

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas**

**PARÂMETROS NUTRICIONAIS NA
ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL**

Letícia Souza Bisotto

**Orientador: Dr. Ricardo Machado Xavier
Co-orientador: Dr. João Carlos Tavares Brenol**

Dissertação de Mestrado

2005

Dedico esta dissertação a meus pais e minha família, por todo apoio e estímulo prestados no decorrer do trajeto.

AGRADECIMENTOS

Muitos contribuíram direta ou indiretamente para que essa dissertação pudesse ser escrita, entre eles, professores, colegas e os pacientes. Essas pessoas fazem ou fizeram parte de minha vivência profissional e, de algum modo, estão presentes em cada página dessa obra.

Sou imensamente grata aos meus orientadores, Dr. Ricardo Xavier e Dr. João Brenol, pela oportunidade de acompanhar a equipe de Reumatologia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, promovendo a busca pelo conhecimento e por incentivar o tratamento multidisciplinar.

À dedicação, incentivo e carinho que me foram prestados pela Dra. Sandra Helena Machado, por com quem tive a oportunidade de ser acompanhada em minha formação acadêmica.

Também à Dra. Márcia Vitolo, por sua valiosa contribuição na confecção da metodologia desse projeto.

Entre as pessoas que contribuíram neste trabalho, destaca-se o Dr. Markus Bredemeier, por sua atenção e disponibilidade prestadas no desenvolvimento do estudo.

À valiosa contribuição de encaminhamento de pacientes, aos Drs. Ilóite Scheibel, Mercedes Picarelli, Mauro Keisermann, Tamara Mucenic, Claiton Brenol e Charles Kohen.

Não há palavras que possam revelar o meu profundo agradecimento àqueles que me apoiaram nesses momentos.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	6
LISTA DE ABREVIATURAS	7
1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 Artrite Idiopática Juvenil – AIJ	10
2.1.1 Definição	10
2.1.2 Epidemiologia	10
2.1.3 Etiologia	11
2.1.4 Classificação	11
2.1.5 Manifestações clínicas	12
2.1.6 Tratamento	13
2.1.7 Prognóstico	13
2.2 Parâmetros Nutricionais	14
2.2.1 Definição	14
2.2.2 Causas de comprometimento do estado nutricional em AIJ	14
2.2.3 Anorexia	15
2.2.4 Inflamação crônica	15
2.2.5 Medicações	16
2.2.6 Limitação de atividade física	17
2.2.7 Comprometimento de articulação temporomandibular (ATM)	17

2.3 Prevalência do Comprometimento Nutricional em AIJ.....	18
2.3.1 Prevalência de desnutrição	18
2.3.2 Prevalência de comprometimento do peso.....	19
2.3.3 Prevalência de comprometimento da estatura em AIJ	21
2.3.4 Associações entre estatura e corticoterapia em pacientes com AIJ.....	23
2.3.5 Prevalências do comprometimento dos parâmetros bioquímicos e associações entre níveis séricos de IGF-1 e parâmetros antropométricos e clínicos da doença	26
3 JUSTIFICATIVA.....	29
4 OBJETIVOS.....	30
4.1 Objetivo Geral	30
4.2 Objetivos Específicos.....	30
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
6 ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS.....	41
7 VERSÃO DO ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	64
APÊNDICES	90
APÊNDICE I - Distribuição em percentis das medidas da prega cutânea da região tricipital (mm).....	91
APÊNDICE II - Níveis séricos de IGF-1 para normalidade segundo descrito pelo fabricante do kit IRMA Active DSL-5600	92
APÊNDICE III - Comparação das características clínicas dos pacientes com IGF-1 baixo e normal.....	93
APÊNDICE IV - Tabela com as principais variáveis do estudo	94

LISTA DE TABELAS

Tabela I	Prevalência de baixo peso em AIJ	21
Tabela II	Prevalência de baixa estatura em AIJ	23
Tabela III	Associação entre estatura e corticoterapia em AIJ	25
Tabela IV	Associação entre níveis séricos reduzidos de IGF-1 com parâmetros nutricionais e variáveis clínicas da doença	28
Tabela 1	Características demográficas e clínicas dos pacientes segundo o subtipo de doença.	84
Tabela 2	Descrição da amostra quanto à classificação do índice de massa corporal (IMC), prega cutânea tricipital (PCT) e da estatura segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).*	85
Tabela 3	Comparação dos índices bioquímicos para o estado nutricional de acordo com o subtipo de doença.	86
Tabela 4	Comparação dos escores Z da estatura, percentis do IMC e percentis do PCT de acordo com o subtipo da doença.	87
Tabela 5	Comparação dos escores Z da estatura, percentis do índice de massa corporal (IMC) e da prega cutânea tricipital (PCT) de acordo com variáveis clínicas da doença.	88
Tabela 6	Modelo de regressão linear múltipla tendo como variável dependente o escore Z da estatura dos pacientes.	89
Quadro 1	Proposta da Classificação das Artrites Idiopáticas Juvenis	12

LISTA DE ABREVIATURAS

AIJ	–	Artrite Idiopática Juvenil
AIQ	–	Amplitude interquartis
ATM	–	Articulação temporomandibular
BMI	–	Body mass index
CDC	–	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DP	–	Desvio padrão
HCPA	–	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IGF-1	–	<i>Insuline-like growth factor 1</i>
IL-1	–	Interleucina-1
IL-6	–	Interleucina-6
ILAR	–	<i>International League of Associations for Rheumatology</i>
IMC	–	Índice de massa corpórea
IQR	–	Interquartile range
IRMA	–	Immunoradiometric
JIA	–	Juvenile Idiopathic Arthritis
NCHS	–	<i>National Center of Health Statistics</i>
OMS	–	Organização Mundial da Saúde
PCT	–	Prega cutânea tricipital
PUC	–	Pontifícia Universidade Católica
TMJ	–	Temporomandibular Joint
TNF	–	Fator de Necrose Tumoral
TSF	–	Triceps Skin Fold
UFRGS	–	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
WHO	–	<i>World Health Organization</i>

1 INTRODUÇÃO

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é a causa de artrite mais comum da infância e caracteriza-se por processo inflamatório crônico que afeta uma ou mais articulações¹. Comprometimento dos parâmetros nutricionais (antropométricos e bioquímicos) tem sido freqüentemente relatado na AIJ. As possíveis causas implicadas são anorexia^{2,3,4}, restrições alimentares^{5,6,7,8}, má absorção dos nutrientes^{2,3}, aumento do catabolismo e do requerimento energético^{9,10,11,12,13}, limitação de atividade física^{14,15}, redução de absorção de vitamina D^{16,17}, redução de secreção de hormônio do crescimento^{18,19,20,21} e tratamento medicamentoso com glicocorticóides^{22,23,24}.

Entre as anormalidades nos parâmetros antropométricos observadas na AIJ, estudos prévios sugerem que a prevalência de baixo peso situa-se entre 4% e 46,6%^{2,4,18,25,26,27,28,29,30}, e que a prevalência de baixa estatura encontra-se entre 10% e 41%^{3,4,12,18,23,25,26,27,29,30,31}. Diversas características clínicas têm sido associadas ao comprometimento nutricional: duração e atividade da doença^{2,4,10,23,28,30,31,32,33}, redução da ingestão dietética^{2,3,4,27,34,35,36}, subtipo sistêmico ou poliarticular de doença^{2,4,12,25,26,27,28,29,30,31} e uso de glicocorticóides^{2,3,19,23,28,31,34,37,38}. No entanto, há divergências sobre a associação do uso de glicocorticóides e sua dosagem com a redução da estatura, havendo estudos sugerindo uma associação relevante^{19,23,24,30,31,37} e estudos com resultados negativos^{18,22,26,29,39}.

Entre os parâmetros bioquímicos, observam-se freqüentemente níveis séricos reduzidos de albumina, ferro e IGF-1^{12,4,30}. Os níveis séricos de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina), que é considerado o melhor marcador de balanço nitrogenado e é o agente efetor do hormônio do crescimento^{35,40,41,42,43,44,45}, freqüentemente encontram-se reduzidos e associam-se à baixa estatura na AIJ^{18,19,21,30,41}.

Na população brasileira, objeto de um único estudo, com uma amostra de 41 pacientes sobre avaliação dietética e antropométrica em pacientes com AIJ, observaram-se baixo peso e baixa estatura em 17,1% e 19,5%, respectivamente²⁷. Não foram estudados os parâmetros bioquímicos nesse estudo. Os pacientes com subtipo poliarticular foram os que mais apresentaram deficiência da ingestão protéica (18% dos casos).

Tendo em vista a observação de divergências na literatura, em especial na avaliação dos fatores relacionados com o comprometimento nutricional, e a falta de estudos em nosso meio, objetivou-se estudar os parâmetros nutricionais e os fatores clínicos e bioquímicos associados em uma população de pacientes brasileiros da região Sul, com AIJ.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Artrite Idiopática Juvenil – AIJ

2.1.1 Definição

É uma doença reumática auto-imune distinta da artrite reumatóide do adulto e caracterizada por artrite crônica em uma ou mais articulações e por um certo número de manifestações extra-articulares com duração maior de seis semanas e idade de início menor do que 16 anos⁹.

2.1.2 Epidemiologia

É a doença reumática sistêmica de maior prevalência na infância e adolescência⁹. Embora não se disponha de dados epidemiológicos de boa qualidade a respeito da incidência/prevalência da artrite idiopática juvenil, estudos têm demonstrado que sua ocorrência é maior do que a de algumas doenças crônicas na infância, tais como diabetes e fibrose cística.

Estudos epidemiológicos realizados em vários países apontam para uma incidência variável entre 2,6 e 12/100.000 casos/ano⁴⁶. A prevalência também tem mostrado uma ampla variação (8 a 220/100.000), sendo que os valores mais altos foram obtidos nas pesquisas iniciais nos Estados Unidos⁴⁶. Os dados mais atuais dos Estados Unidos registram prevalência de aproximadamente 50/100.000, o que está de acordo com os dados obtidos em outros países, como Inglaterra e Suécia⁴⁷.

No Brasil, não existe, até o momento, qualquer estudo epidemiológico, mas a ocorrência de AIJ não é rara, acometendo crianças de qualquer sexo, idade, raça ou nível sócio-econômico⁹.

2.1.3 Etiologia

No momento, várias linhas de investigação tentam elucidar os fatores desencadeantes do processo auto-imune e os mecanismos patogênicos iniciais na AIJ. Inúmeros fatores causais têm sido citados, porém não existe consenso entre os pesquisadores. As hipóteses atuais incluem infecções, trauma e estresse, além de predisposição genética, como fatores que poderiam desencadear a cascata de eventos observada na AIJ³².

Uma base auto-imune para a etiopatogenia é suspeitada, já que várias alterações imunológicas são detectadas, embora não se possa excluir definitivamente a possibilidade de se tratarem de eventos secundários ou epifenômenos e não terem realmente um significado patogênico¹.

2.1.4 Classificação

A denominação artrite idiopática juvenil engloba as artrites crônicas de etiologia desconhecida que iniciam na infância. Diferentes nomenclaturas, tais como artrite reumatóide juvenil⁴⁸ e artrite crônica juvenil⁴⁹, têm sido empregadas e se referem aos mesmos processos, mas utilizando critérios de diagnóstico e classificação diferentes. Isso tem sido motivo de confusão. Para tentar padronizar a nomenclatura e classificação da doença, em 1997 a *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) adotou o termo artrite idiopática juvenil⁵⁰, o qual inclui também a artrite psoriásica, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Proposta de classificação das Artrites Idiopáticas Juvenis

Artrite sistêmica
Poliartrite com fator reumatóide positivo
Poliartrite com fator reumatóide negativo
Oligoartrite persistente
Oligoartrite estendida
Artrite psoriásica
Outras artrites: (não classificáveis em outra categoria ou classificáveis em mais de uma categoria)

Fonte: Durban (1997)⁵⁰

2.1.5 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas caracterizam-se por acometimento músculo esquelético, sistêmico e extra-articulares nos diferentes subtipos da doença. A AIJ é uma importante causa de incapacidade funcional e cegueira.

A artrite pode envolver qualquer articulação. Frequentemente acomete as grandes articulações, embora não poupe as pequenas articulações das mãos, dos pés, a articulação temporomandibular e a coluna cervical. A artrite provoca dor de intensidade variável, podendo ser intensa ou com dolorimento. Outra característica clínica é a rigidez matinal, que surge após um período de imobilidade, exacerbando as dificuldades de movimentação do paciente⁹.

Segundo os critérios de classificação, o subtipo sistêmico acomete qualquer número de articulações; o subtipo oligoarticular acomete de uma a quatro articulações; o subtipo poliarticular compreende acima de quatro articulações e o subtipo psoriásico envolve curso associado com psoríase. Entre as manifestações extra-articulares observadas na AIJ, destacam-se:

- Mialgia;

- Tenossinovite;
- Cistos sinoviais;
- Osteoporose;
- Anormalidades do crescimento;
- Febre;
- Exantema reumatóide;
- Pericardite;
- Pleurite;
- Adenomegalias;
- Esplenomegalia;
- Hepatomegalia;
- Uveíte.

2.1.6 Tratamento

Os diferentes subtipos de AIJ apresentam cursos clínicos distintos, de maneira que são variáveis as opções terapêuticas na AIJ. Os grupos de medicamentos mais utilizados no tratamento são os antiinflamatórios não-hormonais, os glicocorticóides, as drogas anti-reumáticas de ação lenta e os imunossupressores. Mais recentemente, o emprego de agentes biológicos com ação específica sobre citocinas pró-inflamatórias tem sido estudado nessa doença, a exemplo do que vem ocorrendo na artrite reumatóide⁹.

2.1.7 Prognóstico

Uma grande variabilidade de cursos tem sido observada na AIJ. Pode ser monocíclico, com completa remissão das manifestações articulares e extra-articulares sem deixar seqüelas após um período variável de tempo. Pode ser policíclico, com exacerbações das manifestações sistêmicas e articulares, ou pode ser persistente, com poliartrite grave, erosiva e deformante⁹.

Em longo prazo, o envolvimento de muitas articulações implica um pior prognóstico, principalmente se a atividade articular é persistente, levando a maiores chances de desenvolvimento de deformidades e déficit estatural. No subtipo poliarticular se encontram casos que podem evoluir para o óbito em torno de 2% a 5% dos pacientes⁹.

2.2 Parâmetros Nutricionais

2.2.1 Definição

Desnutrição protéico-energética é um termo que descreve uma classe de distúrbios clínicos que resultam de várias combinações e graus de deficiência de proteína e energia, normalmente acompanhados por lesões adicionais fisiológicas, ambientais e estresse, e que pode ser identificada e avaliada através do acometimento dos parâmetros antropométricos e bioquímicos^{25,34,51}. Parâmetros antropométricos incluem medidas ou índices. Idade, peso e altura são consideradas medidas. Índices são a combinação de mais de uma medida, tais como o índice de massa corpórea (IMC), e são importantes porque possibilitam interpretar e classificar os resultados encontrados.

Na avaliação do estado nutricional de crianças e de adolescentes, existem diferentes técnicas e instrumentos. As maiores dificuldades residem na escolha do critério a ser utilizado e na interpretação dos resultados. Contudo, podemos observar que os estudos de prevalência dos comprometimentos antropométricos diferem na classificação do estado nutricional entre os autores, dificultando comparações entre os resultados encontrados nos diversos estudos. No presente estudo, são utilizados os critérios de classificação segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁵¹.

2.2.2 Causas de comprometimento do estado nutricional em AIJ

O comprometimento do estado nutricional manifesta-se através de dados antropométricos e/ou laboratoriais que não estejam dentro dos parâmetros de normalidade.

