistent with nutritional status, because the measures classified above the 85th percentile were associated with nutritional status of overweight and obese patients. Skinfold thickness is to evaluate body composition. Subcutaneous fat is a major part of total body fat and its proportion has varied according to age, sex, and adiposity, particularly the triceps skinfold

which has more validity as an important indicator of energy reserves, well correlated with total body fat (10). A U.S. study conducted in Baltimore in order to estimate the prevalence of overweight and obesity in school children, showed a strong correlation ($r = 0.89$) between the BMI and skinfold measures (24). Other studies also have shown a correlation between BMI and triceps folds (24, 26).

When comparing the body fat data obtained by DEXA with the sum of subscapular and triceps skinfolds, it has been observed a strong positive correlation ($r = 0.803$). Using the same methodology, Schmelzle (2002) has also observed a positive correlation ($r = 0.71$), thus demonstrating that the methodologies are consistent. The mensuration of skinfolds is noninvasive and can be employed for a first assessment of body fat and its composition in children (27). According to Rodriguez et al., the Slaughter skinfold equations show the best agreement between the values of body fat in both sexes (28). In the case of OI, as DEXA is routinely performed for bone density evaluation, data provided by the analysis of body fat can be used as an adjunct factor for the evaluation of the nutritional status of patients.

These data demonstrate the importance of anthropometric and nutritional status assessment in patients with OI. Our study had limitations such as the lack of descriptions on the types of deformities presented and the evaluation of other anthropometric measurements and body proportions. The lack of growth curves for children with OI determines their comparison with curves of healthy children, thereby influencing anthropometric and nutritional statuses.

CONCLUSION

Our findings show that OI types can be clinically classified according to phenotypic characteristics. Short stature was considered the most relevant finding, especially in the type III OI. The nutritional status was associated with the classification of the anthropometric measures, especially for individuals classified as obese. We have observed that skinfolds measures are good indicators of composition and body fat in patients with OI, therefore showing a good correlation with DEXA data; besides, the measures are associated with the nutritional status of patients, thus helping in the nutritional diagnosis of each individual.

After the end of the study, it has been verified that specific growth curves are required for every OI type, in order that a better anthropometric classification is provided to the patients. Other anthropometric studies and studies about nutritional status are needed in order that better nutritional interventions are available for the multidisciplinary treatment.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are thankful to the patients with OI and their parents, who have also participated in this study. This study was financially aided by the FIPE/HCPA.

REFERENCES CITED

- 1) Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta. *Best Pract & Researc Clin Rheumat.* 2008; 22: 85-100.
- 2) Cheung MS, Glourieux FH. Osteogenesis Imperfecta: Update on presentation and management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008; 9: 253-60.

- 3) Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Gene.* 1979; 16: 101–16.
- 4) Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PGJ, Cobben JM. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *Europ J Med Gen.* 2010; 53: 1-5.
- 5) Basel D, Steiner RD. Osteogenesis imperfecta: Recent findings shed new light on this once well-understood condition. *Genet in Med.* 2009; 11: 375-85.
- 6) Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med.* 1998; 339: 947-52.
- 7) Plotkin H, Rauch F, Bishop NJ, Montpetit K, Ruck-Gibbis J, Travers R. Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfect in children under three years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 1846-50.
- 8) Phillipi CA, Remington T, Steiner RD. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochr Datab of SystemReviews.* 2008; 4: 1-63.
- 9) Sigulem DM, Devicenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Pediat.* 2000; 56: 275-84.
- 10) Lund AM, Jorn Müller J, Skovby F. Anthropometry of patients with Osteogenesis Imperfecta. *Arch Dis Child.* 1999; 80: 524–28.
- 11) Land C, Rauch F, Montpetit K, Ruck-Gibbis J, Glorieux F. Effect of intravenous pamidronate therapy on functional abilities and level of ambulation in children with Osteogenesis imperfect. *J Pediatr.* 2006; 148: 456-60.

- 12) ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – 2008 – [site da internet] Brasil. www.abep.org. Acesso:9/11/2010.
- 13) Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação /. Departamento de Nutrologia. – São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria., 2009. p112 .
- 14) Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press. 1990: 48-53.
- 15) World Health Organization (WHO) .[site na internet]: Geneva. Curvas de crescimento (2006;2007) <http://www.who.int/nutrition/topics/en>. Acesso 15/10/2010.
- 16) Slaughter MH, Lohman TG, Boileu RA, Horswill CA, Stillman MD, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. Hum Biol. 1988; 60: 709-23.
- 17) Steiners RD, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis Imperfecta. [site na internet]. GeneReview.NCBI.Bookshelf.2005.www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1295.United States. Acesso:20/08/2010.
- 18) Santili C, Akkari M ,Waisberg G, Júnior JOCB, Ferreira WM. Avaliação clinica, radiográfica e laboratorial de pacientes com Osteogênese Imperfeita. Rev Assoc Med Bras. 2005; 51: 214-20
- 19) Diário Oficial da União. Ministério da Saúde. 2001; 242: 149-51.
- 20) Letocha AD, Cintas HL,Troendle JF, Reynolds JC, Cann CE, Chernoff EJ et al. Controlled Trial of Pamidronate in Children With Types III and IV Osteogenesis

Imperfecta Confirms Vertebral Gains but Not Short-Term Functional Improvement. *J Bone Miner Res.* 2005; 20 : 977–86.

21) Glorieux FH. Experience with Biphosphonates in Osteogenesis Imperfecta. *Pediatr.* 2007; 119: 163-5.

22) Roque JP. Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogenesis Imperfecta.[dissertação de mestrado]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.FSP/USP; 2009.

23) Barbosa KBF, Franceschini SCC, Priore SE . Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2006; 6: 375-82.

24) Jehn ML, Gittelsohn J, Treuth MS, Caballero B. Prevalence of Overweight among Baltimore City Schoolchildren and its Associations with Nutrition and Physical Activity. *Obesity Resear.* 2006; 14: 989–993.

25) Zambon MP, Zanolli ML, Marmo DB, Magna LA, Guimarey LM, Morcillo AM. Correlação entre o índice de massa corporal e a prega cutânea tricipital em crianças da cidade de Paulínia, São Paulo, SP. *Assoc Med Bras.* 2003; 49: 137-40.

26) Balaban G, Da Silva GAP. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. *J Pediatr.* 2001; 77: 96-100.

27) Shmelzle HR, Fusch C. Body fat in neonates and young infants: Validation of skinfold thickness versus dual- energy X-ray absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 1096-100.

28) Rodríguez G , Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Fleta J, Sarría A, Bueno M. Body fat measurement in adolescents: comparison of skinfold thickness equations with dual-energy X-ray absorptiometry. *Europ J Clin Nutr.* 2005; 59: 1158–66.