Os fatores que podem explicar esse comprometimento em pacientes com AIJ incluem diminuição da ingestão dietética² secundária à anorexia provocada pela atividade inflamatória¹³, aumento do gasto energético pela febre e inflamação¹², toxicidade e frequência de lesões gastroduodenais por drogas antiinflamatórias⁵², limitação da atividade física¹⁵ e comprometimento da articulação temporomandibular^{6,7,35,53,54}.

2.2.3 Anorexia

A inapetência ocorre mais comumente nos períodos de aumento da inflamação articular, sendo um grande problema nutricional para pacientes com AIJ. A anorexia leva a uma deficiente ingestão calórica e a um menor aporte de vitaminas essenciais, contribuindo para o déficit nutricional⁹. Como exemplo do potencial impacto da anorexia, Bacon et al. relataram que, em uma amostra de 33 pacientes com AIJ, houve ingestão calórica total inferior a 50% das necessidades estimadas, como determinado pelo teste de consumo de oxigênio¹¹.

2.2.4 Inflamação crônica

Entre as possíveis causas implicadas no comprometimento nutricional, destaca-se a inflamação crônica associada à doença. Evidências sugerem que o processo inflamatório e suas conseqüências nutricionais na AIJ podem ser explicados em grande parte pelos efeitos das citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF) e as interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6)^{10,32,40}. O aumento da produção de TNF está associado a um estado de lipólise (através da supressão do RNA mensageiro de enzimas lipogênicas), conduzindo a hipertrigliceridemia⁵⁵. O hipermetabolismo exaure as reservas energéticas, e a reposição seletiva de nutrientes e fontes energéticas pode não ser suficiente para cessar a autofagia desencadeada pelos mediadores endógenos da inflamação¹⁰.

Em estudos animais, a infusão de IL-1 causa aumento do gasto energético, adicionalmente aos sinais e sintomas da inflamação⁵⁶. O TNF e a IL-1, além de favorecerem

a anorexia, estimulam diretamente os osteoclastos, afetando a reabsorção óssea, e induzem os condrócitos a produzirem IL-6⁵⁷. A IL-6 estimula a proliferação e produção de enzimas degradadoras da cartilagem (metaloproteases) pelos condrócitos⁵⁸. Em estudo experimental⁵⁹, foi observada associação entre inflamação e retardo de crescimento. A administração de IL-6 desde o nascimento provocou redução do crescimento entre 50%–70%. Também os resultados apontaram para a diminuição dos níveis circulantes de IGF-1 (*insuline-like growth factor-1*), sustentando o efeito direto da IL-6 no sistema do IGF-1⁵⁹.

Freqüentemente são observados níveis reduzidos de IGF-1 em pacientes com AIJ^{18,30,37,41,60}. A ação principal do IGF-1 é a atuação como agente efetor do hormônio do crescimento, ou seja, é o estímulo primário para o crescimento. A ação do hormônio do crescimento pode estar diminuída na ingestão calórico-protéica insuficiente e na presença de acidose metabólica, secundária à inflamação crônica^{18,20,41,42,44,59}. Além do efeito das citocinas pró-inflamatórias sobre a produção de IGF-1, um estado de resistência à ação do hormônio está presente como resultado de uma combinação de fatores, como a diminuição do aporte calórico-protéico e a capacidade reduzida de ligação às proteínas^{19,21,43,44}.

Anemia de doença crônica, secundária à atividade inflamatória, está freqüentemente presente na AIJ^{10,11,61,62}. A anemia por deficiência de ferro também pode desenvolver-se por causa da pobre ingestão dietética, perda sangüínea gastrintestinal secundária aos medicamentos^{28,52,63,64,65}.

2.2.5 Medicções

Os pacientes portadores de AIJ geralmente necessitam de mais de um medicamento para o controle de sua doença. Comumente, esses fármacos possuem inúmeros efeitos colaterais, tais como sonolência, náuseas, vômitos, irritabilidade, gastrite e ulceração gastrintestinal⁵², os quais podem influir negativamente no desenvolvimento nutricional desses pacientes através da diminuição da ingestão e má absorção de nutrientes^{10,11,26,28}.

O uso de glicocorticóides na AIJ promove o catabolismo por inibição da síntese dos aminoácidos e acelera a quebra protéica muscular, a qual pode causar um declínio na albumina sérica. O glicocorticóide pode criar um balanço negativo de cálcio, o qual contribui para o desenvolvimento de osteopenia^{17,66,67,68}. Tem sido demonstrado que o uso de glicocorticóides pode intensificar o risco preexistente de retardo do crescimento durante a infância^{22,24,69,70,71}. No entanto, há divergências sobre a associação do uso de glicocorticóides e sua dosagem com a redução da estatura, havendo estudos sugerindo resultados negativos para essa associação^{18,22,26,29,39}.

2.2.6 Limitação da atividade física

Por manifestações de dores e limitações articulares freqüentemente os pacientes apresentam diminuição da atividade física, o que pode resultar em obesidade, exigindo uma radical intervenção nutricional. A obesidade pode ocorrer em AIJ, independente do uso de glicocorticóides¹⁵.

O aumento da carga óssea através da atividade física é um dos fatores que influenciam no acréscimo de massa óssea durante o crescimento^{70,72,73}. A ingestão de cálcio durante a infância pode modificar a resposta óssea à atividade física e a densidade mineral óssea^{14,74}. Outro fator que pode estar envolvido na diminuição do acréscimo de massa óssea é a deficiência da absorção da vitamina D pela diminuição à exposição solar¹⁶.

2.2.7 Comprometimento da articulação temporomandibular (ATM)

A articulação temporomandibular é freqüentemente acometida na AIJ. Manifesta-se inicialmente por dor, levando a disfunção mastigatória. Como consequência, os movimentos de lateralidade, retrocesso e protusão podem estar comprometidos nesses pacientes^{7,53,54}.

O envolvimento articular anterior aos cinco anos de idade pode levar a importantes alterações do crescimento da mandíbula^{75,76,77}, sendo os pacientes com subtipo poliarticular mais freqüentemente afetados⁸. A micrognatia e as alterações ortodônticas, tais como a

relação entre os molares, o apinhamento dos dentes da arcada inferior, a mordida aberta anterior, são comumente observadas na AIJ^{6,7,8}. Essas alterações na função mastigatória podem levar a restrições alimentares, contribuindo para uma ingestão dietética deficiente³⁵.

A saúde bucal dos pacientes com AIJ pode estar comprometida por diversos fatores, incluindo a presença de cáries, doença periodontal e salivação reduzida. Esses fatores podem ser relacionados com a doença ou com efeitos adversos das medicações utilizadas no tratamento da doença⁵, e também podem comprometer o estado nutricional dos pacientes.

2.3 Prevalência do Comprometimento Nutricional em AIJ

2.3.1 Prevalência de desnutrição

Atualmente a avaliação do estado nutricional para infância e adolescência compreende a utilização e classificação dos parâmetros antropométricos e bioquímicos segundo os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A OMS propõe uma classificação baseada em alguns índices, no índice de massa corpórea, no índice de peso/idade e no índice de estatura/idade, expressos em escore Z, o qual se calcula pela seguinte fórmula: $\text{escore Z} = \frac{\text{medida atual} - \text{média de referência}}{\text{desvio padrão}}$ para idade e sexo. Apesar disso, existem na literatura dois estudos em AIJ que seguiram outros critérios para diagnóstico de desnutrição.

Henderson et al.³⁴ observaram prevalência de 36% de desnutrição em 28 pacientes. Os critérios para classificação de desnutrição utilizados nesse estudo foram apresentação de seis ou mais parâmetros antropométricos e/ou bioquímicos comprometidos entre pacientes portadores de AIJ.

Molina et al.³⁰ identificaram prevalência de desnutrição crônica em 14,3% da amostra estudada, abrangendo 91 pacientes. A desnutrição foi classificada pelos critérios de

Waterlow, que se baseiam nos índices estatura/idade e peso/estatura com limitação de até 10 anos de idade.

2.3.2 Prevalência de comprometimento do peso

Diversos estudos têm relatado a freqüência de baixo peso em AIJ^{2,18,25,26,27,30} (Tabela I). O emprego de distintas classificações para baixo peso dificulta a comparação entre os estudos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação para baixo peso pode ser realizada através do índice de massa corpórea (IMC) com valores abaixo do percentil 5, ou pelo percentil de peso/estatura abaixo de 3, ou pelo escore Z menor que -2.

Allen et al.¹⁸ observaram prevalência de 21,7% de baixo peso em uma amostra de 23 pacientes. Os parâmetros antropométricos, quando ajustados para idade, revelaram que a média do escore Z para o peso/estatura foi -0,83, revelando baixo peso na população estudada.

Henderson et al.²⁵ apontaram comprometimento significativo de baixo peso e baixa adiposidade. Resultados iguais ou abaixo do percentil 5 e iguais ou abaixo do percentil 10 para peso foram de 32% e 42% respectivamente, enquanto que baixa adiposidade foi encontrada em 12% da amostra estudada.

Haugen et al.² observaram a prevalência de baixo peso em 46,6% dos casos estudados. A amostra contava com 15 pacientes portadores de AIJ e 17 pacientes controles. O critério utilizado para classificação de baixo peso foi baseado no índice peso/estatura. O subtipo poliarticular da doença foi o que mais apresentou comprometimento dos parâmetros nutricionais. Atividade da doença foi mais presente no subtipo poliarticular, sendo esse o que apresentou menor freqüência de baixo peso quando comparado com os controles e com outros subtipos da doença.

Lofthouse et al.²⁶ observaram baixa adiposidade em 18,1% dos 22 pacientes avaliados através do método de bioimpedância. A classificação para baixo peso utilizada nesse estudo foi através do índice peso por estatura abaixo do percentil 3. Os achados indicaram que os

pacientes apresentavam comprometimento do estado nutricional por massa magra diminuída. Quando comparados a controles, o subtipo poliarticular foi o que apresentou significativamente mais baixo peso.

Chaud et al.²⁷, em estudo realizado em nosso meio por investigadores da Universidade Federal de São Paulo, observaram prevalência de baixo peso em 17,07% de uma amostra de 41 pacientes. O critério utilizado para classificação de baixo peso foi determinado através do índice de massa corporal (IMC) com valores abaixo do percentil 5. A comparação da ingestão dietética entre os subtipos da doença não apresentou diferença significativa entre os valores médios de calorias, carboidratos, proteínas e lipídios.

Molina et al.³⁰ relataram prevalência de baixo peso de 4,4% na amostra de 91 pacientes estudados. Os resultados que apresentavam -2 DP foram classificados como baixo peso.

Em relação ao subtipo de doença, Bacon et al.⁴ utilizaram o índice peso/estatura baseado nas curvas de crescimento do *National Center for Health Statistics* (NCHS) e observaram que o subtipo sistêmico apresentou a média de peso/estatura significativamente maior quando comparado com outros subtipos da doença. Todos os subtipos da doença encontravam-se nos parâmetros de normalidade de ingestão dietética ajustados por idade. Os resultados apresentaram forte associação entre baixa estatura e baixo peso no subtipo poliarticular da doença, indicando que os pacientes que não apresentavam crescimento linear adequado para idade também apresentavam baixo peso. No subtipo sistêmico da doença, houve associação inversa entre estatura e peso.

Liem et al.²⁹ observaram que o escore Z para peso foi significativamente menor no subtipo poliarticular quando comparado com o grupo sistêmico.

O impacto do comprometimento nutricional em pacientes com AIJ em longo prazo foi observado através de estudo com 220 pacientes adultos que evoluíram do diagnóstico de artrite idiopática juvenil para artrite reumatóide do adulto. Os autores observaram que o subtipo sistêmico e o sexo feminino apresentavam significativamente mais baixo peso e

redução do IMC, comparados com os demais subtipos da doença. Resultados revelaram que 17,5% dos pacientes apresentavam sobrepeso²⁸.

Tabela I – Prevalência de baixo peso em AIJ

Autor	n	Baixo peso (%)	Critério utilizado para classificação de baixo peso	Subtipo da doença com maior prevalência de baixo peso
Allen RC. (1991) ¹⁸	23	21,7	Escore Z de peso/estatura	*
Henderson CJ (1992) ²⁵	28	32,0	Abaixo do percentil 5 para peso/estatura	*
Haugen MA. (1992) ²	15	46,6	Abaixo do percentil 50	poliarticular
Lofthouse CM. (2002) ²⁶	22	18,1	Abaixo do percentil 3 para peso/estatura	poliarticular
Chaud DM. (2003) ²⁷	41	17,07	Abaixo do percentil 5 para IMC	poliarticular
Molina J. (2003) ³⁰	91	4,4	Escore Z de peso/estatura	sistêmico

*subtipo não informado no estudo

2.3.3 Prevalência de comprometimento da estatura em AIJ

Existem diversos relatos descrevendo comprometimento da estatura em pacientes com AIJ^{3,18,19,23,25,26,27,29,30} (Tabela II). O emprego de distintas classificações para baixa estatura dificulta a comparação entre os estudos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação para baixa estatura pode ser realizada através do índice estatura/idade com valores abaixo do percentil 3 e pelo escore Z de estatura/idade com valores abaixo de -2.

Bernstein et al.³⁸ observaram que 33% das crianças com AIJ apresentavam estatura abaixo do 3º percentil ajustado para idade e sexo na ocasião do diagnóstico. Cinco anos mais tarde, 40% desses pacientes estavam abaixo do 3º percentil e, após sete anos e meio, 53%.

Miller et al.³ relataram prevalência de 38,8% de baixa estatura entre 18 pacientes estudados, e o subtipo poliarticular da doença foi o mais acometido. O critério de classificação para baixa estatura foi pelas curvas de crescimento do NCHS e foram considerados baixa estatura os valores compreendidos entre os percentis 0 e 20. Nesse

estudo, a ingestão dietética foi em torno de 74% das recomendações diárias ajustada para idade. Não houve associação significativa entre ingestão dietética e baixa estatura.

Allen et al.¹⁸ observaram prevalência de baixa estatura em 26% numa amostra de 31 pacientes com AIJ. A classificação para baixa estatura utilizada nesse estudo foi $-1,5$ desvio padrão (DP). Os achados antropométricos em pacientes com AIJ revelaram que a média do escore Z para estatura foi de $-1,06$. Esses dados foram significativamente menores quando comparados com os dados da população em geral. Encontrou-se associação significativa entre baixa estatura e duração da doença.

Henderson et al.²⁵ revelaram prevalência de baixa estatura em 19% através da classificação por valores igual ou abaixo do percentil 5. Observaram que 34% dos pacientes encontravam-se iguais ou abaixo do percentil 10.

Simon et al.²³ observaram prevalência de 41% de baixa estatura final em uma amostra de 24 pacientes. O critério de classificação empregado no estudo foi pelo escore $Z < -2$. Contudo, 87% apresentaram estatura menor do que a esperada, quando comparada com a estatura dos pais.

Lofthouse et al.²⁶ relataram a prevalência de baixa estatura em 22,7% da amostra considerando valores abaixo do percentil 3. Observaram que 45,4% dos pacientes apresentavam valores abaixo do percentil 10. O subtipo da doença mais afetado foi o poliarticular.

Molina et al.³⁰ identificaram que a baixa estatura esteve presente em 15,2% da amostra, e o subtipo sistêmico foi o mais afetado. A classificação para baixa estatura foi através do escore $Z < -2$. Avaliaram-se crianças abaixo dos 10 anos de idade, a maioria dos pacientes estava classificada em estágio puberal I, segundo classificação de Tanner.

Liem et al.²⁹ observaram prevalência de baixa estatura em 10,4% seguindo a classificação para baixa estatura em escore $Z < -2$ DP. O subtipo mais freqüente que apresentou esse parâmetro antropométrico comprometido foi o sistêmico.

Em estudo²⁷ realizado em nosso meio científico, a prevalência de baixa estatura foi de 19,51% de pacientes classificados através do escore $Z < -2$, e o subtipo mais prevalente desse acometimento foi o poliarticular.

Wulffraat et al.¹² relataram estudo em 33 pacientes e encontraram média de baixa estatura de $-1,7$ DP. O escore Z para estatura foi significativamente reduzido no subtipo sistêmico, quando comparado com o grupo controle.

Zak et al.³¹ avaliaram 65 pacientes adultos com evolução de diagnóstico de artrite idiopática juvenil para artrite reumatóide do adulto. Baixa estatura final foi observada em 10,7% da população estudada, e o subtipo mais afetado foi o poliarticular. A distribuição da estatura do grupo estudado diferiu significativamente da distribuição da estatura esperada.

Tabela II – Prevalência de baixa estatura em AIJ

Autor	n	Baixa estatura (%)	Critério utilizado para classificação de baixa estatura	Subtipo da doença com maior prevalência de baixa estatura
Bernstein S. (1977) ³⁸	31	33,0	Abaixo do percentil 3	sistêmico
Miller ML. (1989) ³	18	38,8	Abaixo do percentil 20	*
Allen RC. (1991) ¹⁸	23	26,0	Escore $Z < -1,5$	*
Henderson CJ.(1992) ²⁵	74	19,0	Abaixo do percentil 5	*
Simon D. (2002) ²³	24	41,0	Escore $Z < -2$	*
Lofthouse CM. (2002) ²⁶	22	22,7	Abaixo do percentil 3	poliarticular
Molina J. (2003) ³⁰	91	15,2	Escore $Z < -2$	sistêmico
Liem JJ. (2003) ²⁹	67	10,4	Escore $Z < -2$	poliarticular
Chaud DM. (2003) ²⁷	41	19,51	Escore $Z < -2$	poliarticular

* Subtipo não informado no estudo

2.3.4 Associações entre estatura e corticoterapia em pacientes com AIJ

Entre os achados da literatura, observamos discordância entre associações de baixa estatura com o uso de corticoterapia (Tabela III).

Molina et al.³⁰ avaliaram o crescimento em crianças com AIJ. Observaram que as crianças com baixa estatura foram as que haviam feito uso de doses maiores de glicocorticóides.

Aitman et al.¹⁹ estudaram o déficit de crescimento em pacientes com AIJ. Entre as associações realizadas, observou-se que os resultados de escore Z para estatura foram altamente correlacionados com a duração de tempo de corticoterapia.

Touati et al.³⁷ testaram os efeitos do tratamento com hormônio do crescimento em crianças com AIJ. Os resultados foram altamente significativos apresentando relação inversa entre velocidade do crescimento e dose da corticoterapia.

Simon et al.²⁴, em estudo sobre crescimento linear e baixa estatura final de pacientes com AIJ, constataram que, após suspensão de corticoterapia, 70% dos pacientes alcançaram estatura final esperada e 30% dos pacientes persistiram com baixa estatura.

Zak et al.³¹ avaliaram a estatura final de pacientes adultos que anteriormente apresentaram diagnóstico de AIJ. Utilizou-se análise univariada, e os resultados apontaram uma alta significância entre baixa estatura final e corticoterapia. No momento da análise de regressão linear entre baixa estatura e as variáveis clínicas da doença, houve alta associação de baixa estatura com corticoterapia e com duração da doença.

Simon et al.²³ encontraram resultados semelhantes, estudando a estatura final dos pacientes com AIJ tratados com corticoterapia de longa duração. Observaram uma forte associação entre a média da perda de estatura por idade durante a corticoterapia e o tempo de uso de glicocorticóides.

Haugen et al.², em uma amostra de 220 pacientes adultos que apresentavam diagnósticos precedentes de AIJ, observaram associação entre o comprometimento dos parâmetros antropométricos e corticoterapia. Os pacientes que já haviam utilizado ou ainda estavam em corticoterapia apresentavam significativamente mais baixo peso, baixa estatura e IMC reduzidos quando comparados ao grupo sem uso de corticoterapia.

Apesar dos estudos acima citados relatarem associações significativas entre baixa estatura e corticoterapia, alguns estudos não demonstraram essa associação^{18,22,26,29,39}.

Liem et al.²⁹ estudaram os parâmetros de crescimento e comparando baixa estatura em crianças com ou sem corticoterapia, não houve associação significativa entre as variáveis.

Lofthouse et al.²⁶ evidenciaram baixa estatura em 22,7% da amostra, 20% desses pacientes estavam em uso de corticoterapia. Comparando-se os pacientes em corticoterapia com o grupo controle, não houve associação significativa em relação à estatura desses pacientes.

Saha et al.³⁹, através da análise de covariância, revelaram que não houve associações significativas entre baixa estatura e corticoterapia.

Allen et al.¹⁸ não observaram associações entre baixa estatura e corticoterapia, tanto na dose cumulativa quanto no tempo de uso de corticoterapia.

Wang et al.²² estudaram o efeito da corticoterapia na estatura final de pacientes com AIJ. Não houve associação significativa entre estatura final e dose cumulativa de glicocorticóides, bem como entre baixa estatura e o período de tempo de corticoterapia.

Tabela III – Associação entre estatura e corticoterapia em AIJ

Autor	n	Associação
Aitman TJ. (1989) ¹⁹	32	Tempo de corticoterapia
Allen RC. (1991) ¹⁸	23	*NS
Touati G. (1998) ³⁷	15	Dose cumulativa
Zak M. (1999) ³¹	65	Corticoterapia atual
Saha MT. (1999) ³⁹	64	*NS
Simon D. (2001) ²⁴	24	Corticoterapia atual
Simon D. (2002) ²³	24	Tempo de corticoterapia
Wang SJ. (2002) ²²	33	*NS
Lofthouse CM. (2002) ²⁶	22	*NS
Haugen MA. (2002) ²⁸	220	Dose cumulativa
Molina J. (2003) ³⁰	91	Dose cumulativa
Liem JJ. (2003) ²⁹	67	*NS

*NS: não significante

2.3.5 Prevalências do comprometimento dos parâmetros bioquímicos e associações entre níveis séricos de IGF-1 e parâmetros antropométricos e clínicos da doença

Diversos estudos têm relatado baixos níveis séricos de IGF-1 em pacientes com AIJ. Davies et al.⁴¹ observaram que os níveis séricos de IGF-1 foram significativamente reduzidos em crianças com AIJ comparadas com o grupo controle.

Cimaz et al.⁶⁰ encontraram resultados similares. Comparando os níveis séricos de IGF-1 entre os pacientes e controles ajustados para sexo e idade constataram valores significativamente reduzidos nos pacientes com AIJ.

Bacon et al.⁴ relataram em seus resultados que os níveis reduzidos de IGF-1 estavam presentes em todos os pacientes dos subtipos sistêmico e poliarticular, totalizando 64,70% dos pacientes com AIJ nessa amostra.

Molina et al.³⁰ observaram que os valores de IGF-1 apresentavam-se reduzidos no subtipo sistêmico da doença, porém sem diferença estatística.

Estudos demonstram associações dos níveis séricos reduzidos de IGF-1 com o comprometimento dos parâmetros clínicos da doença. Alguns estudos associam a atividade inflamatória da doença com os níveis reduzidos de IGF-1.

Corkins et al.⁷⁹ constataram que a média dos níveis séricos de IGF-1 em todos os pacientes foi mais alta durante a fase de remissão da doença. Mas, o escore Z ainda demonstra que os valores de IGF-1 tendem a ser abaixo do normal nesses pacientes.

Entre os parâmetros clínicos da doença, ressalta-se a hipótese de que a corticoterapia pode influenciar nos níveis séricos de IGF-1. Cimaz et al.⁶⁰, através da utilização do modelo de regressão linear, observaram que não houve associação entre os níveis de IGF-1 e a dose cumulativa de glicocorticóides administrada no último ano de tratamento da doença.

Allen et al.¹⁸, em um estudo sobre IGF-1 e secreção do hormônio do crescimento em AIJ, relataram que 34,7% dos pacientes apresentaram níveis séricos reduzidos de IGF-1. Somente três desses pacientes estavam em corticoterapia. Não houve associação

estatisticamente significativa entre níveis reduzidos de IGF-1 e a média tanto de crescimento linear quanto a média de estatura nesses pacientes.

Aitman et al.¹⁹ identificaram associação significativa entre os níveis séricos reduzidos de IGF-1 e parâmetros para baixa estatura em um estudo com 32 pacientes portadores de AIJ.

Na tentativa de normalizar os níveis séricos de IGF-1 e, assim, contribuir para um crescimento linear dentro da normalidade para pacientes com AIJ, alguns investigadores propuseram tratamento com hormônio do crescimento. Touati et al.³⁷ em um estudo com crianças AIJ apresentando baixa estatura, dosaram níveis de IGF-1 antes do tratamento hormonal. Os resultados indicaram que 14,2% da amostra apresentavam níveis reduzidos de IGF-1. Após o período de um ano de tratamento com hormônio do crescimento, os níveis séricos de IGF-1 aumentaram significativamente.

Davies et al.⁴¹, em uma amostra de 18 pacientes com retardo do crescimento, observaram uma forte associação positiva entre as médias de IGF-1 e a velocidade de crescimento durante a terapia hormonal. Também observaram outros comprometimentos laboratoriais. Os níveis séricos de hemoglobina e fosfatase alcalina foram significativamente mais altos no grupo controle do que no grupo de pacientes com AIJ. Os níveis plasmáticos de insulina foram significativamente maiores em crianças com AIJ do que nas do grupo controle.

Em relação a outros marcadores bioquímicos, Bacon et al.⁴ concluíram que os níveis séricos de albumina e proteína ligada ao retinol foram reduzidos em 50% da amostra. As crianças que pertenciam ao subtipo sistêmico da doença foram as que mais apresentaram anemia, e 25% delas apresentaram níveis reduzidos de pré-albumina. Níveis séricos de zinco foram menores quando comparados com o grupo controle.

Molina et al.³⁰ identificaram prevalência de níveis reduzidos de proteína ligada ao retinol em 46,15% dos casos, e os subtipos que apresentaram maior acometimento foram o poliarticular e o sistêmico. Pré-albumina e albumina sérica foram significativamente mais reduzidas no subtipo sistêmico da doença.

Haugen et al.² observaram que as concentrações de hemoglobina no subtipo poliarticular da doença foram significativamente menores do que no grupo controle. Os pacientes com o subtipo poliarticular da doença apresentaram redução na concentração de ferro e zinco quando comparados com aqueles que apresentavam o subtipo oligoarticular e controles.

Tabela IV – Associação entre níveis séricos reduzidos de IGF-1 com parâmetros nutricionais e variáveis clínicas da doença

Autor	n	Associação
Aitman T.J. (1989) ¹⁹	32	Baixa estatura
Allen R.C. (1991) ¹⁸	23	*NS crescimento linear
Davies U.M. (1997) ⁴¹	18	Velocidade de crescimento
Cimaz R. (1997) ⁶⁰	117	*NS dose cumulativa
Corkins M.R. (2003) ⁷⁹	17	Inflamação

*NS: sem significância estatística

3 JUSTIFICATIVA

Apesar de diversos relatos na literatura, persistem muitas divergências em relação à prevalência do comprometimento dos parâmetros nutricionais e, principalmente, dos fatores clínicos e laboratoriais associados a esse comprometimento. Essas divergências podem ser explicadas pela diversidade da expressão clínica da AIJ, pela heterogeneidade nos critérios nutricionais empregados em cada estudo, pela amostragem relativamente pequena de pacientes e pelo não uso de análises multivariáveis. Um conhecimento mais aprofundado desses fatores seria importante para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento dessa complicação da doença e, por conseqüência, para definição de estratégias preventivas e terapêuticas. Como hábitos nutricionais, constituição genética e fatores sócio-econômicos da nossa população obviamente diferem de outras populações internacionais, também há necessidade de mais estudos em nosso meio para constatar se as observações em outras populações são aplicáveis a nossa.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Avaliar os parâmetros nutricionais em uma amostra de pacientes com artrite idiopática juvenil;
- Estudar os fatores clínicos e laboratoriais associados ao comprometimento dos parâmetros nutricionais nesta amostra.

4.2 Objetivos Específicos

Na amostra de pacientes com AIJ estudados:

- Descrever a prevalência de baixo peso, através do índice IMC por idade;
- Descrever a prevalência de baixa estatura, através do escore Z;
- Descrever a prevalência de baixa adiposidade, pelo PCT abaixo do percentil 5;
- Descrever a prevalência de níveis séricos reduzidos de IGF-1;
- Descrever os níveis de hipoalbuminemia, linfopenia, anemia e comprometimento do restante dos parâmetros bioquímicos;
- Verificar associação entre faixa etária, sexo, renda, duração, subtipo e atividade da doença e exposição aos corticosteróides na freqüência do comprometimento dos parâmetros antropométricos e bioquímicos;
- Descrever a prevalência do comprometimento da articulação temporomandibular em pacientes com diagnóstico de AIJ e sua associação com o comprometimento nutricional.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lang BA, Shore A. A review of current concepts on the pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990;(suppl) 21:1-15.
2. Haugen MA, Hoyeraal HM, Larsen S, Gilboe IM, Trygg K. Nutrient intake and nutritional status in children with juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:165-170.
3. Miller ML, Chacko JA, Young EA. Dietary deficiencies in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1989;2:22-4.
4. Bacon MC, White PH, Raiten DJ. Nutritional status and growth in juvenile rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20(2):97-106.
5. Walton AG, Welbury RR, Thomason JM, Foster HE. Oral health and juvenile idiopathic arthritis: a review. *Rheumatology* 2000;39:550-5.
6. Kanamori Y, Miyamoto K, Hosoe H, Fujitsuka H, Tatematsu N, Shimizu K. Transoral approach using the mandibular osteotomy for atlantoaxial vertical subluxation in juvenile rheumatoid arthritis associated with mandibular micrognathia. *J Spinal Disord Tech* 2003;16(2):221-4.
7. Oye F, Bjornland T, Store G. Mandibular osteotomies in patients with juvenile rheumatoid arthritis disease. *Scand J Rheumatol* 2003;32(3):168-73.
8. Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B, Herlin T. Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28(9):2109-15.

9. Oliveira SF; Azevedo EL. Reumatologia Pediátrica, 2^a ed, Revinter, capítulo 9, 2001;143-201.
10. Ostrov BE. Nutrition and pediatric rheumatic disease. Hypotesis: cytokines modulate nutritional abnormalities in rheumatic disease. J Rheumatol 1992 (suppl 33) 19:49-53.
11. Henderson CJ, Lovell DJ. Nutritional aspects of juvenile rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1991;17(2):403-13.
12. Wulffraat N, Lodder S, Houwen R. Resting energy expenditure and nutritional status in children with juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1999;26:2039-43.
13. Flores EA, Bistrrian BR, Pomposelli JJ, Dinacello CA, Blackburn GL, Istfan NW. Infusion of tumor necrosis factor/cachetin promotes muscle catabolism in the rat. A synergistic effect with interleukin I. J Clin Invest 1989;83:1614-22.
14. Specker BL, Mulligan L. Longitudinal study of calcium intake, physical activity, and bone mineral content in infants 6-18 months of age. J Bone Miner Res 1999;14:569-76.
15. Klepper SE, Gianini MJ. Physical conditioning in children with arthritis: Assessment and guidelines for exercise prescription. Arthritis Care Res 1994;7(4):226-36.
16. Hillman L, Cassidy JT, Johnson L. Vitamin D metabolism and bone mineralization in children with juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr 1994;124:910-6.
17. Hahn TJ, Halstead LR, Teitelbaum SL. Altered mineral metabolism in glucocorticoid-induced osteopenia: effect on 25-hydroxyvitamin D administration. J Clin Invest 1979;64:655-65.
18. Allen RC, Jimenez M, Cowell TC. Insuline like growth factor and growth hormone secretion in juvenile chronic arthritis. Ann Rheum Dis 1991;50:602-6.