Table 1. Clinical data of patients, according to OI type

	Total sample	Type I	Type III	Type IV	Chi-square
N (%)	63(100)	27(42.9)	11(17.5)	25(39.7)	
Sex (M/F)	28/35	11/16	4/7	13/12	0.798
Age (months) (average±dp)	112.27±62.11	130.81±65.25	87.92±77	103.58±44.24	
Length/stature (cm) (average±dp)	117.81±30.20	132.71±27.56	81.63±19.30	117.63±22.99	
Stature					
1 (≥3 z-score)	22(34.9)	2(7.4)	11(100.0)	9(36.0)	
2 (-2.00 to -2.99 z-score)	4(6.34)	2(7.4)	Zero	2(8.0)	0.000
3 (1.99 to -1.99 z-score)	37(58.73)	23(85.2)	Zero	14(56.0)	
Tanner n (%)					
1	33(52.4)	10(37)	8(75)	15(58.3)	
2	6(9.5)	2(7.4)	1(8.3)	3(12.5)	0.078
3	9(14.3)	4(14.8)	0(0)	5(20.8)	
4	9(14.6)	7(25.9)	0(0)	2(8.3)	
5	6(9.5)	4(14.8)	2(16.2)	0(0)	
Positive family history (%)*	41.7%	64%	Zero	37.5%	0.001
Blue Sclerotic (%)	90.5	85.2%	100%	92%	0.355
Dentinogenesis Imperfecta (%)	33.3%	3.7%	90.9%	40%	0.000
Mobility n (%) +					
0	11 (18.64)	Zero	6 (75.0)	5 (20.8)	
1	3 (5.08)	2 (7.40)	1 (12.5)	Zero	0.036
2-3	4 (6.78)	1(3.70)	1(12.5)	2(8.4)	
4	41(69.50)	24(88.90)	Zero	17 (70.8)	
Deformity (%)	39.7%	14.8%	100%	44%	0.000
Alendronate (%)	36.8%	48.1%	18.2%	32%	0.178
Pamidronate (%)	46.1%	13.7%	81.8%	48%	0.000
Calcium supplementation (%)	45.2%	29.6%	63.3%	52.2%	0.079
Vit. D supplementation (%)	33.4%	18.5%	63.3%	36%	0.013
Social Class n(%)					
A/B	24 (38.09)	10(37.0)	7(63.6)	7 (28.0)	
C	35(55.5)	17(63.0)	4(36.4)	14(56.0)	0.298
D	4(6.34)	Zero	Zero	4(16.0)	

* Three adopted children without known family history were exclude: / + Four children younger than 18 months and that did not ramble were exclude

Table 2. Clinical characteristics of the sample and its relationship with nutritional status (NS)

	Nutritional Status				Chi-square (p value)
	3	4	5-6	7	
OI type n(%)					
I	2(7.4)	15(55.6)	4(14.8)	6(22.2)	0.764
III	0(0.0)	5(45.5%)	2(18.2)	4(36.4)	
IV	2(8.0)	5(60.0)	15(20.0)	3(12.0)	
Mobility n (%)					
0	Zero	4(36.4)	3(27.3)	4(36.4)	0.136
1	Zero	Zero	1(33.3)	2(66.7)	
2-3	Zero	2(50.0)	2(50.0)	Zero	
4	4(9.8)	25(61.0)	5(12.2)	7(17.1)	
Social Class n (%)					
A-B	2(12.5)	5(20.8)	7(29.2)	9(37.5)	0.001
C	Zero	29(82.9)	3(8.6)	3(8.6)	
D	1(25.0)	1(25.0)	1(25.0)	1(25.0)	
Tanner n (%)					
1	2(6.1)	22(66.7)	4(12.1)	5(15.2)	0.121
2	1(16.1)	Zero	1(16.7)	4(66.7)	
3	Zero	5(55.6)	3(33.3)	1(11.1)	
4	Zero	6(66.7)	2(22.2)	1(11.1)	
5	1(16.5)	2(33.3)	1(16.7)	2(33.3)	
Arm perimeter					
< p85	3(75.0)	31(88.6)	3(27.3)	Zero	<0.000
>p85	1(25.0)	4(11.4)	8(72.7)	13(100.0)	
Triceps skinfold					
< p85	4(100.0)	31(93.9)	6(54.5)	4(30.8)	<0.000
>p85	Zero	2(6.1)	5(45.5)	9(69.2)	
Subscapular Skinfold					
< p85	3(75.0)	26(89.7)	7(63.6)	2(15.4)	<0.000
>p85	1(25.0)	3(10.3)	4(36.4)	11(84.6)	
∑ of skinfolds					
< p85	4(100.0)	29(100.0)	9(81.9)	3(23.1)	<0.000
>p85	Zero	Zero	2(18.2)	10(76.9)	

* 3-malnutrition; 4-eutrophy; 5-overweight risk; 6-overweight; 7-obesity / + Four children younger than 18 months and that did not ramble were exclude

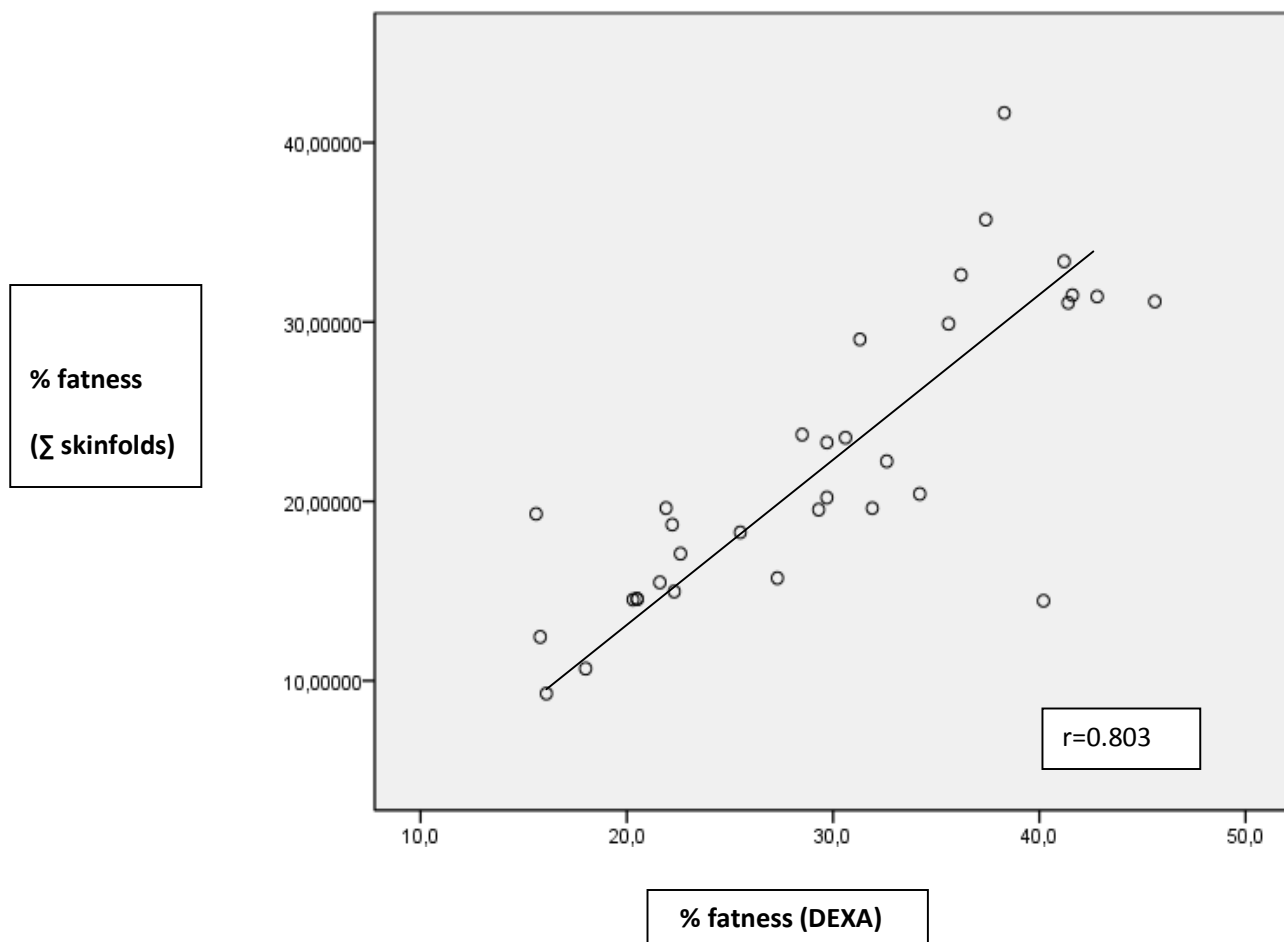


Figure 1. Correlations between body fat percentage of DEXA and body fat percentage of sum of skinfold thickness.