19. Aitman TJ, Palmer RG, Loftus J, Ansell BM, Royston JP, Teale JD. Serum IGF-1 levels and growth failure in juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1989;7:557-61.
20. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, Wu Y, Liu JL, Stser J, Frystyk J, Boisclair YR, Leroith D. Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *J Clin Invest* 2002;110:771-81.
21. Tsatsoulis A, Siampoulou A, Petsoukis C, Challa A, Bairaktari E, Seferiadis K. Study of growth hormone secretion and action in growth-retarded children with juvenile chronic arthritis. *Growth Horm IGF Res* 1999;9:143-9.
22. Wang SJ, Yang YH, Lin YT, Yang CM, Chiang BL. Attained adult height in juvenile rheumatoid arthritis with or without corticosteroid treatment. *Clin Rheumatol* 2002;21:363-8.
23. Simon D, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol* 2002;29:1296-300.
24. Simon D, Lucidarme N, Prieur AM, Ruiz JC, Czernichow P. Linear growth in children suffering from juvenile idiopathic arthritis requiring steroid therapy: natural history and effects of growth hormone treatment on linear growth. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:1483-6.
25. Henderson CJ, Lovell DJ, Gregg DJ. A nutritional screening test for use in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19(8):1276-81.
26. Lofthouse CM, Azad F, Baildam EM, Akobeng AK. Measuring the nutritional status of children with juvenile idiopathic arthritis using the bioelectrical impedance method. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1172-7.

27. Chaud DM, Hilário MO, Yanaguibashi G, Amancio OM. Avaliações dietética e antropométrica em pacientes com artrite reumatóide juvenil [Dietetic and anthropometric assessment in juvenile rheumatoid arthritis patients] *Rev Assoc Med Bras* 2003;49:181-4.
28. Haugen MA, Lien G, Flato B, Kvammen JA, Vinje O, Sorskaar D, Forre O. Minor Impact of juvenile arthritis on nutritional status in Young adult patients. *Arthritis Rheum* 2002;47(6):623-9.
29. Liem JJ, Rosenberg AM. Growth patterns in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:663-8.
30. Molina JC, Muñoz RM, More RL, Viña JC, Bouthelie RG. Crecimiento en niños con artritis idiopática juvenil [Growth in children with juvenile idiopathic arthritis] *An Pediatr (Barc)*2003;58:529-37.
31. Zak M, Muller J, Pedersen FK. Final height, armspan, subischial leg length and body proportions in juvenile chronic arthritis. *Horm Res* 1999;52:80-5.
32. Ou LS, See LC, Wu CJ, Kao CC, Lin YL, Huang JL. Association between serum inflammatory cytokines and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2002;21:52-6.
33. Honkanen EA, Allardt CH, Vesterinen MK, Lehto JH, Westermarck TW, Ketela TK, Rauhamaa MH, Kontinen Y. Plasma zinc and copper concentrations in rheumatoid arthritis: influence of dietary factors and disease activity. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1082-6.
34. Henderson CJ, Lovell DJ. Assessment of protein-energy malnutrition in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1989;2:108-13.

35. Di Toro R, Polito C. Nutrition in juvenile rheumatoid arthritis. *Nutrition Research* 1997;17(4):741-58.
36. Amancio OM, Chaud DM, Yanaguibashi G, Hilário MO. Copper and zinc intake and serum levels in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:706-12.
37. Touati G, Prieur AM, Ruiz JC, Noel M, Czernichow P. Beneficial effects of one-year growth hormone administration to children with juvenile chronic arthritis on chronic steroid therapy. I Effects on growth velocity and body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:403-9.
38. Bernstein S, Singen D. Growth retardation in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1977;20:212-6.
39. Saha MT, Verronen P, Laippala P, Lenko HL. Growth of prepubertal children with juvenile chronic arthritis. *Acta Paediatr* 1999;88:724-8.
40. De Benedetti F, Meazza C, Oliveri M, Pgnatti P.,Vivarelli M, Alonzi T, Fattori E, Garrone S, Barreca A, Martini A. Effect of IL-6 on IGF binding protein-3: A study in IL-6 transgenic mice and patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Endocrinology* 2001;142:4818-26.
41. Davies UM, Jones J, Reve J. Juvenile rheumatoid arthritis: Effects of disease activity and recombinant human growth hormone on Insulin-Like Growth Factor-1, Insulin Growth Factor binding proteins 1 and 3, and osteocalcin. *Arthritis Rheum* 1997;40:332-40.
42. D'Elia HF, Mattsson L, Ohlsson C, Nordborg E, Carlsten H. Hormone replacement therapy in rheumatoid arthritis is associated with lower serum levels of soluble IL-6 receptor and higher insulin-like growth factor 1. *Arthritis Res Ther* 2003;5:202-9.

43. Juul A, Dalgaard P, Blum W, Bang P, Hall K, Michaelsen K, Muller J, Skakkebaek N. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: The relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2534-42.
44. Kilic M, Taskin E, Ustung B, Aygun A. The evaluation of serum leptin level and other hormonal parameters in children with severe malnutrition. *Clin Biochem* 2004;37:382-7.
45. Thissen JP, Ketelstegers JM, Underwood LF. Nutritional regulation of the insulin like growth factor. *Endocr Rev* 1994;15:80-101.
46. Gare BA, Fasth A, Anderson J. et al. Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis: a population survey. *Ann Rheum Dis*, 1987;46:277-81.
47. Gewanter HL, Royhmann, KJ, Baum J. The prevalence of juvenile arthritis. *Arthritis Rheum* 1983;26:599-603.
48. Brewer EJ, Baum J, Cassidy JT, Fink C, Jacobs J. Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum* 1977; (suppl) 20:195-9.
49. Ansell BM. Chronic arthritis in childhood. *Ann Rheum Dis* 1978;37:107-20.
50. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4.
51. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; 854.

52. Liphhaus B, Campos L, Silva C, Oba J, Carraza F, Ishioka S, Rodrigues M, Kiss M. Avaliação endoscópica de crianças e adolescentes com artrite reumatóide juvenil em uso de antiinflamatórios não hormonais (AINH) [Endoscopic evaluation of children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis using nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)]. *Rev Bras Reumatol* 2001;41:332-6.
53. Karhulahti T, Ronning, Jamsa T. Mandibular condyle lesions, jaw movements, and occlusal status in 15-year-old children with juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Dent Res* 1990;98:17-26.
54. Kjellberg H, Karlsson S, Kiliaridis S. Characteristics of masticatory movements and velocity in children with juvenile chronic arthritis. *J Orofacial Pain* 1995;9:64-72.
55. Ilowite NT, Samuel P, Besele VL, Jakobson MK. Dyslipoproteinemia in JRA. *J Pediatr* 1989;114:823-6.
56. Tocco-Bradley R, Georgieff M, Jones T. Changes in energy expenditure and fat metabolism in rats infused with IL-1. *Eur J Clin Invest* 1987;17:504-10.
57. Stashenko P, Dewhirst FE, Peros WJ. Synergistic action between IL-1, TNF and lymphotoxin in bone resorption. *J Immunol* 1987;138:1464-8.
58. Shinmei M, Masuda K, Kikuchi T, Shimomura Y. IL-1, TNF and IL-6 as mediators of cartilage destruction. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18:27-32.
59. De Benedetti F, Alonzi T, Moretta A, Lazzaro D, Costa P, Poli V, Martini A, Ciliberto G, Fattori E. IL-6 causes growth impairment in transgenic mice through a decrease in insulin-like growth factor-1: a model for stunted growth in children with chronic inflammation. *J Clin Invest* 1997;99:643-50.

60. Cimaz R, Rusconi R, Cesana B, Buoncompagni A, Corona F, Gattinara M, Gerloni V, Picco P, Bardare M. A multicenter study on insulin-like growth factor-I serum levels in children with chronic inflammatory diseases. *Clin Exp Rheumatol* 1997;15:691-6.
61. Helliwell M, Coombes EJ, Moody B. Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1984;43:386-90.
62. Kowsari B, Finnie SK, Carter RL. Assessment of the diet of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Am Dieted A* 1983;82:657-9.
63. Keefe CJ, Lickteig ES, Ahluwalia N, Haley NR. Day-to-day variation in iron status indexes is similar for most measures in elderly women with and without rheumatoid arthritis. *J Am Diet Assoc.* 1996;96:247-51.
64. SimKin, P. A. Oral zinc sulphate in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1976;2:539-42.
65. Giordano N, Floravanti A, Sancasciani S. Increased storage of iron and anemia in rheumatoid arthritis: use fullness of deferioxamine. *Br Med J* 1984;289:961-2.
66. Adachi JD, Bensen WG. A randomized control trial of vitamin D and calcium in steroid induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1987;30:14.
67. Perez MD, Abrams SA, Loddeke L, Shypailo R. Effects of rheumatic disease and corticosteroid treatment on calcium metabolism and bone density in children assessed on year after diagnosis, using stable isotopes and dual energy X-1 absorptiometry. *J Rheumatol* 2000;27(suppl 58):38-43.
68. Celiker R, Bal S, Bakkaloglu A, Ozaydin E, Coskun T, Cetin A. Factors playing a role in the development of decreased bone mineral density in juvenile chronic arthritis. *Rheumatol Int* 2003;23(3):127-9.

69. Warady BD, Lindsley CB, Lukert BP. Effects of nutritional supplementation on bone mineral status of children with rheumatic diseases receiving corticosteroid therapy. *J Rheumatol* 1994;21:530-5.
70. Kotaniemi A, Savolainen A, Kroger H, Kautianinen H, Isomaki H. Weight-bearing physical activity, calcium intake, systemic glucocorticoids, chronic inflammation, and body constitution as determinants of lumbar and femoral bone mineral in juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1999;28:19-26.
71. Polito C, Strano CG, Rea L, Alessio M, Iammarrone CS, Todisco N, Marotta A, Iaccarino E, Pirozzi M. Reduce bone mineral content and normal serum osteocalcin in non-steroid-treated patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1995;54(3):193-6.
72. Cassel C, Benedict M, Specker BL. Bone mineral density in elite 7-9 year old female gymnasts and swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:1243-6.
73. Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Delmas PD. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: studies in active prepubertal and retired female gymnasts. *J Bone Miner Res* 1998;13:500-7.
74. Rabinovich CE. Bone mineral status in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27(suppl) 58:34-7.
75. Stabrun AE, Larheim TA, Rosler M, Haanaes HR. Impaired mandibular function and its possible effect on mandibular growth in juvenile rheumatoid arthritis. *Eur J Orthod* 1987;9:43-50.
76. Kjellberg H, Fasth A, Kiliaridis S, Wenneberg B, Thilander B. Craniofacial structure in children with juvenile chronic arthritis compared with healthy children with ideal or postnormal occlusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;107:67-78.

77. Olson L, Ecerdal O, Hallonsten AL, Helkimo M, Koch G, Gare BA. Craniomandibular function in juvenile chronic arthritis. *Swed Dent J* 1991;15:71-83.
78. Larheim TA, Haanaes HR. Micrognathia, temporomandibular joint changes and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis of adolescents and adults. *Scand J. Dent Res* 1981;89:329-38.
79. Corkins MR, Gohil AD, Fitzgerald J. The insulin-like growth factor axis in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:228-34.

6. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS

NUTRITIONAL PARAMETERS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Letícia Souza Bisotto, Ricardo Machado Xavier, Sandra Helena Machado, Markus Bredemeier, João Carlos Tavares Brenol.

ABSTRACT

Objective: To assess the prevalence of involvement of nutritional status and associated factors in a sample of JIA patients. **Methods:** One hundred and sixteen patients were studied with JIA diagnosed according to ILAR/1997 criteria. The percentiles of body mass index (BMI) and triceps skin fold (TSF) and the Z-score for height were determined according to the World Health Organization. Low weight and low adiposity were considered present when BMI and TSF were below the 5th percentile. Short stature was defined by a Z-score of height for age less than -2 . The serum level of IGF-1 was measured by radioimmunoassay. **Results:** The prevalences of low weight and low adiposity were 16.4% and 20.7%, respectively. Short stature was observed in 10.4% of the cases. Low serum level of IGF-1 was only found in 10 patients (8.6%). Factors significantly associated with the reduction of the Z-score of stature were polyarticular subtype, disease duration and activity. A multiple linear regression model showed that these variables were associated independently and additively to short stature. However, they were not associated with the percentiles of BMI and TSF. The cumulative dose of glucocorticoids did not present a significant correlation with the nutritional parameters. **Conclusions:** Patients with JIA often have a compromised nutritional status. Disease activity, duration and subtype are factors independently associated with short stature in these patients. The cumulative dose of glucocorticoids was not an independent risk factor for short stature or other nutritional parameters.

Key Indexing Terms: juvenile idiopathic arthritis, nutritional parameters, short stature, insulin like growth factor-1 (IGF-1).

From the Division of Rheumatology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

L.S. Bisotto, nutritionist, MSc; R.M. Xavier, MD, PhD, Associate Professor of Rheumatology; S.H. Machado, MD, MSc; M. Bredemeier, MD, MSc; J.C.T. Brenol, MD, PhD, Head of the Division of Rheumatology, Associate Professor of Rheumatology.

Supported in part by grants from Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA).

Address reprint requests to:

Letícia Souza Bisotto

Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Rua Ramiro Barcelos, 2350/ sala 645, Porto Alegre, RS, 90035-003, Brazil.
E-mail: lebisotto@hotmail.com

Address correspondence to:

Dr. Ricardo M. Xavier

Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Rua Ramiro Barcelos, 2350/ sala 645, Porto Alegre, RS, 90035-003, Brazil.
E-mail: rmaxavier@hcpa.ufrgs.br

Running title: Nutritional parameters in JIA.

INTRODUCTION

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common rheumatic disease in childhood and is characterized by a chronic inflammatory process affecting one or more joints¹. Involvement of the nutritional parameters (anthropometric and biochemical) has often been reported in JIA. The possible causes of these changes are anorexia², food restrictions³, nutrient mal absorption⁴, increased catabolism and energy requirement⁵, limitation of physical activities⁶, reduced vitamin D absorption⁷, reduced growth hormone secretion⁸ and treatment with glucocorticoids⁹.

Among the anthropometric parameter abnormalities observed in JIA, previous studies suggest that the prevalence of low weight is between 4 and 46,6%^{2,10,11} and that the prevalence of short stature is between 10 and 41%^{9,11,12}. Several clinical features have been associated with nutritional involvement: duration and activity of the disease^{5,9,10}, reduced diet intake², systemic or polyarticular subtype of disease¹⁰ and the use of glucocorticoids⁹. However, there are differences of opinion concerning the association of the use of glucocorticoid with reduced stature, with studies suggesting a relevant association^{9,10,15} and studies with negative results^{8,11,12,13}.

Lower serum levels of albumin, iron and IGF-1 are often seen among the biochemical parameters¹⁰. The serum levels of IGF-1 (growth factor similar to insulin), which is considered the best nitrogen balance marker and is the effector agent of the growth hormone¹², are often reduced and associated with short stature in JIA^{8,10}.

In the Brazilian population, where there is only a single study with a sample of 41 patients on dietary and anthropometric evaluation in patients with JIA; low weight and short stature were observed in 17.1% and 19.5%, respectively¹⁶. The polyarticular subtype most frequently presented a protein intake deficit (18% of the cases)¹⁶.

Considering these divergent data in the literature, based on studies with small number of patients, our objective was to study the nutritional parameters and associated clinical factors in a relatively large population of Brazilian patients with JIA.