8.2 Manuscrito 3: Submetido ao Jornal de Pediatria

Consumo alimentar de pacientes pediátricos com *Osteogenesis Imperfecta*

Marina Zambrano¹, Lilia Refosco², Roberto Giugliani³, Têmis M. Félix⁴

¹ Mestrando do Programa de Pós -Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil
marinazambrano@hotmail.com

² Nutricionista, MsC, Serviço de Nutrição, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil lrefosco@hcpa.ufrgs.br

³ Doutor. Genética. Professor Titular. Departamento de Genética e Programa de Pós - Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil rgiugliani@hcpa.ufrgs.br

⁴ Doutora. Medicina. Professor Programa de Pós -Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Serviço de Genética Medica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil tfelix@hcpa.ufrgs.br

Autor Correspondente e responsável pré-publicação:

Têmis Maria Félix
Serviço de Genética Medica
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos 2350
Porto Alegre, RS
90035-903
Brasil
Fone: 51 33598011
Fax: 51 33598010
Email: tfelix@hcpa.ufrgs.br

RESUMO

Objetivo: Descrever adequação do consumo de energia , carboidrato, proteína, lipídio e cálcio na dieta de pacientes pediátricos com *Osteogenesis Imperfecta* (OI).

Métodos: Dados antropométricos e o consumo alimentar através de diário alimentar de três dias foram avaliados em pacientes pediátricos com OI. Dois métodos foram utilizados para cálculo de energia (Organização Mundial de Saúde-OMS e fórmula Kcal/cm). Os critérios da OMS foram utilizados para análise dos dados antropométricos e adequação do consumo alimentar de macronutrientes. A *Dietary Reference Intake* (DRI) foi utilizada para a adequação de cálcio. Valores entre os pontos de corte 90-110% foram aceitos como adequados para consumo de energia e cálcio. .

Resultados: Os indivíduos apresentaram inadequação no consumo de energia , macronutrientes e cálcio. Indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade foram os que apresentaram ingestão calórica acima do adequado. Análise da média de adequação consumo de energia utilizando ambos os métodos demonstrou que indivíduos com OI tipo III apresentaram valores de ingestão mais elevados que os tipos I e IV. Observamos que 76,2% dos indivíduos apresentaram consumo de cálcio abaixo de 90%. Foi também observada uma correlação inversa entre idade e adequação no consumo de cálcio.

Conclusões: Estes dados sugerem que pacientes com OI na nossa população apresentam um consumo alimentar inadequado. Indivíduos com OI tipo III, apresentaram maior percentual de adequação no consumo de energia quando comparado com OI tipos I e IV. Foi observada associação entre o estado nutricional dos indivíduos e o consumo de energia. Em relação ao consumo de macronutrientes, o carboidrato apresentou consumo

abaixo do esperado, enquanto que proteína e lipídio estavam acima. O dado mais relevante foi o baixo consumo de cálcio apresentado na maioria da amostra e a correlação inversa entre idade e adequação no consumo deste nutriente. Estes dados reforçam que a orientação nutricional adequada seja coadjuvante ao tratamento destes indivíduos contribuindo na prevenção de complicações.

Palavras Chaves: Osteogenesis imperfecta, consumo alimentar, macronutrientes e cálcio.

INTRODUÇÃO

A *Osteogenesis Imperfecta* (OI) é uma doença hereditária caracterizada pela fragilidade óssea e propensão a fraturas, podendo afetar mais de 1:10.000 indivíduos. (1). Aproximadamente 90% dos indivíduos com OI possuem mutação nos genes *COL1A1* ou *COL1A2*, que são responsáveis pela codificação do colágeno tipo 1, a maior proteína encontrada no osso.. A OI apresenta ampla expressividade clínica (2). Em 1979, Silence et al, propôs a classificação clínica da OI dividindo em quatro grupos baseados na gravidade. Recentemente, esta classificação foi ampliada num total de 8 tipos de OI (3). A gravidade da OI é descrita conforme a ordem a seguir: Tipo I < Tipo IV, V, VI, VII < Tipo III, Tipo II e VIII (2).

Por muito tempo o tratamento da OI se limitou a medidas conservadoras com mínima atividade física e cirurgias corretivas (4). Desde 1998, tratamento com bifosfonados tem sido preconizado associado a atendimento multidisciplinar com melhora na qualidade de vida dos pacientes (5). Porém, um efeito colateral do tratamento

medicamento é a hipocalcemia que associado à osteoporose, condição clínica doença, torna-se um agravante, sendo indicada nestes casos uma dieta rica em cálcio (5,6).

Pacientes com OI apresentam estatura mais baixa que os familiares saudáveis. Nas formas mais graves da doença o crescimento vertical diminui em relação às curvas de crescimento de crianças saudáveis no término do primeiro ano de vida e a velocidade de crescimento é mais lenta do que crianças normais (2). Em estudo realizado em adolescentes e adultos com OI sobre o estado nutricional, indivíduos mais gravemente acometidos apresentaram maior incidência de obesidade (7).

Este trabalho tem como objetivo descrever a adequação da ingestão calórica, carboidrato, proteína, lipídio e cálcio na dieta de pacientes pediátricos com OI identificando características alimentares que poderão contribuir para a assistência clínica destes indivíduos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Os responsáveis legais pelos pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido sobre a pesquisa.

Foram incluídos no estudo pacientes pediátricos de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) com idade entre 0-19 anos. que estavam em avaliação no ambulatório no Centro de Referência para Osteogenesis Imperfecta do Rio Grande do Sul no HCPA entre o período de outubro de 2009 a junho de 2010. O diagnóstico dos

diferentes tipos de OI, foi baseado em características clínicas e radiológicas segundo Sillence et al (1979) (5).

Dados antropométricos

A avaliação antropométrica foi realizada por um único observador (MZ). A medida do peso foi avaliada sem roupas ou fraldas ou, em crianças maiores de 2 anos, usando apenas roupas íntimas e avental, e o peso do mesmo foi subtraído na obtenção do peso final. Pacientes menores de 2 anos, foram pesados utilizando balança Fillizola Baby com carga máxima 15kg e divisão de 5g e os maiores de 2 anos em uma balança Fillizola Personal com carga máxima de 180kg e divisão de 100g.

As medidas de comprimento/estatura foram feitas em posição deitada com estadiômetro de madeira com precisão de 0,1 cm para crianças menores de 2 anos ou fita métrica para pacientes maiores que não tinham condições de se manter em posição ereta. Os demais pacientes foram medidos em estadiômetro preso na parede com precisão de 0,1 cm. Em caso de diferença no comprimento dos membros inferiores, foi utilizado o membro mais longo.

A antropometria (peso (P) e estatura (E)) e o Índice de Massa Corporal (IMC) foram calculados e avaliados de acordo com o software específico licenciado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O estado nutricional foi classificado através do P/E para crianças de 0-5 anos e IMC para crianças de 5-19 anos de acordo com a OMS (8). De acordo com a classificação da estatura proposta pela OMS os pacientes foram divididos em 2 grupos: (1) grupo 1: pacientes classificados com a estatura adequada para a idade (estatura entre -1,99 a 1,99 segundo escore-z) tiveram os dados antropométricos avaliados

conforme a idade; (2) grupo 2: pacientes classificados com baixa estatura moderada (estatura entre -1,99 a -2,99 segundo escore-z) ou grave (estatura com escore-z \leq -3,00) tiveram suas medidas avaliadas conforme a idade corrigida de acordo com a estatura no percentil 50..

Dados do consumo alimentar

A ingestão do consumo alimentar foi avaliada por através de Registro Alimentar (RA) de três dias (9). Todas as informações necessárias para o preenchimento correto foram fornecidas ao pacientes e/ou responsáveis, enfatizando a importância do preenchimento se referisse aos tipos de alimentos, quantidade caseira ingerida e horário das refeições. Para auxiliar no preenchimento do RA foram entregues fotos ilustrativas de talheres, copos e xícaras para a descrição das quantidades aproveitadas pelo indivíduo. Foi orientado que o RA fosse preenchido com base em dois dias alternados da semana e um dia ao final da semana. O RA preenchido foi calculado utilizando o Programa de Apoio à Nutrição NUTWIN elaborado pela Universidade Federal de São Paulo. -Foram calculadas a média de calorias, proteínas, carboidrato, lipídios e cálcio ingeridos neste período.

Foram utilizados dois métodos para o cálculo das calorias, a tabela de calorias por idade proposta pelas FAO/OMS (10) e a fórmula utilizando Kcal/cm (11) e os métodos foram comparados. Para avaliação da adequação do consumo dos macronutrientes na dieta utilizaram-se valores proposto pela FAO/OMS para o percentual de carboidrato, proteína e lipídios aceitáveis em uma dieta saudável (12). Para cálculo da ingestão de cálcio utilizaram-se os valores estabelecidos pela *Dietary Reference Intake* (DRI), através da Ingestão Adequada (IA) (13). Foi utilizado como critério para a classificação de uma

ingestão adequada destes nutrientes, pacientes que apresentassem entre 90-110% da ingestão requerida para a idade (grupo 1) ou idade corrigida para estatura (grupo 2).

Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão e as variáveis qualitativas por frequências absolutas e relativas. Na comparação do percentual de adequação de calorias e a média de calorias estimada pela OMS e pela Kcal/cm foi aplicada o teste *t-Student* para amostras pareadas, para este cálculo foram excluídos seis pacientes que na correção da idade para a estatura real não se enquadravam na fórmula Kcal/cm. A associação entre a idade e a adequação de calorias e cálcio foi avaliada utilizando o coeficiente de correlação de Pearson. Para associação entre as classificações do estado nutricional e gênero foi aplicado o teste qui-quadrado de Pearson.

As médias de percentual de adequação entre os tipos de OI foram comparados através da análise de variância One way (ANOVA) com teste complementar de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5% e as análises foram realizadas utilizando o programa SPSS V.18.

RESULTADOS

A amostra do estudo totalizou 63 pacientes, sendo 28 indivíduos do gênero masculino e 35 do gênero feminino. A tabela 1 mostra as características clínicas da amostra segundo idade, peso, estatura, tipo de OI e estado nutricional.

Os indivíduos de 0-5 anos, classificados segundo o estado nutricional como risco para sobrepeso, foram agrupados aos indivíduos classificados com sobrepeso, devido ao pequeno número amostral no primeiro grupo. Em relação ao estado nutricional 55,6% dos

pacientes foram classificados como eutróficos, 19,0% com sobrepeso e 20,6% com obesidade. A altura real média e desvio padrão em escore-z dos pacientes foi $-2,52 \pm 2,77$. Na distribuição da amostra segundo a classificação da estatura observamos 41,2% com baixa estatura grave e moderada e 58,7% com estatura normal para a idade (Tabela 1).

Para o valor do consumo de energia calculadas através do registro alimentar não observamos diferença estatisticamente significativa ($p=0,299$) segundo os dois critérios utilizados (OMS e Kcal/cm). Porém, quando avaliado a média do percentual de adequação, o critério da OMS estima um percentual 6,8% (IC 95%: 3% a 11%) mais elevado do que o da fórmula Kcal/cm ($p=0,002$). Para a classificação quanto aos pontos de corte para a adequação de calorias da dieta, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,429$) (Tabela 2). Na avaliação da concordância entre as classificações do percentual de adequação o valor de Kappa foi igual a 0,226 sendo estatisticamente significativo, porém fraco.

A relação entre estado nutricional e sexo não apresentou diferença estatisticamente significativa.

A média do percentual de adequação de macronutrientes na dieta foi de 58,9% para carboidrato, 13,2% para proteína e 28,8% para lipídio, todas dentro da adequação proposta. A média e desvio padrão para o consumo de cálcio foi de $770,1 \pm 217,8$ mg e 76,2% dos indivíduos apresentaram consumo de cálcio abaixo do ponto de corte mínimo de 90% (Tabela 2).

Na relação entre o consumo alimentar de acordo com o tipo de OI observamos que houve diferença estatisticamente significativa de acordo com a média do percentual de

adequação de calorias pela OMS ($p=0,002$) e limítrofe para o Kcal/cm ($p=0,075$). A OI tipo III apresentou média do percentual do consumo de energia mais elevado, em ambos os métodos, quando comparado com os tipos I e IV (Figura 1a). Na associação do estado nutricional e percentual de adequação da ingestão calórica, observamos associação estatisticamente significativa entre o estado nutricional com a classificação do percentual de adequação de calorias tanto pela OMS ($p=0,001$) quanto pela fórmula Kcal/cm ($p<0,001$). A Figura 1b demonstra que o sobrepeso e obesidade são mais frequentemente observados nos valores acima do ponto de corte máximo estabelecido para o percentual de adequação no consumo de energia.

Quanto à associação entre idade e consumo de cálcio observamos uma relação inversa ($r=-0,527$; $p<0,001$), ou seja, quanto maior a idade, menor o percentual de adequação de cálcio (Figura 2).

DISCUSSÃO

Na avaliação do estado nutricional, observamos que 55,6% dos indivíduos do estudo foram classificados como eutróficos e 39,1% com sobrepeso e obesidade. Em um estudo realizado na cidade de São Paulo, com 2519 crianças hígdas do ensino fundamental, foi observada prevalência de sobrepeso e obesidade de 19,09%, 23,96% e 22,23% para os métodos propostos por Must, Cole e OMS, respectivamente reforçando a preocupação mundial com a obesidade infantil e suas conseqüências (14).

A baixa estatura na OI apresenta-se de graus variáveis. Indivíduos considerados pouco afetados apresentam, em geral, estatura menor que os familiares não afetados de

primeiro grau (1,2,3,4). No presente estudo 26 indivíduos (41,2%) apresentaram baixa estatura grave.

Quando comparados os valores da média de adequação do consumo de energia, observamos diferença significativa. Estes resultados são decorrentes da diferente forma de cálculo utilizada por cada método. Os valores da tabela da OMS são estipulados por idade, enquanto a fórmula Kcal/cm são valores de energia total recomendados por faixa etária divididos pela estatura média da população, sugerindo este método ser mais adequado para pacientes com grave comprometimento da estatura.

Considerando o ponto de corte máximo de 110% estabelecidos para a classificação do percentual de adequação no consumo de energia, observamos que 45,6% e 40,4% da amostra apresentavam ingestão acima do ponto de corte máximo, tanto para o método da tabela OMS quanto para fórmula Kcal/cm. Indivíduos do tipo III apresentaram um maior percentual de adequação no consumo de energia do que os tipo I e IV. A ingestão excessiva de energia, especialmente nos estágios mais precoces da vida, pode facilitar o sobrepeso e, desta forma, tornar-se um fator de risco para doenças, particularmente aquelas de origem metabólicas na vida adulta (15).

Em relação à classificação do percentual de adequação do consumo alimentar de macronutrientes, observamos que embora a maioria dos indivíduos apresentavam consumo adequado para carboidrato, proteína e lipídio, constatamos que em 12,7% dos indivíduos o consumo de carboidrato estavam abaixo do ponto de corte mínimo, enquanto 23,8% e 30,2% dos indivíduos possuíam consumo de proteína e lipídios, respectivamente, acima do ponto de corte máximo estabelecido. Em estudo com adolescentes saudáveis de 7 a 14 anos, alunos do Centro de Juventude de São Paulo, foram encontrados dados semelhantes

ao presente estudo, onde os adolescentes possuíam consumo elevado de proteína, e lipídio e consumo baixo de carboidrato. Os autores observaram a presença de consumo diário das bebidas gaseificadas, doces e alimentos industrializados na maioria dos indivíduos da amostra estudada (16).