MATERIALS AND METHODS

Patients. The study was performed at the Rheumatology outpatient clinic at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). The patients in this study were recruited consecutively at three clinical centers treating children with rheumatism in the city of Porto Alegre, state of Rio Grande do Sul, Brazil. Sixty-three patients were from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS, twenty-six patients were referred by the Hospital São Lucas –Pontifícia Universidade Católica-PUC, and twenty-seven were referred by Hospital Santo Antonio of the Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas. One hundred and sixteen patients (74 female and 24 male, aged 2 to under 20 years) fulfilled the diagnostic criteria for JIA of Durban/ILAR 1997¹⁷. The study exclusion criteria were presence of another disease associated with JIA or the impossibility of performing the anthropometric measures.

Clinical Assessment. After recruitment, the patients were submitted to a standardized interview assessing the disease characteristics, use of medication, anthropometric measures and family income. The presence of disease activity was determined through clinical assessment by pediatric rheumatologists. The disease was considered active when the clinical assessment indicated the presence of inflammation in one or more joints. The involvement of the temporomandibular joint (TMJ) was diagnosed by the presence of associated symptoms and X-ray evaluation (plain X-ray and CT scan), when necessary.

Anthropometric parameters. The anthropometric data were measured according to the World Health Organization standards and always by the same researcher (LSB). The weight was measured on a Filizola scale, with a 10-gram graduation, the patients were barefoot and wearing only a standard gown. Stature was measured with a stadiometer, the patients were barefoot, standing feet together, heels against the wall, and the height reading was rounded to the closest 0.5 cm (WHO, 1995)¹⁸. The classification was performed using the Z score whose standard of reference is that of the *National Center of Health Statistics - NCHS*¹⁹. According to the World Health Organization – WHO¹⁸, short stature was as

moderate ($-3 \leq Z\text{-score} < -2$) and severe ($Z\text{-score} < -3$). The body mass index (BMI) was calculated using the weight/square of height formula and curves were used for BMI percentiles of 2-20 years of age developed by NCHS in collaboration with the *Centers for Disease Control and Prevention – CDC Growth Charts 2000*^{18,19}. The percentiles obtained in this manner were classified according to the WHO scale (low weight are the values below the 5th percentile, eutrophy between the 5th and 85th percentiles and overweight above the 85th percentile)¹⁸. The triceps skin fold (TSF) was measured on the posterior side of the non-dominant arm, in the middle of the line that connects the acromion to the olecranon. Measurement was performed three consecutive times, and the result obtained was the mean of measurements. A Cescorf Scientific Plicometer manufactured in Porto Alegre was used for measurement, with a high precision and sensitivity of at most 0.1 millimeter. The results were compared to tables distributed in percentiles²⁰. According to WHO¹⁸ the values below the 5th percentile represent low adiposity; values between 5 and 90 represent normality; values above the 90th percentile represent high adiposity.

Biochemical parameters. A blood sample was collected on the same day as the clinical evaluation. Venous blood samples (2-3 mL) were collected by peripheral vein puncture from all patients for dosage of the basic biochemical laboratory tests, including complete blood count, albumin and total calcium. Serum aliquots obtained after centrifuging were frozen at -70°C until testing to analyze the IGF-1, which was performed in a single step using an immunoradiometric (IRMA) assay of two sites described by Miles, et al.²¹. The kit used was IRMA Active IGF-1 DSL-5600, manufactured in Texas/USA, which includes a simple extraction stage in which IGF-1 is separated from its conjugated proteins in the serum. An acid/ethanol extraction was performed, neutralization and analysis in a single assay. The IGF-1 levels are expressed in ng/mL, and the normal values vary according to age and sex, proposed by the manufacturer. The hemoglobin levels were considered low in children when less than 11 g/dl and less than 12 and 13 g/dl for female and male adolescents, respectively. The total lymphocyte count was considered low when $<1500/\text{mm}^3$.

In the HCPA laboratory the normal values for serum albumin range from 3.5- 4.8 g/dL and the normal values of total calcium 8.6-10g/dL.

Statistical analysis. The data were analyzed using EPI-INFO version 6 and SPSS for Windows version 11.0 programs. Categorical variables were presented as numbers and proportions. Quantitative variables were tested graphically (with normal probability curves) and statistically (with a Kolmogorov-Smirnov goodness-of-fit test) as to normal distribution. Variables with a normal distribution were presented as mean and standard deviation, and the comparisons between the groups were performed using the Student t test or analysis of variance (ANOVA) with a Tukey test to evaluate contrasts. Non-normal quantitative variables were presented as median and interquartile range (IQR) and the comparisons between the groups were performed using the Mann-Whitney or Kruskal-Wallis tests. The association between categorical variables was tested using the Chi-square test and the Fisher's exact test. Values of $P < 0,05$ (two-tailed) were considered statistically significant.

In order to evaluate the association of clinical variables with the Z-score of stature a multiple linear regression model was prepared. The adjustment to the assumptions of multiple linear regression models (normality of dependent variable, linear relationship of independent variable to the dependent one, homogeneity of variances of the dependent variable, normal distribution of the residual values, lack of interactions) was tested and the model presented was adapted to these assumptions.

Ethical aspects. Free and informed consent was obtained from the patients, parents or people with parental responsibility for all patients. The study was approved by the Ethics in Research Committee at Hospital de Clinicas de Porto Alegre.

RESULTS

The demographic and clinical characteristics of the patients are described in Table 1. Females, whites and the polyarticular form of the disease predominate in the sample. Patients with the polyarticular and systemic forms of JIA presented a higher prevalence of current use and larger cumulative dose of glucocorticoids.

Table 2 presents a description of the anthropometric characteristics (classified according to the WHO criteria) in the sample. The general prevalences of low weight and low adiposity identified by BMI and TSF were 16.4% and 20.7%, respectively. Patients with the polyarticular form presented the highest prevalence of low weight according to BMI (24.5%). Short stature was present in 10.4% of the patients, and was more prevalent in the polyarticular form of the disease.

The comparison of biochemical parameters according to the subtype of the disease is seen in Table 3. A higher prevalence of anemia and lymphopenia was observed in the polyarticular form of the disease, as well as reduced calcium levels. Patients with the systemic form generally presented low laboratory values, similar to the polyarticular form. No patient presented low levels of serum albumin.

Only 10 patients (8.6% of the total number of cases, 6 with the polyarticular subtype of the disease, 2 in the oligoarticular form and 2 in the systemic subtype) presented reduced IGF-1 levels. Compared to patients with normal IGF-1 levels, these patients presented lower stature Z-scores (mean -1.97 ± 2.05 versus -0.02 ± 1.48 ; $P < 0.001$) and a longer duration of the disease (median = 9.3, IQR = 8.1-11.4 versus median = 4.3, IQR = 2.6-7.0; $P < 0.001$). However, there were no differences in the BMI percentile (median = 57.2, IQR = 10.0-94.0 versus median = 47.5, IQR = 17.5-80.0; $P = 0.700$) and TSF percentile (median = 40.0, IQR = 3.0-75.0 versus median = 18.7, IQR = 5.0-62.5; $P = 0.944$) in patients with reduced and normal IGF-1, respectively. Patients with a low IGF-1 presented a higher cumulative dose of glucocorticoids (mg) than patients with a normal IGF-1 (median = 2320, AIQ = 50-5100 versus

median= 1375, IQR= 90-2400, respectively), but the difference was not statistically significant ($P= 0.282$). There was no association between IGF-1 levels and disease activity.

Table 4 compares the anthropometric characteristics presented by the different subtypes of the disease. The polyarticular form of the disease presented the highest stature deficit among all groups. There were no differences as to BMI and TSF percentiles among the groups.

Table 5 evaluates the associations between clinical characteristics of the disease and the anthropometric parameters measured. The activity and duration ≥ 5 years of the disease were significantly associated with reduction in patient stature. None of the variables tested here was significantly associated with the percentiles of BMI and TSF.

In the present study, only a single patient presented involvement of the temporomandibular joint (TMJ), and the anthropometric and biochemical parameters were compromised. The results of the anthropometric classifications were low weight for BMI, low adiposity for TSF and short stature with a Z-score less than -5 SD. Anemia and lymphopenia were observed among the laboratory parameters.

Table 6 presents a multiple linear regression model whose dependent variable is the Z-score of stature. It is observed that the polyarticular subtype, activity and longer duration of the disease were associated independently and additively to reduced patient stature. The cumulative dose of glucocorticoid was not associated with reduced stature when this variable was included in the multiple regression model (data not shown).

The associations between family income and the nutritional parameters (Z-score of stature, percentiles of BMI and TSF) and laboratory parameters (anemia and calcemia) were tested, and no statistically significant association was observed (not shown).

DISCUSSION

The present study assessed the nutritional, anthropometric and biochemical parameters in a large number of patients with JIA, and an attempt was made to identify the relationship between these parameters and the clinical characteristics of the disease.

Several smaller studies have demonstrated the involvement of nutritional parameters in JIA^{2,8,16}. Among the anthropometric parameters, short stature is often observed and may represent psychological problems related to the patients' self-esteem. The prevalence of short stature presented in the literature ranges from 10 to 41%, and the most frequently affected subtypes are the systemic and polyarticular ones^{10,12,16}. Our results were similar to the findings of Liem, et al.¹², both in prevalence of short stature (around 10%) and in the most frequently affected subtype (the polyarticular form).

The great variation of the prevalence of short stature in the literature may be accounted for by the selection of patients and different classification methods used in the various studies. Simon, et al.⁹ observed a prevalence of 41% final short stature, but only studied patients with the systemic subtype of disease who had been undergoing treatment with glucocorticoid for a long time. A high prevalence of short stature (38.8%) was also identified in another study²², where the criterion for the classification was a stature/age index below the 20th percentile, while the WHO classification considers short stature only if it is below the 3rd percentile. Henderson, et al.²³ observed a prevalence of short stature (classified as values below the 5th percentile) of 19%. Allen, et al.⁸ who used the Z-score to assess stature (the same used in the present study) reported a 26% prevalence of short stature. However, these authors considered short stature a Z-score <-1.5 SD, different from the criterion recommended by WHO and used in the present study (<-2.0 SD). In the Brazilian study¹⁶ that includes 41 patients with the oligoarticular and polyarticular forms of the disease, the prevalence of short stature was 19.5%, using criteria identical to those employed in our study. The short stature prevalences in other studies with similar selection and classification criteria for patients varied from 10 to 15%^{10,12}.

In the present study, the polyarticular disease subtype, duration of the disease and disease activity were significantly and independently associated with reduced stature. Considering that the polyarticular form, together with the systemic form, presents a more severe inflammatory picture^{2,8,10,16}, these findings confirm the importance of the severity and persistence of the inflammatory process in growth deficit. Molina, et al.¹⁰, in a retrospective study in which the period of time in which the disease was active was calculated, showed that children who were short had had a longer time of disease activity (average 65 months) as compared to those with a normal stature (average 29 months).

There are controversies about the association between corticosteroid therapy and short stature. A few observational studies associated the use, duration or cumulative dose of glucocorticoid with reduced height^{9,10,15}. Most of these studies have a relatively small number of patients (maximum 65 patients) and did not use multivariate analysis. On the other hand, a similar number of studies^{8,11,12,13}, also on small samples, suggested that there was no association between corticosteroid therapy and low stature. Molina, et al.¹⁰ studying the rate of growth in a cohort of 91 patients, observed an independent association of the cumulative dose of glucocorticoid therapy and the number of joints affected with a reduced growth rate. However, considering the observational nature of the study and the difficulty in discriminating the effects of glucocorticoid dose and disease activity, there are still doubts. In the present study, with a cross-sectional design and with a relatively large sample of patients, we do not observe an association between corticosteroid therapy and low stature. This strongly suggests that subtype and disease activity are the most significant factors for the growth deficiency, but a definitive answer to this question would only be possible with large-scale prospective studies.

We did not observe an association of the clinical characteristics of the disease (subtype, duration of the disease, corticosteroid therapy and disease activity) with the body mass index (BMI) and the triceps skin fold (TSF). Since JIA is a chronic disease, it is possible that the BMI will not be affected by an equivalent loss of weight and stature. On the other hand, the use of glucocorticoid may be a factor associated with the accumulation of

subcutaneous fat, but this effect may be counterbalanced by the catabolism promoted by disease activity in JIA patients. Thus, reduced TSF would not be observed in patients with a more active disease, considering that these patients usually use larger doses of glucocorticoids. We must also take into account that with the improvement of disease activity, parameters such as weight and adipose reserves may be easily recovered. However, compromised growth is difficult to revert.

Reduced insulin-like growth factor 1 (IGF-1) serum levels have been observed in 13-34% of JIA patients^{8,10}, and this reduction was also associated with the short stature of this population^{8,10,15}. Molina, et al.¹⁰ observed a higher frequency of IGF-1 level reductions in the systemic subtype of the disease. Our findings contrasted with those obtained in previous studies, since reduced serum IGF-1 levels occurred only in 10 patients (8.6% of the sample), and short stature was present in only five of these patients, most of them with the polyarticular form of the disease. We do not have a clear explanation for the low prevalence of the reduced IGF-1 in our sample, but it may be related to the relatively older age of the patients studied. In a previous study²⁴, delayed menarche was observed in all patients with JIA, compared to the age of maternal menarche and with that of the general population. During puberty, the serum IGF-1 levels tend to be higher²⁵ and a sample in which pubertal patients predominate could, at least theoretically, present a low prevalence of reduced IGF-1 levels. However, we do not have an assessment of the pubertal status of patients to prove this proposition.

The main cause among the possible ones for the nutritional involvement in JIA is the chronic inflammatory process. There is evidence suggesting that the inflammatory process and its nutritional consequences in JIA could be accounted for mainly by the effects of cytokines such as TNF, IL-1 and IL-6⁵. The cytokines promote a state of metabolic acidosis that is associated with the increased activity of osteoclasts and the inhibition of growth hormone secretion, favoring the involvement of linear growth and hypercatabolism⁵. Our observations of a larger growth deficit in patients with the polyarticular and systemic subtype, in which the inflammatory response is more intense, as well as in patients with active disease

and with a longer duration, reinforce the idea of the participation of pro-inflammatory cytokines in this complication. These observations are relevant, considering the new therapies that inhibit the action of these cytokines.

Food restriction secondary to the involvement of the temporomandibular joint (TMJ) and of oral health could be considered one of the possible causes of nutritional involvement in JIA^{3,26,27}. However, there are no studies evaluating the association between the involvement of the TMJ and the nutritional status of patients with JIA. In our sample, TMJ dysfunction was clearly shown only in a single patient, suggesting that this factor has a limited relevance in the nutritional involvement of JIA.

Considering the eating problems and the increased catabolism and energy expenditure associated with inflammation, it is possible that a nutritional rehabilitation may be beneficial for these patients, helping to maintain normal physical development. For instance, a hypercaloric diet during the more active phases of the disease could ameliorate the state of excessive catabolism, potentially reducing the losses in stature that occur during these periods. In order to test this hypothesis appropriately, it would be necessary to perform a randomized clinical study in this group of patients. However, some studies demonstrate that it is possible to improve the nutritional status and growth rate of patients with chronic diseases by intervention in the form of diet therapy, as reported in studies on chronic renal failure²⁸, cystic fibrosis²⁹ and Crohn's disease³⁰.

Considering the significant prevalence of nutritional abnormalities observed in patients with JIA and their relationship with the severity and duration of the disease, the importance of controlling the inflammatory process is highlighted, since it may impact in the patients' nutritional status. However, besides controlling the disease, it is possible that a nutritional intervention may also contribute significantly to promote the normal physical growth and development of these patients.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Drs. Iloite Scheibel, Maria Mercedes Picarelli, Mauro W. Keiserman, Márcia Regina Vítolo, Claiton V. Brenol, Charles L. Kohen and Carmen B. Schenatto for their invaluable help.