Um estudo com 216 indivíduos saudáveis menores de 16 anos realizado na cidade de Maceió, Alagoas, mostraram que consumo de proteína foi superior à recomendação em todas as faixas etárias para ambos os gêneros. A frequência de ingestão protéica inadequada variou de 28,6% a 47,8% entre as faixas etárias (15). Em um estudo sobre o consumo alimentar de crianças saudáveis de 6-18 meses em creches, foram observados resultados semelhantes aos estudos em crianças maiores. Apesar de 50% das crianças apresentarem consumo de energia adequado, o consumo de proteínas foi 145,9% a 189,6% acima do recomendado (17). Vários estudos também observaram achados semelhantes ao presente estudo em relação a consumo excessivo de macronutrientes, principalmente, de proteínas (18, 19, 20, 21).

No presente estudo observamos uma média de adequação do consumo de cálcio de 79,5%. Para a classificação do percentual de adequação do consumo de cálcio, 76,2% da amostra apresentou consumo de cálcio abaixo do ponto de corte inferior de 90%. Estudo realizado no Brasil com adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo, constatou que o consumo de cálcio médio diário estimado nos adolescentes estudados foi de 52,4% de adequação, estando muito abaixo das recomendações atuais, inclusive, apresentando valor de adequação menor que do presente estudo (22). Em estudo realizado em Viçosa com crianças pré-escolares saudáveis, foi observado que 75,7% dos indivíduos apresentavam déficit de consumo de energia e 92,8% dos pré-escolares apresentaram ingestão de cálcio

abaixo do valor da ingestão (23). Resultados semelhantes de baixo consumo de cálcio vem sendo descrito na literatura mundial em todas as faixas etárias em ambos os gêneros (24, 25, 27). O consumo de cálcio adequado na população com OI deve ser observado, pois muitos destes indivíduos fazem tratamento com bifosfonados cujo efeito colateral é a hipocalcemia (5).

Na amostra observamos relação inversa entre a idade e o percentual de adequação de ingestão de cálcio. Este fato provavelmente está relacionado à mudança no hábito alimentar dos adolescentes com a substituição de produtos lácteos por bebidas gaseificadas e alimentos industrializados. Esta observação em pacientes com OI com densidade óssea diminuída, pode repercutir negativamente no desenvolvimento ósseo de crianças e adolescentes, pois o baixo consumo de cálcio age como um fator limitante no crescimento linear e na mineralização óssea, favorecendo o aparecimento da osteoporose (25, 26).

Existem poucos estudos referentes ao estado nutricional de pacientes com OI descritos na literatura. Em um estudo caso-controle para a avaliação nutricional de pacientes adolescentes e adultos com OI, os autores observaram 46% de obesidade e 31% de sobrepeso nos indivíduos com OI tipo III, enquanto 61% dos indivíduos com OI tipo I foram classificados como eutróficos. Em relação ao consumo alimentar, os autores não observaram diferença significativa entre casos e controles para o consumo de macro e micronutrientes, demonstrando de que pacientes com OI possuem o mesmo estilo de alimentação que os indivíduos saudáveis (7).

CONCLUSÃO

Pelo presente estudo concluímos que embora a maior parte das crianças e adolescentes com OI apresentem dieta habitual adequada, alguns indivíduos apresentaram desequilíbrio no valor energético total e no valor de macronutrientes e cálcio em relação a valores recomendados. Este desequilíbrio não é decorrente da patologia de base, pois também é observada em estudos com crianças e adolescentes saudáveis na população brasileira, porém indivíduos com OI tipo III apresentaram adequação da ingestão calórica maior do que os tipos I e IV, podendo ser um fator complicante no desenvolvimento do indivíduo e no tratamento da doença.. Observamos que o consumo de cálcio na maioria da população foi abaixo do recomendado, seguindo um padrão inverso a idade.. Apesar da presença de indivíduos com estado nutricional adequado no presente estudo, é necessário dar atenção aos extremos, pois estes revelam tendência ao desenvolvimento de patologias futuras, portanto, fazendo-se necessário, a inclusão de programas que visem à orientação nutricional, com ênfase para a escolha adequada dos alimentos, principalmente aqueles que ofereçam quantidades apropriadas de nutrientes proporcionando uma vida mais saudável.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à todos os pacientes com OI e seus parentes que contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao FIPE/HCPA pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheung MS, Glourieux FH. Osteogenesis Imperfecta: Update on presentation and management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008; 9: 253-60.
2. Basel D, Steiner RD. Osteogenesis Imperfecta: Recent findings shed new light on this once well-understood condition. *Gen Medic.* 2009; 11: 375-85.
3. Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PGJ, Cobben JM. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *Europ J Med Genetics.* 2010; 53: 1-5.
4. Santili C, Akkari M, Waisberg G, Júnior JOCB, Ferreira WM. Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com Osteogênese Imperfeita. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51: 214-20.
5. Phillipi CA, Remington T, Steiner RD. Bisphosphonate therapy for Osteogenesis Imperfecta. *Cochr Data of System Reviews.* 2008; 4: 1-63.
6. Campos LMA, Liphaut BL, Silva CAA, Pereira RMR. Osteoporose na infância e na adolescência. *J Pediatr.* 2003; 79: 481-8.
7. Roque JP. Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogenesis Imperfecta. [dissertação]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. FSP/USP; 2009
8. World Health Organization (WHO). [site na Internet]: Geneva. Curvas de crescimento (2006; 2007). <http://www.who.int/nutrition/topics/en>. Acesso: 15 /09/ 2010.
9. Cavalcante AAM, Priore SE, Franceschini SCC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2004; 4: 229-40.

10. FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Rome: Food and Agriculture Organization, 2001.
11. Vitolo MR. Recomendações Nutricionais para Adolescentes. In: Nutrição da Gestação ao Envelhecimento. Rio de Janeiro: Ed Rubio; 2008: p. 277-290
12. WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical Report Series – 916. WHO: Geneva, 2003.
13. IOM (INSTITUTE OF MEDICINE). Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997.
14. Sotelo YOM, Colugnati FAB, Taddei JAAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade entre escolares da rede pública segundo três critérios de diagnóstico antropométrico. Cad. Saúde Pública. 2004; 20: 233-240.
- 15 Silva JVL, Timóteo AKCD, Santos CD, Fontes G, Rocha EMM. Consumo alimentar de crianças e adolescentes residentes em uma área de invasão em Maceió, Alagoas, Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2010; 13: 83-93.
16. Garcia GCB, Gambardella AMD, Frutuoso MFP. Estado nutricional e consumo alimentar de adolescentes de um centro de juventude da cidade de São Paulo. Rev Nutr. 2003; 16: 41-50.
17. Spinelli MGN, Goulart RMM, Santos ALP, Gumiero L DC, Farhud CC, Freitas EB. et al. Consumo alimentar de crianças de 6 a 18 meses em creches. Rev Nutr. 2003; 16: 409-14.

18. Barbosa RMS, Soares EA, Lanzillotti HS. Avaliação da ingestão de nutrientes de crianças de uma creche filantrópica: aplicação do Consumo Dietético de Referência. *Rev Bras Saúde Matern. Infant.* 2007; 2: 159-66.
19. Pierry C, Mosca LN, Schena C, Santos LC. Consumo alimentar, ingestão de cálcio e antropometria de adolescentes de escola municipal e particular do município de Santos, SP. *Pediatria.* 2010; 32: 197-203.
20. Albano RD, Souza SB. Ingestão de energia e nutrientes por adolescentes de uma escola pública. *J Pediatr.* 2001; 77: 512-16.
21. Ruviaro L, Novello D, Quintiliano DA. Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar de adolescentes matriculados em um colégio público de Guarapuava- PR. *Rev Salus-Guarapuava-PR.* 2008; 2: 47-56.
22. Lerner BR, Lei DLM, Chaves SP, Freire RD. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. *Rev Nutr.* 2000; 13: 57-63.
23. Castro TG, Novaes JF, Silva MR, Costa NMB, Franceschini SCC, Tinôco ALA, et al. Caracterização do consumo alimentar, ambiente socioeconômico e estado nutricional de pré-escolares de creches municipais. *Rev Nutr.* 2005; 18: 321-30.
24. Bueno AL, Czepielewski MA. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. *J Pediatr.* 2008; 84: 386-94.
25. Bertin RL, Karkle ENL, Ulbrich AZ, Neto AS, Bozza R. Estado Nutricional e consumo alimentar de adolescentes da rede pública de ensino da cidade de São Mateus do Sul, Paraná, Brasil. *Rev Bras Saúde Matern. Infant.* 2008; 8: 435-43
26. Flynn. A role of dietary calcium in bone health. *Proceed of the Nutr Society.* 2003; 62: 851-58.