REFERENCES

1. Lang BA, Shore A. A review of current concepts on the pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990;21 Suppl:1-15.
2. Haugen MA, Hoyeraal HM, Larsen S, Gilboe IM, Trygg K. Nutrient intake and nutritional status in children with juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:165-70.
3. Kanamori Y, Miyamoto K, Hosoe H, Fujitsuka H, Tatematsu N, Shimizu K. Transoral approach using the mandibular osteotomy for atlantoaxial vertical subluxation in juvenile rheumatoid arthritis associated with mandibular micrognathia. *J Spinal Disord Tech* 2003;16:221-4.
4. Liphaut B, Campos L, Silva C, Oba J, Carraza F, Ishioka S, Rodrigues M, Kiss M. Avaliação endoscópica de crianças e adolescentes com artrite reumatóide juvenil em uso de antiinflamatórios não hormonais (AINH) [Endoscopic evaluation of children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis using nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)]. *Rev Bras Reumatol* 2001;41:332-6.
5. Ostrov BE. Nutrition and pediatric rheumatic disease. Hypothesis: cytokines modulate nutritional abnormalities in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1992;33 Suppl:49-53.
6. Klepper SE, Gianini MJ. Physical conditioning in children with arthritis: assessment and guidelines for exercise prescription. *Arthritis Care Res* 1994;7:226-36.
7. Hillman L, Cassidy JT, Johnson L. Vitamin D metabolism and bone mineralization in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatric* 1994;124:910-6.
8. Allen CR, Jimenez M, Cowell TC. Insuline-like growth factor and growth hormone secretion in juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:602-6.

9. Simon D, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol* 2002;29:1296-1300.
10. Molina JC, Muñoz RM, More RL, Viña JC, Bouthelier RG. Crecimiento en niños con artritis idiopática juvenil [Growth in children with juvenile idiopathic arthritis] *An Pediatr* 2003;58:529-37.
11. Lofthouse CM, Azad F, Baildam EM, Akobeng AK. Measuring the nutritional status of children with juvenile idiopathic arthritis using the bioelectrical impedance method. *Rheumatology* 2002;41:1172-7.
12. Liem JJ, Rosenberg AM. Growth patterns in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:663-8.
13. Wang SJ, Yang YH, Lin YT, Yang CM, Chiang BL. Attained adult height in juvenile rheumatoid arthritis with or without corticosteroid treatment. *Clin Rheumatol* 2002;21:363-8.
14. Davies UM, Jones J, Revé J, Charlett A, Ansell BM, Preece MA, Woo PM. Juvenile rheumatoid arthritis: effects of disease activity and recombinant human growth hormone on insulin-like growth factor-1, insulin growth factor binding proteins 1 and 3, and osteocalcin. *Arthritis Rheum* 1997;40:332-40.
15. Aitman TJ, Palmer RG, Loftus J, Ansell BM, Royston JP, Teale JD. Serum IGF-1 levels and growth failure in juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1989;7:557-61.
16. Chaud DM, Hilário MO, Yanaguibashi G, Amancio OM. Avaliações dietética e antropométrica em pacientes com artrite reumatóide juvenil [Dietetic and

- anthropometric assessment in juvenile rheumatoid arthritis patients] *Rev Assoc Med Bras* 2003;49:181-4.
17. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4.
 18. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; 854.
 19. National Center for Health Statistics. NCHS growth curves for children. Birth – 18 years. United States. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 1977; DHEW publication no. (PHS) 78-1650. (Vital and health statistics; series 11, no.165).
 20. National Center for Health Statistics. Anthropometric reference data and prevalence of overweight. United States, 1976-80. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 1987; DHEW publication no. (PHS) 87-1688. (Vital and health statistics; series 11, no.238).
 21. Miles LE, Lipschitz DA, Bieber CP and Cook JD. Measurement of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay. *Anal Biochem* 1974;61:209-24.
 22. Miller ML, Chacko JA, Young EA. Dietary deficiencies in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1989;2:22-4.
 23. Henderson CJ, Lovell DJ, Gregg DJ. A nutritional screening test for use in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1276-81.
 24. Rusconi R, Corona F, Grassi A, Carnelli V. Age at menarche in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16 Suppl 2:285-8.

25. Juul A, Dalgaard P, Blum WF, Bang P, Hall K, Michaelsen KF, Muller J, Skakkebaek NE. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: The relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2534-42.
26. Walton AG, Welbury RR, Thomason JM, Foster HE. Oral health and juvenile idiopathic arthritis: a review. *Rheumatology* 2000;39:550-5.
27. Di Toro R, Polito C. Nutrition in juvenile rheumatoid arthritis. *Nutrition Research* 1997;17:741-58.
28. Simmons JM, Wilson CJ, Potter DE, Holliday MA. Relation of caloric deficiency to growth failure in children on hemodialysis and the growth response to caloric supplementation. *New Engl J Med* 1971;285:653-6.
29. Shepherd RW, Holt TL, Thomas BJ, Kay I, Isles A, Francis PJ, Ward LC. Nutritional rehabilitation in cystic fibrosis: controlled studies of effects on nutritional growth retardation, body protein turnover, and course of pulmonary disease. *J Pediatr* 1986;109:788-94.
30. Kirschner BS, Klich JR, Kalman SS, Rosenberg IH. Reversal of growth retardation in Crohn's disease with therapy emphasizing oral nutritional restitution. *Gastroenterology* 1981;80:10-5.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of studied patients according to disease subtype

	Oligoarticular (n=48)	Polyarticular (n=53)	Systemic (n=12)	Psoriatic (n=3)	Total (n=116)
Female – n (%)	30 (62.5)	36 (67.9)	5 (41.7)	3 (100)	74 (63.8)
Caucasians – n (%)	42 (87.5)	46 (86.8)	11 (91.7)	2 (66.7)	101 (87.1)
Age – mean \pm SD	10.1 \pm 4.1	11.8 \pm 4.1	11.0 \pm 3.7	12.4 \pm 6.5	11.0 \pm 4.1
Age at disease onset median (IQR)	4.0 (2 – 7.4)	5,0(2.5 – 8.0)	4,5(3.6 – 6.7)	10,0(4.0 – 11.0)	5,0(2.2 – 8.0)
Active Disease – n (%)	24 (50.0)	35 (66.0)	5 (41.7)	2 (66.7)	66 (56.9)
Duration of the disease (years) – median (IQR)	4,5(3.0 – 6.6)	5,4(2.6 – 9.1)	4,7(2.3 – 8.2)	3,7(1.3 – 8.1)	4,7(2.7 – 8.3)
Current corticosteroid therapy – n (%)	14 (29.2)	32 (60.4)	7 (58.3)	1 (33.3)	54 (46.6)
Cumulative dose of glucocorticoid (mg) – Median (IQR)	400(0.0 – 1800)	1800(630 - 3150)	1687.5 (281- 4342.5)	900 (0.0 - 1725)	1420 (70.0-2657.5)

Table 2. Description of the studied patients as to the classification of body mass index (BMI), triceps skin fold (TSF) and stature according to the World Health Organization (WHO).*

	Oligoarticular (n=48)	Polyarticular (n=53)	Systemic (n=12)	Psoriatic (n=3)	Total (n=116)
BMI classification					
Low Weight	5 (10.4)	13 (24.5)	1 (8.3)	0 (0.0)	19 (16.4)
Eutrophy	26 (54.2)	31 (58.5)	10 (83.3)	3 (100)	70 (60.3)
Overweight	17 (35.4)	9 (17.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	27 (23.3)
TSF Classification					
Low Adiposity	8 (16.7)	12 (22.6)	3 (25.0)	1 (33.3)	24 (20.7)
Eutrophy	32 (66.7)	35 (66.0)	9 (75.0)	2 (66.7)	78 (67.2)
Excessive	8 (16.7)	6 (11.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (12.1)
Stature Classification					
Eutrophy	47 (97.9)	44 (83.0)	10 (83.3)	3 (100)	104 (89.6)
Moderately short stature	1 (2.1)	5 (9.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (5.2)
Severely short stature	0 (0.0)	4 (7.6)	2 (16.7)	0 (0.0)	6 (5.2)

* The values represent number and percentage. The percentages are calculated on the total number of patients in each disease subtype.

Table 3. Comparison of biochemical indices for nutritional status according to disease subtype.

	Oligoarticular (n=48)	Polyarticular (n=53)	Systemic (n=12)	Psoriatic (n=03)	Total (n=116)	P*
Anemia – n (%)	8 (16.7)	22 (41.5)	5 (41.7)	1 (33.3)	36 (31.0)	0.027
Lymphopenia – n (%)	1 (2.1)	9 (17.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	11 (9.5)	0.070
Albumin (g/dl) – mean ± SD	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.3	4.4 ± 0.3	4.7 ± 0.2	4.5 ± 0.3	0.161
Total Calcium (mg/dl) – mean ± SD†	9.6 ± 0.5 ^A	9.3 ± 0.5 ^B	9.2 ± 0.5 ^{AB}	9.4 ± 0.4 ^{AB}	9.4 ± 0.5	0.039
Reduced levels of GF-1 (ng/ml) – n (%)	2 (4.2)	6 (11.3)	2 (16.7)	0 (0.0)	10 (8.6)	0.339

* ANOVA, Chi-square or exact Fisher test. † Superscripted letters represent statistically different groups ($P < 0.05$) identified by the Tukey test.

Table 4. Comparison of Z-scores of stature, BMI percentiles and TSF percentiles according to disease subtype.

	Oligoarticular (n=48)	Polyarticular (n=53)	Systemic (n=12)	Psoriatic (n=03)	Total (n=116)	p*
Z-score of stature – mean ± SD†	0.57 ± 1.13 ^A	-0.80 ± 1.70 ^B	-0.51 ± 1.98 ^{AB}	-0.05 ± 0.21 ^{AB}	-0.18 ± 1.62	<0.001
Percentile of BMI – median (IQR)	51.0 (18.7 – 95.0)	37.5 (7.5 – 80.0)	41.2 (28.5 – 81.0)	80.0 (62.5 – 80.0)	47.5 (17.5 – 83.5)	0.205
Percentile of TSF – median (IQR)	17.5 (7.5 – 68.7)	17.5 (5.0 – 62.5)	25.0 (4.0 – 68.7)	37.5 (3.0 – 80.0)	18.7 (5.0 – 62.5)	0.937

*ANOVA or Kruskal-Wallis. † Superscripted letters represent statistically different groups (P<0.05) identified by the Tukey test.

Table 5. Comparison of Z-scores of stature, percentiles of body mass index (BMI) and triceps skinfold (TSF) according to the clinical variables of the disease.

	Z-score of stature Mean \pm SD	P*	Percentile of BMI Median (IQR)	P†	Percentile of TSF Median (IQR)	P†
Glucocorticoid (cumulative dose)						
$\geq 1500\text{mg}$ (n=57)	-0.38 \pm 1.72	0.204	45.0 (15.0 – 80.0)	0.519	17.5 (3.0 – 62.5)	0.334
<1500mg (n=59)	0.00 \pm 1.50		55.0 (17.5 – 86.0)		25.0 (7.5 – 62.5)	
Disease activity						
Yes (n=66)	-0.53 \pm 1.79	0.007	50.0 (17.5 – 85.0)	0.788	17.5 (5.0 – 70.0)	0.825
No (n=50)	0.28 \pm 1.25		45.0 (17.5 – 82.0)		20.0 (7.5 – 62.5)	
Duration of the disease						
≥ 5 years (n=54)	-0.90 \pm 1.86	<0.001	45.0 (15.0 – 82.0)	0.637	20.0 (7.5 – 70.0)	0.506
< 5 years (n=62)	0.44 \pm 1.04		51.0 (17.0 – 85.0)		17.5 (5.0 – 62.5)	

*Student t test. † Mann-Whitney test.

Table 6. Multiple linear regression model using the Z-score of the patients' stature as a dependent variable.

Independent variables	B*	C 95%†	β‡	P*
Duration of the disease (years)	-0.161	-0.230 – -0.091	-0.368	<0.001
Polyarticular subtype of the disease §	-0.911	-1.432 – -0.391	-0.281	0.001
Active disease §	-0.535	-1.058 – -0.012	-0.164	0.045
Constant ¶	1.447	0.895 – 2.000	---	<0.001

$R^2 = 0.29$; fitted $R^2 = 0.27$; $N=116$.

*Partial regression coefficients. † 95% confidence interval of the partial regression coefficients. ‡ standardized regression coefficients. § Variables defined numerically as follows:: yes= 1, no= 0. ¶ Constant is the value of the dependent variable when all independent variables are equal to zero.

7 VERSÃO DO ARTIGO EM PORTUGUÊS

PARÂMETROS NUTRICIONAIS NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

Letícia Souza Bisotto¹; Ricardo Machado Xavier²; Sandra Helena Machado³; Markus Bredemeier⁴; João Carlos Tavares Brenol⁵.

1. Nutricionista, Mestranda em Ciências Médicas, HCPA/UFRGS, Bolsista da CAPES.
2. Professor Adjunto, PhD em Imunologia, Médico Reumatologista, Serviço de Reumatologia, HCPA/UFRGS.
3. Médica Pediatra, Doutoranda em Pediatria, HCPA/UFRGS.
4. Médico Reumatologista, Mestre em Ciências Médicas, HCPA/UFRGS.
5. Professor Adjunto, PhD em Clínica Médica, Chefe do Serviço de Reumatologia, HCPA/UFRGS.

Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Estudo financiado em parte pelo FIPE/HCPA (Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre).

Endereço para correspondência:

Dr. Ricardo M. Xavier,
Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Ramiro Barcelos 2350/ sala 645
Porto Alegre/RS – 90035-003
E-mail: rmaxavier@hcpa.ufrgs.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de comprometimento do estado nutricional e fatores associados em uma amostra de pacientes com AIJ. **Materiais e Métodos:** Foram estudados 116 pacientes com AIJ diagnosticados segundo os critérios da ILAR/1997. Foram determinados os percentis do índice de massa corporal (IMC) e da prega cutânea tricipital (PCT) e o escore Z da estatura, de acordo com a OMS. Considerou-se baixo peso e baixa adiposidade quando o IMC e a PCT apresentavam-se abaixo do percentil 5. Baixa estatura foi definida por escore Z de estatura para idade menor do que -2. O nível sérico de IGF-1 foi medido através de radioimunoensaio. **Resultados:** As prevalências de baixo peso e baixa adiposidade foram 16,4% e 20,7%, respectivamente. Baixa estatura foi observada em 10,4% dos casos. A presença de nível sérico reduzido de IGF-1 ocorreu somente em 10 pacientes (8,6%). Os fatores significativamente associados à redução no escore Z da estatura foram subtipo poliarticular, duração e atividade de doença. Modelo de regressão linear múltipla mostrou que essas variáveis se associam de forma independente e aditiva à redução na estatura. No entanto, não se associaram aos percentis do IMC e do PCT. A dose cumulativa de corticóide não apresentou associação significativa com os parâmetros nutricionais. **Conclusão:** Pacientes com AIJ apresentam frequentemente comprometimento do estado nutricional. A atividade, duração e subtipo da doença são fatores independentemente associados à baixa estatura nesses pacientes. A dose cumulativa de glicocorticóide não foi um fator de risco independente para baixa estatura ou outros parâmetros nutricionais.

Palavras-chave: artrite idiopática juvenil, parâmetros nutricionais, baixa estatura, fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1).

ABSTRACT

Objective: To assess the prevalence of involvement of nutritional status and associated factors in a sample of JIA patients. **Methods:** One hundred and sixteen patients were studied with JIA diagnosed according to ILAR/1997 criteria. The percentiles of body mass index (BMI) and triceps skin fold (TSF) and the Z-score for height were determined according to the WHO. Low weight and low adiposity were considered present when BMI and TSF were below the 5th percentile. Short stature was defined by a Z-score of height for age less than -2. The serum level of IGF-1 was measured by radioimmunoassay. **Results:** The prevalences of low weight and low adiposity were 16.4% and 20.7%, respectively. Short stature was observed in 10.4% of the cases. Low serum level of IGF-1 was only found in 10 patients (8.6%). Factors significantly associated with the reduction of the Z-score of stature were polyarticular subtype, disease duration and activity. A multiple linear regression model showed that these variables were associated independently and additively to short stature. However, they were not associated with the percentiles of BMI and TSF. The cumulative dose of glucocorticoids did not present a significant correlation with the nutritional parameters. **Conclusions:** Patients with JIA often have a compromised nutritional status. Disease activity, duration and subtype are factors independently associated with short stature in these patients. The cumulative dose of glucocorticoids was not an independent risk factor for short stature or other nutritional parameters.