Tabela1. Características da amostra

Variáveis	n=63
Idade (anos) – Média \pm DP	9,35 \pm 5,17
Sexo – n(%)	
Masculino	28 (44,4)
Feminino	35 (55,6)
Tipo OI – n(%)	
I	27 (42,9)
III	11 (17,5)
IV	25 (39,7)
Altura (escore-z) – média \pm DP	-2,52 \pm 2,77
Classificação da altura real – n (%)	
Baixa estatura grave	22 (34,9)
Baixa estatura moderada	4 (6,3)
Normal	37 (58,7)
Estado nutricional – n (%)	
Desnutrição (< Percentil 3)	3 (4,8)
Eutrofia (\geq Percentil 3 \leq Percentil 85)	35 (55,6)
Sobrepeso (\geq Percentil 85 \leq Percentil 99)	12 (19,0)
Obesidade (\geq Percentil 99)	13 (20,6)

Tabela 2. Distribuição da amostra quanto ao percentual de adequação calorias analisados por dois diferentes métodos (OMS e fórmula Kcal/cm) e classificação do percentual de adequação do consumo alimentar de macronutrientes e cálcio.

Adequação de calorias	OMS n=57	Kcal/cm n=57	P
Calorias (%) (Média ± DP)	112,2 ± 26,6	105,4 ± 20,0	0,002
Classificação do % de adequação			
<90	11 (19,3)	10 (17,5)	0,429
90-110	20 (35,1)	24 (42,1)	
>110	26 (45,6)	23 (40,4)	
OMS			
Adequação de macronutrientes e cálcio	n=63		
Carboidrato			
percentual (Média ± DP)	58,9 ± 4,23		
Classificação do percentual de adequação*			
baixo consumo	8 (12,7 %)		
consumo adequado	55 (87,3%)		
consumo elevado	0 (0%)		
Proteína			
percentual (Média ± DP)	13,2 ± 2,51		
Classificação do percentual de adequação **			
baixo consumo	1 (1,6)		
consumo adequado	47 (74,6)		
consumo elevado	15 (23,8)		
Lipídio			
percentual (Média ± DP)	28,8 ± 13,6		
Classificação do percentual de adequação ***			
baixo consumo	0 (0,0)		
consumo adequado	44 (69,8)		
consumo elevado	19 (30,2)		

Cálcio (mg)

gramas (Média ± DP) ****	ND	770,1 ± 217,8
percentual (Média ± DP)	ND	79,5 ± 22,8

Classificação do percentual de adequação

baixo consumo (<90)	ND	48 (76,2)
consumo adequado (90-110)	ND	11 (17,5)
consumo elevado (>110)	-	4 (6,3)

* Para o OMS= baixo consumo: <55%; consumo adequado: entre 55% e 75%; consumo elevado: >75

** Para o OMS= baixo consumo: <10%; consumo adequado: entre 10% e 15%; consumo elevado: >15%

*** Para o OMS= baixo consumo: <15%; consumo adequado: entre 15% e 30%; consumo elevado: >30

**** valores da AI para a idade

DRI: Fonte: Institute of Medicine

+ Para a análise da ingestão calórica amostra apresenta 57 paciente, pos 6 foram excluídos , pois com correção da idade para a estatura estes não se possuíam valores para estes pacientes.

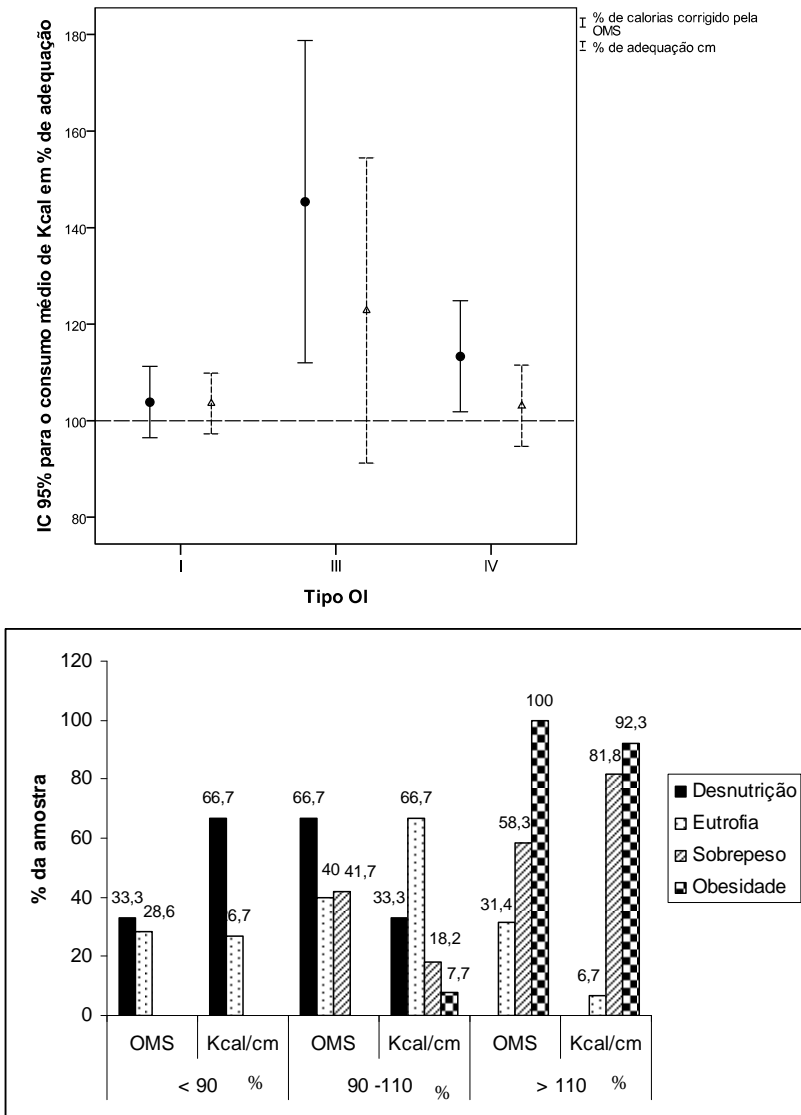


Figura 1. a) Comparação do percentual de adequação de calorías médio com o Intervalo de 95% de confiança conforme o tipo de OI. b) Comparação entre o estado nutricional com a classificação do percentual de adequação no consumo de energia calculados por dois diferentes métodos (OMS e a fórmula Kcal/cm).

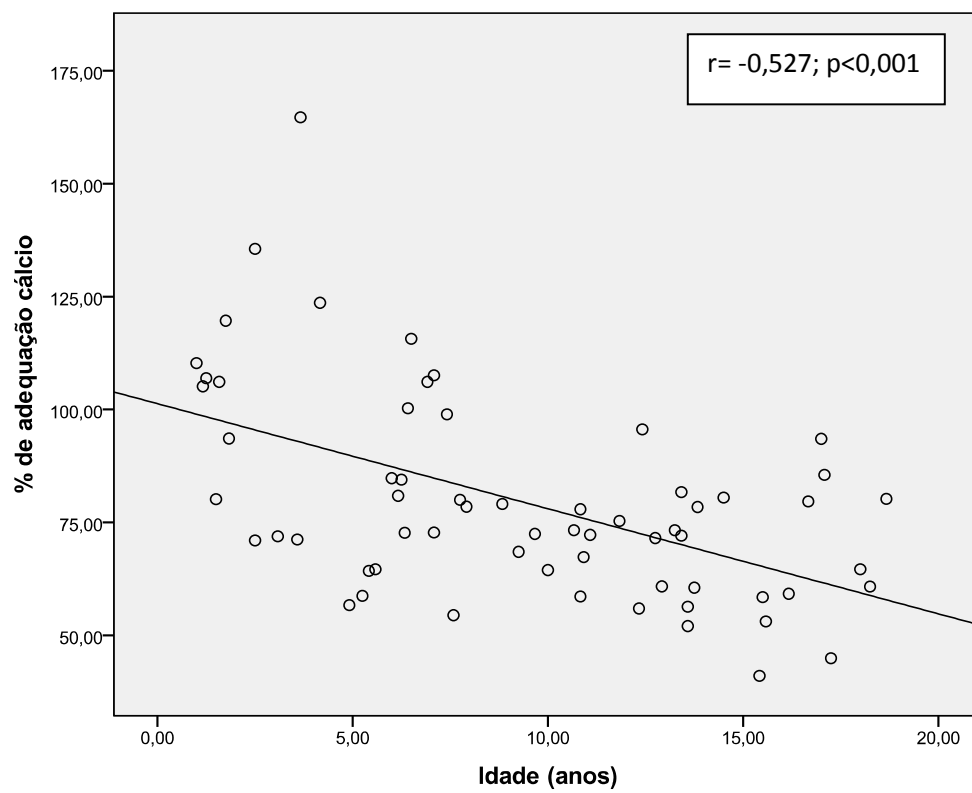


Figura 2. Gráfico do percentual da adequação de cálcio de acordo com a idade.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos observar no presente estudo que o conhecimento do estado nutricional e hábitos alimentares dos pacientes com OI é importante no manejo clínico destes casos. Na amostra estudada, indivíduos mais gravemente acometidos, principalmente aqueles classificados com OI tipo III apresentaram maior incidência de sobrepeso e obesidade de acordo com os dados antropométricos e de avaliação do estado nutricional. Estes indivíduos são também os que possuem menor mobilidade e apresentaram consumo de energia maior quando comparado com os outro tipo de OI. Podemos concluir que estes três fatores (tipo de OI, mobilidade e consumo alimentar) estão relacionados entre si.

O consumo alimentar da amostra em geral, foi observado uma ingestão inadequada em relação energia, macro e micronutrientes. O carboidrato e o cálcio apresentaram consumo abaixo do esperado, enquanto energia, lipídio e proteínas apresentaram consumo acima. Embora a ingestão alimentar inadequada não seja um fator causador da patologia, é importante conhecer os hábitos alimentares dos indivíduos afetados, pois a partir deste dado, pode-se traçar uma intervenção e orientação nutricional para melhora a qualidade de vida destes indivíduos.

Na população de OI, muitos casos apresentam comprometimento grave da estatura. Esta alteração torna necessário realizar a correção da idade para estatura real na avaliação antropométrica e cálculo das necessidades nutricionais destes indivíduos.

Com isso, o presente estudo manifesta a importância do conhecimento das características antropométricas e nutricionais, bem como perfil de adequação do consumo

alimentar de pacientes com OI, para uma melhor intervenção nutricional podendo proporcionar uma melhor qualidade de vida a esses indivíduos.

Constatamos a necessidade de curvas de crescimento específicas para cada tipo de OI, permitindo uma classificação antropométrica mais adequada a realidade destes pacientes. Outros estudos antropométricos e sobre estado nutricional são necessários para possibilitar uma melhor intervenção nutricional como coadjuvante ao tratamento multidisciplinar.

11. ANEXOS

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TÍTULO	CADASTRO NO GPPG
Perfil nutricional dos pacientes de zero a 19 anos com Osteogenesis Imperfecta atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre	08435

Estamos convidando seu filho (a) _____ a participar do projeto de pesquisa com o título Perfil nutricional dos pacientes com Osteogenesis Imperfecta atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Este projeto tem por objetivo avaliar o perfil nutricional (peso, estatura e hábitos alimentares) em pacientes com Osteogênese Imperfecta que estão em acompanhamento neste hospital.

Gostaríamos que você soubesse que:

- A participação de seu filho(a) neste estudo é voluntária
- A decisão de participar, ou não, deste estudo não irá afetar de forma alguma a assistência e os tratamentos que estiverem sendo, ou vierem a ser, dispensados à você e à sua família no Hospital.
- Você tem a liberdade de desistir de participar a qualquer momento do estudo e isso não acarretará nenhuma punição ou sanção.
- A participação de seu filho(a) implicará na obtenção de:
 1. Medidas antropométricas (peso, estatura, pregas subcutâneas) avaliadas periodicamente em consultas médicas
 2. Será solicitado que o responsável preencha um recordatório alimentar onde será anotado toda a alimentação ingerida por um período de 3 dias. Este recordatório será importante para avaliar a quantidade de calorias, proteínas e cálcio ingeridas.
 3. A partir deste recordatório será elaborada uma orientação dietética.
 4. Serão comparados os dados antes e após a orientação dietética com os resultados do seu tratamento para osteogênese imperfecta
 5. Os resultados serão publicados em revistas científicas que circulam entre os profissionais de saúde que tenham interesse nessa área.
 6. Sempre que ocorrerem publicações científicas, a identidade de seu filho (a), assim como de sua família será preservada.

HCPA/GPPG
 NOTIFICAÇÃO APROVADA
 03.11.2008
 WL 08435

17

7. Você estará nos ajudando a melhorar nossos conhecimentos sobre a osteogênese imperfecta.

Você poderá indagar e ser informada sobre os achados desta pesquisa a qualquer momento. Somente pessoas autorizadas da equipe de pesquisa poderão analisar seus dados médicos e usar, ou ter acesso, a quaisquer informações coletadas no estudo. Você poderá decidir parar de participar nesta pesquisa a qualquer momento e poderá solicitar que todos os dados referentes a você e sua família sejam apagados e/ou destruídos, entrando em contato com a Dra. Tênis Maria Félix ou Marina Zambrano no telefone 51 21018011.

Eu, _____, concordo em participar do projeto de pesquisa "Perfil nutricional dos pacientes com Osteogenesis Imperfecta atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre". Declaro haver recebido as devidas explicações sobre esse projeto, estar ciente sobre os itens acima descritos e que minha participação é voluntária e consentida.

Assinatura do Sujeito de Pesquisa _____ Local/Data _____

Assinatura do Sujeito Representante Legal* _____ Local/Data _____
*Necessário caso o sujeito da pesquisa seja menor de idade

Assinatura do Investigador que obteve o consentimento _____ Local/Data _____
(Assinatura legível, ou carimbo e assinatura)

Declaro ter estado presente quando este termo de consentimento foi lido ao sujeito da pesquisa e que todas as suas questões, bem como a natureza do estudo, foram adequadamente esclarecidas.

TCLE responsável

HCPA / GPPG
APROVAÇÃO
03.11.2018
WL 0843E

AN

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TÍTULO	CADASTRO NO GPPG
Perfil nutricional dos pacientes de zero a 19 anos com Osteogenesis Imperfecta atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre	08435

Estamos convidando você a participar do projeto de pesquisa com o título Perfil nutricional dos pacientes com Osteogenesis Imperfecta atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Este projeto tem por objetivo avaliar o perfil nutricional (peso, estatura e hábitos alimentares) em pacientes com Osteogênese Imperfecta que estão em acompanhamento neste hospital.