Key Indexing Terms: juvenile idiopathic arthritis, nutritional parameters, short stature, insulin like growth factor-1 (IGF-1).

INTRODUÇÃO

Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) é a causa de artrite mais comum da infância e caracteriza-se por processo inflamatório crônico que afeta uma ou mais articulações¹. Frequentemente tem sido relatado comprometimento dos parâmetros nutricionais (antropométricos e bioquímicos) na AIJ. As possíveis causas implicadas nessas alterações são anorexia², restrições alimentares³, má absorção dos nutrientes⁴, aumento do catabolismo e do requerimento energético⁵, limitação de atividade física⁶, redução de absorção de vitamina D⁷, redução de secreção de hormônio do crescimento⁸ e tratamento medicamentoso com glicocorticóides⁹.

Entre as anormalidades nos parâmetros antropométricos observadas na AIJ, estudos prévios sugerem que a prevalência de baixo peso situa-se entre 4% e 46,6%^{2,10,11} e que a prevalência de baixa estatura encontra-se entre 10% e 41%^{9,11,12}. Diversas características clínicas têm sido associadas ao comprometimento nutricional: duração e atividade da doença^{5,9,10}, redução da ingestão dietética², subtipo sistêmico ou poliarticular de doença¹⁰ e uso de glicocorticóides⁹. No entanto, há divergências sobre a associação do uso de glicocorticóide e sua dosagem com a redução da estatura, havendo estudos sugerindo uma associação relevante^{9,10,15} e estudos com resultados negativos^{8,11,12,13}.

Entre os parâmetros bioquímicos, observam-se frequentemente níveis séricos reduzidos de albumina, ferro e IGF-1¹⁰. Os níveis séricos de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina), que é considerado o melhor marcador de balanço nitrogenado e é o agente efetor do hormônio do crescimento¹², frequentemente encontram-se reduzidos e associam-se à baixa estatura na AIJ^{8,10}.

Na população brasileira, objeto de um único estudo, com uma amostra de 41 pacientes, sobre avaliação dietética e antropométrica em pacientes com AIJ, observaram-se baixo peso e baixa estatura em 17,1% e 19,5%, respectivamente¹⁶. O subtipo poliarticular foi o que mais apresentou deficiência da ingestão protéica (18% dos casos)¹⁶.

Diante desses dados divergentes na literatura baseados em estudos geralmente envolvendo pequeno número amostral, objetivou-se estudar os parâmetros nutricionais e os fatores clínicos associados em uma população de pacientes brasileiros com AIJ.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes. O estudo foi realizado no ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Os pacientes deste estudo foram recrutados consecutivamente em três Centros Clínicos de atendimento de crianças com reumatismo da cidade de Porto Alegre, no estado do Rio Grande do Sul. Sessenta e três pacientes foram do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/ Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS; 26 pacientes foram encaminhados pelo Hospital São Lucas da PUC – Pontifícia Universidade Católica; 27 foram encaminhados pelo Hospital Santo Antônio da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas. Cento e dezesseis pacientes com AIJ (74 sexo feminino e 42 sexo masculino, com idade entre 2 e 20 anos incompletos), satisfizeram os critérios diagnósticos de Durban/ILAR 1997¹⁷. Os critérios de exclusão do estudo foram apresentação de outra patologia associada à AIJ ou incapacidade de realização das medidas antropométricas.

Avaliação clínica. Após o recrutamento, os pacientes foram submetidos a uma entrevista padronizada avaliando as características da doença, uso de medicamentos, medidas antropométricas e renda familiar. Presença de atividade da doença foi determinada através de avaliação clínica por reumatologistas pediátricos. A doença foi considerada ativa quando a avaliação clínica indicava presença de inflamação em uma ou mais articulações. O comprometimento da articulação temporomandibular (ATM) foi diagnosticado pela presença de sintomas associados e avaliação radiológica (Rx simples e tomografia computadorizada), quando necessário.

Parâmetros antropométricos. Os dados antropométricos foram mensurados de acordo com as normas da Organização Mundial da Saúde e sempre pelo mesmo aferidor, autora (LSB). O peso foi aferido em balança Filizola com graduação em 10 gramas, os pacientes estavam descalços e usando somente um avental padrão. A estatura foi mensurada com estadiômetro, os pacientes estavam descalços com os pés juntos, os calcanhares contra a parede, e a altura lida foi arredondada para o 0,5 cm mais próximo

(WHO,1995)¹⁸ e sua classificação foi através do escore Z, que considera como padrão de referência o *do National Center of Health Statistics – NCHS*¹⁹. De acordo com a Organização Mundial da Saúde – OMS¹⁸, a estatura foi classificada em: baixa estatura moderada ($-3 \leq \text{escore Z} < -2$) e baixa estatura grave ($\text{escore Z} < -3$). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela fórmula $\text{peso}/\text{estatura}^2$ e utilizaram-se curvas para percentis de IMC de 2–20 anos de idade desenvolvidos pelo NCHS em colaboração com *Centers for Disease Control and Prevention – CDC Growth Charts 2000*^{18,19}. Os percentis obtidos dessa forma foram classificados de acordo com a escala da OMS (baixo peso, os valores abaixo do percentil 5, eutrofia, entre os percentis 5 e 85, e sobrepeso, acima do percentil 85)¹⁸. A prega cutânea tricipital (PCT) foi medida na face posterior do braço não dominante, na metade da linha que liga o processo acromial ao olécrano. A aferição foi realizada três vezes consecutivas, sendo que o resultado obtido foi a média das aferições. Utilizou-se para aferição um Plicômetro Científico, marca Cescorf, fabricado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, com alta precisão e sensibilidade de no máximo 0,1 milímetro. Os resultados foram comparados com tabelas distribuídas em percentis²⁰. Segundo WHO¹⁸, os valores abaixo do percentil 5 representam baixa adiposidade; valores entre 5 e 90 representam normalidade; valores acima do percentil 90 representam alta adiposidade.

Parâmetros bioquímicos. A coleta de sangue foi realizada no mesmo dia da avaliação clínica. Foram coletadas amostras de sangue venoso (2-3 mL) por venopunção periférica de todos os pacientes, para a dosagem dos testes laboratoriais de bioquímica básica, incluindo hemograma completo, albumina e cálcio total. Alíquotas do soro, obtidas após centrifugação, foram congeladas a -70°C até o ensaio, para análise do IGF-1, o qual foi realizado em um só momento, através de um ensaio imunorradiométrico (IRMA) de dois sítios descritos por Miles et al.²¹. O kit empregado foi o IRMA Active IGF-1 DSL-5600, fabricado no Texas/EUA, que inclui uma etapa de extração simples, na qual o IGF-1 é separado de suas proteínas de ligação no soro. Realizaram-se extração ácido/etanol, neutralização e análise em um único ensaio. Os níveis de IGF-1 são expressos em ng/mL, e os valores normais destes variam de acordo com a idade e sexo, propostos pelo fabricante.

Os níveis de hemoglobina foram considerados baixos em crianças quando menores do que 11 g/dl, e quando menores do que 12 e 13 g/dL para adolescentes do sexo feminino e masculino, respectivamente. A contagem de linfócitos totais foi considerada baixa quando $<1500/\text{mm}^3$. No laboratório do HCPA, os valores normais para albumina sérica variam de 3,5–4,8 g/dL, e os valores normais do cálcio total, de 8,6–10g/dL.

Análise estatística. Os dados foram analisados utilizando-se os programas EPI-INFO versão 6 e SPSS para Windows versão 11.0. Variáveis categóricas foram apresentadas como números e proporções. Variáveis quantitativas foram testadas graficamente (com curvas de probabilidade normal) e estatisticamente (com teste de “goodness-of-fit” de Kolmogorov-Smirnov) quanto à normalidade da distribuição. Variáveis com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio-padrão, sendo que as comparações entre os grupos foram realizadas através do teste t de Student ou análise de variância (ANOVA), com teste de Tukey para avaliação de contrastes. Variáveis quantitativas não-normais foram apresentadas como mediana e amplitude interquartis (AIQ), e as comparações entre grupos foram realizadas usando-se os testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. A associação entre variáveis categóricas foi testada usando-se o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Valores de $P < 0,05$ (bicaudais) foram considerados estatisticamente significativos.

Para avaliação da associação de variáveis clínicas com o escore Z da estatura, foi elaborado um modelo de regressão linear múltipla. A adequação aos pressupostos dos modelos de regressão linear múltipla (normalidade da variável dependente, relação linear das variáveis independentes com a dependente, homogeneidade de variâncias da variável dependente, distribuição normal dos valores residuais, ausência de interações) foi testada, sendo que o modelo apresentado adequou-se a esses pressupostos.

Aspectos éticos. Foi obtido consentimento livre e esclarecido dos pacientes, pais ou responsáveis de todos os pacientes. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

RESULTADOS

As características demográficas e clínicas dos pacientes estão descritas na Tabela 1. Observa-se predominância do sexo feminino, da cor branca e da forma poliarticular da doença na amostra. Pacientes com as formas poliarticular e sistêmica da AIJ apresentaram maior prevalência de uso corrente e maior dose cumulativa de glicocorticóide.

A Tabela 2 apresenta uma descrição das características antropométricas (classificadas de acordo com critérios da OMS) na amostra. As prevalências gerais de baixo peso e baixa adiposidade identificadas pelo IMC e pelo PCT foram 16,4% e 20,7%, respectivamente. Pacientes com a forma poliarticular apresentaram a maior prevalência de baixo peso pelo IMC (24,5%). Baixa estatura esteve presente em 10,4% dos pacientes, sendo mais prevalente na forma poliarticular da doença.

A comparação dos parâmetros bioquímicos de acordo com o subtipo da doença encontra-se na Tabela 3. Observou-se maior prevalência de anemia e linfopenia na forma poliarticular de doença, assim como níveis de cálcio reduzidos nesse subtipo. Pacientes com a forma sistêmica apresentaram, de modo geral, valores laboratoriais semelhantes à forma poliarticular. Nenhum paciente apresentou baixos níveis de albumina sérica.

Somente 10 pacientes (8,6% do total de casos, 6 com o subtipo poliarticular da doença, 2 com a forma oligoarticular e 2 com o subtipo sistêmico) apresentaram níveis reduzidos de IGF-1. Esses pacientes apresentaram menores escores Z da estatura (média $-1,97 \pm 2,05$ versus $-0,02 \pm 1,48$; $P < 0,001$) e maior duração de doença (mediana= 9,3, AIQ= 8,1-11,4 versus mediana= 4,3, AIQ= 2,6-7,0; $P < 0,001$) do que pacientes com níveis normais de IGF-1. No entanto, não houve diferenças no IMC (mediana= 57,2, AIQ=10,0-94,0 versus mediana= 47,5, AIQ= 17,5-80,0; $P = 0,700$) e PCT (mediana= 40,0, AIQ= 3,0-75,0 versus mediana=18,7, AIQ= 5,0-62,5; $P = 0,944$) nos pacientes com IGF-1 reduzido e normal, respectivamente. Pacientes com IGF-1 baixo apresentaram maior dose cumulativa de glicocorticóide do que pacientes com níveis normais de IGF-1 (mediana= 2320, AIQ= 50-5100 versus mediana= 1375, AIQ= 90-2400, respectivamente), mas a diferença não foi

estatisticamente significativa ($P= 0,282$). Não houve associação entre níveis de IGF-1 e atividade de doença.

A Tabela 4 compara as características antropométricas apresentadas pelos diferentes subtipos da doença. A forma poliarticular da doença apresentou o maior déficit de estatura entre todos os grupos. Não houve diferenças quanto aos percentis de IMC e PCT entre os grupos.

A Tabela 5 avalia as associações entre características clínicas da doença e os parâmetros antropométricos aferidos. A atividade e a duração ≥ 5 anos da doença associaram-se significativamente à redução na estatura dos pacientes. Nenhuma das variáveis aqui testadas associou-se significativamente aos percentis do IMC e do PCT.

No presente estudo, somente um paciente apresentou envolvimento da articulação temporomandibular (ATM), revelando-se comprometimento dos parâmetros antropométricos e bioquímicos no mesmo. Os resultados das classificações antropométricas foram baixo peso para IMC, baixa adiposidade para PCT e baixa estatura com escore Z menor que -5 DP. Entre os parâmetros laboratoriais observaram-se anemia e, linfopenia.

A Tabela 6 apresenta um modelo de regressão linear múltipla tendo como variável dependente o escore Z da estatura. Observa-se que o subtipo poliarticular, a atividade e a maior duração de doença associaram-se independente e aditivamente à redução na estatura dos pacientes, enquanto que a dose cumulativa de glicocorticóide não esteve associada à redução da estatura quando incluída nesse modelo de regressão linear múltipla (dados não demonstrados).

A associação entre a renda familiar e os parâmetros nutricionais (escore Z da estatura, percentis do IMC e do PCT) e laboratoriais (anemia e calcemia) foi testada, sendo que não se observou nenhuma associação estatisticamente significativa (não demonstrado).

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou os parâmetros nutricionais, antropométricos e bioquímicos em uma população de pacientes com AIJ, também se buscou identificar a relação desses parâmetros com as características clínicas da doença.

Vários estudos, de menor porte, demonstraram comprometimento dos parâmetros nutricionais em AIJ^{2,8,16}. Entre os parâmetros antropométricos, a baixa estatura é freqüentemente observada e pode implicar problemas psicológicos relacionados à auto-estima dos pacientes. A prevalência de baixa estatura apresentada na literatura varia de 10% a 41%, e os subtipos mais freqüentemente acometidos são o sistêmico e o poliarticular^{10,12,16}. Os resultados deste estudo foram semelhantes aos achados de Liem et al.¹², tanto na prevalência de baixa estatura (em torno de 10%) como no subtipo mais freqüentemente afetado (a forma poliarticular).

A grande variação de prevalência de baixa estatura na literatura pode ser explicada pela seleção de pacientes e diferentes métodos de classificação para baixa estatura empregados nos diversos estudos. Simon et al.⁹ observaram prevalência de 41% de baixa estatura final, porém estudaram somente pacientes com o subtipo sistêmico de doença que estivessem em tratamento com glicocorticóide por longo período de tempo. Alta prevalência de baixa estatura (38,8%) também foi identificada em outro estudo²², em que o critério para classificação de baixa estatura foi um índice estatura/idade abaixo do percentil 20, enquanto a classificação da OMS considera baixa estatura somente se abaixo do percentil 3. Henderson et al.²³ observaram prevalência de baixa estatura (classificada como valores abaixo do percentil 5) de 19%. Allen et al.⁸, que utilizaram o escore Z na avaliação da estatura (o mesmo usado no presente estudo), relataram prevalência de baixa estatura de 26%. Entretanto, esses autores consideraram baixa estatura um escore $Z < -1,5$ DP, diferentemente do critério recomendado pela OMS e empregado no presente estudo ($< -2,0$ DP). No estudo brasileiro¹⁶, que conta com 41 pacientes com as formas oligoarticular e poliarticular da doença, a prevalência de baixa estatura foi de 19,5%, usando critérios

idênticos aos empregados no nosso estudo. As prevalências de baixa estatura nos outros estudos com critérios semelhantes de seleção e de classificação de pacientes variaram entre 10% e 15%^{10,12}.