Gostaríamos que você soubesse que:

- Sua participação) neste estudo é voluntária
- A decisão de participar, ou não, deste estudo não irá afetar de forma alguma a assistência e os tratamentos que estiverem sendo, ou vierem a ser, dispensados à você e à sua família no Hospital.
- Você tem a liberdade de desistir de participar a qualquer momento do estudo e isso não acarretará nenhuma punição ou sanção.
- A sua participação implicará na obtenção de:
 1. Medidas antropométricas (peso, estatura, pregas subcutâneas) avaliadas periodicamente em consultas médicas
 2. Será solicitado que você preencha um recordatório alimentar onde será anotado toda a alimentação ingerida por um período de 3 dias. Este recordatório será importante para avaliar a quantidade de calorias, proteínas e cálcio ingeridas.
 3. A partir deste recordatório será elaborada uma orientação dietética.
 4. Serão comparados os dados antes e após a orientação dietética com os resultados do seu tratamento para osteogênese imperfecta

HCPA / GPPG
VERSÃO APROVADA

03/11/2009
MK 08435

08435

15

5. Os resultados serão publicados em revistas científicas que circulem entre os profissionais de saúde que tenham interesse nessa área.

6. Sempre que ocorrerem publicações científicas, a sua identidade, assim como de sua família será preservada.

7. Você estará nos ajudando a melhorar nossos conhecimentos sobre a osteogênese imperfecta.

Você poderá indagar e ser informada sobre os achados desta pesquisa a qualquer momento. Somente pessoas autorizadas da equipe de pesquisa poderão analisar seus dados médicos e usar, ou ter acesso, a quaisquer informações coletadas no estudo. Você poderá decidir parar de participar nesta pesquisa a qualquer momento e poderá solicitar que todos os dados referentes a você e sua família sejam apagados e/ou destruídos, entrando em contato com a Dra. Tênis Maria Félix ou Marina Zambrano no telefone 51 21018011.

Eu, _____, concordo em participar do projeto de pesquisa "Perfil nutricional dos pacientes com Osteogênese Imperfecta atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre". Declaro haver recebido as devidas explicações sobre esse projeto, estar ciente sobre os itens acima descritos e que minha participação é voluntária e consentida.

Assinatura do Sujeito de Pesquisa

Local/Data

Assinatura do Investigador que obteve o consentimento
(Assinatura legível, ou carimbo e assinatura)

Local/Data

Declaro ter estado presente quando este termo de consentimento foi lido ao sujeito da pesquisa e que todas as suas questões, bem como a natureza do estudo, foram adequadamente esclarecidas.

TCLE_paciente

HCPA / GPPG
APROVAÇÃO APROVADA
03/11/2008
WL 08435



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

SERVIÇO DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA

RECORDATÓRIO ALIMENTAR

INSTRUÇÕES PARA O COMPLETO PREENCHIMENTO DO RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 3 DIAS:

1. Anotar o que foi ingerido em 3 dias, dois dias da semana e 1 dia do final de semana. Preferencialmente não preencher nos feriados ou férias.
2. As informações devem ser claras, constando também os métodos e ingredientes usados para a preparação dos alimentos, por exemplo: frito, assado ou cozido.
3. A quantidade ingerida dos alimentos deve ser registrada, por exemplo: colher de sopa, sobremesa ou chá, xícara ou copo, se possível medir em mililitros (ml) os líquidos.
4. Lembrar de escrever todos os condimentos, por exemplo: açúcar, maionese, manteiga ou margarina, tempero para saladas; bem como os alimentos ingeridos fora do horário das refeições.
5. Anotar sempre a quantidade de alimento que foi ingerida pelo paciente e não a quantidade servida.

***TODOS ESTES DADOS DEVEM SER PREENCHIDOS CORRETAMENTE POIS
SÃO MUITO IMPORTANTES PARA QUE O NUTRICIONISTA POSSA CALCULAR
AS QUANTIDADES DE CALORIAS, PROTEÍNAS E DEMAIS NUTRIENTES
INGERIDOS NA DIETA.***

Nome do Paciente: _____ Data de Nascimento: _____

Data: _____ Peso: _____ Fone para contato: _____

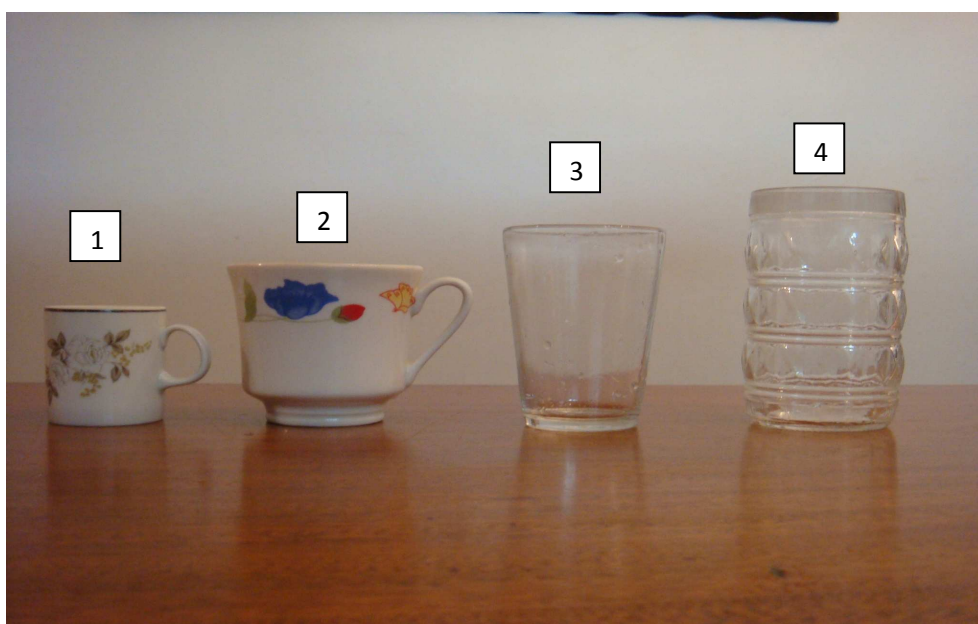
1º DIA Data: _____	ALIMENTOS INGERIDOS	QUANTIDADE INGERIDA (colher, copo, xícara, mamadeira...)
CAFÉ DA MANHÃ Horário: _____		
LANCHE DA MANHÃ Horário: _____		
ALMOÇO Horário: _____		
LANCHE DA TARDE Horário: _____		
JANTAR Horário: _____		
CEIA Horário: _____		
INTERVALOS DAS REFEIÇÕES		
APETITE: POUCO () NORMAL () MUITO ()		

2º DIA Data: _____	ALIMENTOS INGERIDOS	QUANTIDADE INGERIDA (colher, copo, xícara, mamadeira...)
CAFÉ DA MANHÃ Horário: _____		
LANCHE DA MANHÃ Horário: _____		
ALMOÇO Horário: _____		
LANCHE DA TARDE Horário: _____		
JANTAR Horário: _____		
CEIA Horário: _____		
INTERVALOS DAS REFEIÇÕES		
APETITE: POUCO () NORMAL () MUITO ()		

3º DIA Data: _____	ALIMENTOS INGERIDOS	QUANTIDADE INGERIDA (colher, copo, xícara, mamadeira...)
CAFÉ DA MANHÃ Horário: _____		
LANCHE DA MANHÃ Horário: _____		
ALMOÇO Horário: _____		
LANCHE DA TARDE Horário: _____		
JANTAR Horário: _____		
CEIA Horário: _____		
INTERVALOS DAS REFEIÇÕES		
APETITE: POUCO () NORMAL () MUITO ()		



- 1) Concha grande; 2) Colher grande; 3) Colher de sopa; 4) Colher de sobremesa; 5) Colher de chá
6) Colher de cafezinho



- 1) Xícara de cafezinho; 2) Xícara de Chá; 3) Copo de 150 ml; 4) Copo de 250ml ou copo de requeijão