No presente estudo, o subtipo de doença poliarticular, a duração da doença e a atividade de doença associaram-se significativa e independentemente à redução na estatura. Considerando-se que a forma poliarticular, juntamente com a forma sistêmica, apresenta quadro inflamatório mais severo^{2,8,10,16}, esses achados confirmam a importância da severidade e persistência do quadro inflamatório para o déficit de crescimento. Molina et al.¹⁰, em estudo retrospectivo no qual se calculou o período de tempo em que a doença se apresentava ativa, mostraram que as crianças que apresentavam baixa estatura haviam tido mais tempo de atividade de doença (em média 65 meses), em comparação às de estatura normal (média 29 meses).

Existem controvérsias a respeito da associação entre corticoterapia e baixa estatura. Alguns estudos observacionais associaram o uso, duração ou dose cumulativa de glicocorticóide com redução na estatura^{9,10,15}. A maioria desses estudos conta com número relativamente pequeno de pacientes (máximo de 65 pacientes) e não utilizou análise multivariável. Por outro lado, um número semelhante de estudos^{8,11,12,13}, contando também com amostras pequenas, sugeriu não haver associação entre corticoterapia e baixa estatura. Molina et al.¹⁰, estudando a velocidade de crescimento numa coorte de 91 pacientes, observaram associação independente da dose de corticoterapia e do número de articulações acometidas com a redução na velocidade de crescimento. Contudo, considerando-se a natureza observacional do estudo e a dificuldade em se separar dose de glicocorticóide e atividade de doença, as dúvidas ainda persistem. No presente estudo, com delineamento transversal e que conta com amostra relativamente grande de pacientes, não observamos associação entre corticoterapia e baixa estatura independente das outras variáveis avaliadas. Isso sugere fortemente que o subtipo e a atividade da doença sejam os fatores mais significativos para o déficit de crescimento, mas uma resposta definitiva para essa questão seria possível somente através de estudos prospectivos de grande porte.

Não foi observada associação das características clínicas da doença (subtipo, duração de doença, corticoterapia e atividade de doença) com o índice de massa corporal (IMC) e a prega cutânea tricipital (PCT). Sendo a AIJ uma doença crônica, é possível que o IMC não seja afetado diante de uma perda equivalente de peso e estatura. Por outro lado, o uso de glicocorticóide pode ser um fator associado ao acúmulo de gordura subcutânea, mas esse efeito pode ser contrabalançado pelo catabolismo promovido pela atividade da doença nos pacientes com AIJ. Dessa forma, não se observaria redução ou aumento na PCT em pacientes com doença mais ativa, considerando-se que esses pacientes costumam usar doses maiores de glicocorticóides. Também devemos levar em consideração que, diante da melhora da atividade da doença, parâmetros como peso e reservas adiposas podem ser facilmente recuperados. Entretanto, o comprometimento do crescimento estatural dificilmente poderá ser revertido.

Outro aspecto abordado em nosso estudo foi os níveis séricos de IGF-1 (fator de crescimento 1 semelhante à insulina) nos pacientes. Níveis séricos reduzidos de IGF-1 na AIJ foram observados em 13% a 34% dos pacientes^{8,10}, e sua redução também esteve associada à baixa estatura nesta população^{8,10,15}. Molina et al.¹⁰ observaram maior frequência de redução nos níveis de IGF-1 no subtipo sistêmico de doença. Os achados foram contrastantes com os obtidos em estudos prévios, já que níveis séricos reduzidos de IGF-1 ocorreram somente em 10 pacientes (8,6% da amostra), sendo que baixa estatura estava presente em cinco pacientes, a maioria com a forma poliarticular da doença. Não há explicação clara para a baixa prevalência de redução de IGF-1 na amostra, mas pode ser relacionada à faixa etária relativamente elevada dos pacientes estudados. Em estudo prévio²⁴, foi observado atraso da menarca em todas as pacientes com AIJ, comparando-se com a idade de menarca materna e com a da população geral. Durante a puberdade, os níveis séricos de IGF-1 tendem a ser mais elevados²⁵, e uma amostra em que predominam pacientes púberes poderia, pelo menos teoricamente, apresentar baixa prevalência de níveis reduzidos de IGF-1. Porém, não foi realizada avaliação do estado puberal dos pacientes para comprovar essas proposições.

Entre as possíveis causas implicadas no comprometimento nutricional na AIJ, destaca-se o processo inflamatório crônico. Evidências sugerem que o processo inflamatório e suas conseqüências nutricionais na AIJ podem ser explicados em grande parte pelos efeitos das citocinas, como TNF, IL-1 e IL-6⁵. As citocinas promovem o estado de acidose metabólica, o qual está associado ao aumento da atividade dos osteoclastos e à inibição da secreção do hormônio do crescimento, favorecendo o comprometimento do crescimento linear, e ao hipermetabolismo⁵. As observações de maior déficit de crescimento nos pacientes de subtipo poliarticular e sistêmico, em que a resposta inflamatória é mais intensa, bem como nos pacientes com doença ativa e com maior tempo de duração, reforçam a idéia da participação das citocinas pró-inflamatórias nesta complicação. Essas observações são relevantes, tendo em vista o surgimento de terapias que inibem a ação destas citocinas.

A restrição alimentar secundária ao comprometimento da articulação temporomandibular (ATM) e da saúde bucal poderia ser considerada como uma das possíveis causas do comprometimento nutricional na população com AIJ^{3,26,27}. No entanto, não existem estudos demonstrando associação entre comprometimento da ATM e estado nutricional de pacientes com AIJ. Na amostra, disfunção da ATM foi inequivocamente demonstrada através do exame tomografia computadorizada somente em uma paciente, sugerindo que esse fator tem relevância limitada no comprometimento nutricional da AIJ.

Considerando-se os problemas alimentares e o aumento do catabolismo e gasto energético associados à inflamação, é possível que uma intervenção dietética possa ser benéfica aos pacientes, auxiliando para a manutenção de um desenvolvimento físico normal. Por exemplo, uma dieta hipercalórica durante as fases de maior atividade da doença poderia diminuir o estado de excessivo catabolismo, potencialmente reduzindo as perdas estaturais que ocorrem nesses períodos. Para testar adequadamente essa hipótese, seria necessária a realização de um ensaio clínico randomizado com esses pacientes. Todavia, alguns estudos demonstram que é possível melhorar o estado nutricional e a velocidade de crescimento de pacientes com doenças crônicas através de intervenção dietoterápica. Como relatado em estudos com insuficiência renal crônica²⁸, fibrose cística²⁹ e doença de Crohn³⁰.

Diante da significativa prevalência de alterações nutricionais observadas nos pacientes com AIJ e sua relação com a gravidade e duração da doença, ressalta-se a importância do controle da atividade inflamatória possivelmente melhorar o estado nutricional dos pacientes. Contudo, além do controle da doença, é possível que uma intervenção nutricional também possa contribuir significativamente para a promoção do crescimento e desenvolvimento físicos normais dos pacientes com AIJ.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o valioso auxílio prestado por Ilóite Scheibel, Maria Mercedes Picarelli, Mauro W. Keiserman, Márcia Regina Vítolo, Claiton V. Brenol, Charles L. Kohen, Carmen B. Schenatto.

REFERÊNCIAS

1. Lang BA, Shore A. A review of current concepts on the pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990;21 Suppl:1-15.
2. Haugen MA, Hoyeraal HM, Larsen S, Gilboe IM, Trygg K. Nutrient intake and nutritional status in children with juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:165-70.
3. Kanamori Y, Miyamoto K, Hosoe H, Fujitsuka H, Tatematsu N, Shimizu K. Transoral approach using the mandibular osteotomy for atlantoaxial vertical subluxation in juvenile rheumatoid arthritis associated with mandibular micrognathia. *J Spinal Disord Tech* 2003;16:221-4.
4. Liphaut B, Campos L, Silva C, Oba J, Carraza F, Ishioka S, Rodrigues M, Kiss M. Avaliação endoscópica de crianças e adolescentes com artrite reumatóide juvenil em uso de antiinflamatórios não hormonais (AINH) [Endoscopic evaluation of children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis using nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)]. *Rev Bras Reumatol* 2001;41:332-6.
5. Ostrov BE. Nutrition and pediatric rheumatic disease. Hypothesis: cytokines modulate nutritional abnormalities in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1992;33 Suppl:49-53.
6. Klepper SE, Gianini MJ. Physical conditioning in children with arthritis: assessment and guidelines for exercise prescription. *Arthritis Care Res* 1994;7:226-36.
7. Hillman L, Cassidy JT, Johnson L. Vitamin D metabolism and bone mineralization in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatric* 1994;124:910-6.
8. Allen CR, Jimenez M, Cowell TC. Insuline-like growth factor and growth hormone secretion in juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:602-6.

9. Simon D, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol* 2002;29:1296-1300.
10. Molina JC, Muñoz RM, More RL, Viña JC, Bouthelier RG. Crecimiento en niños con artritis idiopática juvenil [Growth in children with juvenile idiopathic arthritis] *An Pediatr* 2003;58:529-37.
11. Lofthouse CM, Azad F, Baildam EM, Akobeng AK. Measuring the nutritional status of children with juvenile idiopathic arthritis using the bioelectrical impedance method. *Rheumatology* 2002;41:1172-7.
12. Liem JJ, Rosenberg AM. Growth patterns in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:663-8.
13. Wang SJ, Yang YH, Lin YT, Yang CM, Chiang BL. Attained adult height in juvenile rheumatoid arthritis with or without corticosteroid treatment. *Clin Rheumatol* 2002;21:363-8.
14. Davies UM, Jones J, Revé J, Charlett A, Ansell BM, Preece MA, Woo PM. Juvenile rheumatoid arthritis: effects of disease activity and recombinant human growth hormone on insulin-like growth factor-1, insulin growth factor binding proteins 1 and 3, and osteocalcin. *Arthritis Rheum* 1997;40:332-40.
15. Aitman TJ, Palmer RG, Loftus J, Ansell BM, Royston JP, Teale JD. Serum IGF-1 levels and growth failure in juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1989;7:557-61.
16. Chaud DM, Hilário MO, Yanaguibashi G, Amancio OM. Avaliações dietética e antropométrica em pacientes com artrite reumatóide juvenil [Dietetic and

- anthropometric assessment in juvenile rheumatoid arthritis patients] *Rev Assoc Med Bras* 2003;49:181-4.
17. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4.
 18. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; 854.
 19. National Center for Health Statistics. NCHS growth curves for children. Birth – 18 years. United States. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 1977; DHEW publication no. (PHS) 78-1650. (Vital and health statistics; series 11, no.165).
 20. National Center for Health Statistics. Anthropometric reference data and prevalence of overweight. United States, 1976-80. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 1987; DHEW publication no. (PHS) 87-1688. (Vital and health statistics; series 11, no.238).
 21. Miles LE, Lipschitz DA, Bieber CP and Cook JD. Measurement of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay. *Anal Biochem* 1974;61:209-24.
 22. Miller ML, Chacko JA, Young EA. Dietary deficiencies in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1989;2:22-4.
 23. Henderson CJ, Lovell DJ, Gregg DJ. A nutritional screening test for use in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1276-81.
 24. Rusconi R, Corona F, Grassi A, Carnelli V. Age at menarche in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16 Suppl 2:285-8.

25. Juul A, Dalgaard P, Blum WF, Bang P, Hall K, Michaelsen KF, Muller J, Skakkebaek NE. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: The relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2534-42.
26. Walton AG, Welbury RR, Thomason JM, Foster HE. Oral health and juvenile idiopathic arthritis: a review. *Rheumatology* 2000;39:550-5.
27. Di Toro R, Polito C. Nutrition in juvenile rheumatoid arthritis. *Nutrition Research* 1997;17:741-58.
28. Simmons JM, Wilson CJ, Potter DE, Holliday MA. Relation of caloric deficiency to growth failure in children on hemodialysis and the growth response to caloric supplementation. *New Engl J Med* 1971;285:653-6.
29. Shepherd RW, Holt TL, Thomas BJ, Kay I, Isles A, Francis PJ, Ward LC. Nutritional rehabilitation in cystic fibrosis: controlled studies of effects on nutritional growth retardation, body protein turnover, and course of pulmonary disease. *J Pediatr* 1986;109:788-94.
30. Kirschner BS, Klich JR, Kalman SS, Rosenberg IH. Reversal of growth retardation in Crohn's disease with therapy emphasizing oral nutritional restitution. *Gastroenterology* 1981;80:10-5.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes segundo o subtipo de doença

	Oligoarticular (n=48)	Poliarticular (n=53)	Sistêmica (n=12)	Psoriásica (n=3)	Total (n=116)
Feminino – n (%)	30 (62.5)	36 (67.9)	5 (41.7)	3 (100)	74 (63.8)
Branco – n (%)	42 (87.5)	46 (86.8)	11 (91.7)	2 (66.7)	101 (87.1)
Idade – média ± DP	10.1 ± 4.1	11.7 ± 4.1	11,0 ± 3.7	12,4 ± 6.5	11.0 ± 4.1
Início da doença (idade) – mediana (AIQ)	4.0 (2 – 7.4)	5.0 (2.5 – 8,0)	4.5 (3.6 – 6,7)	10.0 (4.0 – 11,0)	5.0 (2.2 – 8.0)
Doença Ativa – n (%)	24 (50.0)	35 (66.0)	5 (41.7)	2 (66.7)	66 (56.9)
Duração da doença (anos) – mediana (AIQ)	4.5 (3.0 – 6.6)	5.4 (2.6 – 9.1)	4.7 (2.3 – 8.2)	3.6 (1.3 – 8.1)	4.7 (2.7 – 8.3)
Corticoterapia atual – n (%)	14 (29.2)	32 (60.4)	7 (58.3)	1 (33.3)	54 (46.6)
Dose cumulativa de glicocorticoide (mg) – Mediana (AIQ)	400 (0.0 – 1800)	1800 (630 – 3150)	1687.5 (281 – 4342.5)	900 (0.0 – 1725)	1420 (70.0 – 2657.5)

Tabela 2. Descrição da amostra quanto à classificação do índice de massa corporal (IMC), prega cutânea tricipital (PCT) e da estatura segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).*

	Oligoarticular (n=48)	Poliarticular (n=53)	Sistêmica (n=12)	Psoriásica (n=3)	Total (n=116)
Classificação do IMC					
Baixo Peso	5 (10.4)	13 (24.5)	1 (8.3)	0 (0.0)	19 (16.4)
Eutrofia	26 (54.2)	31 (58.5)	10 (83.3)	3 (100)	70 (60.3)
Sobrepeso	17 (35.4)	9 (17.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	27 (23.3)
Classificação do PCT					
Baixa Adiposidade	8 (16.7)	12 (22.6)	3 (25.0)	1 (33.3)	24 (20.7)
Eutrofia	32 (66.7)	35 (66.0)	9 (75.0)	2 (66.7)	78 (67.2)
Excessiva adiposidade	8 (16.7)	6 (11.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (12.1)
Classificação da estatura					
Normalidade	47 (97.9)	44 (83.0)	10 (83.3)	3 (100)	104 (89.6)
Baixa estatura moderada	1 (2.1)	5 (9.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (5.2)
Baixa estatura grave	0 (0.0)	4 (7.6)	2 (16.7)	0 (0.0)	6 (5.2)

*Os valores representam número e percentual. Os percentuais são calculados sobre o total de pacientes de cada subtipo da doença.

Tabela 3. Comparação dos índices bioquímicos para o estado nutricional de acordo com o subtipo de doença

	Oligoarticular (n=48)	Poliarticular (n=53)	Sistêmica (n=12)	Psoriásica (n=03)	Total (n=116)	p*
Anemia – n (%)	8 (16.7)	22 (41.5)	5 (41.7)	1 (33.3)	36 (31.0)	0.027
Linfopenia – n (%)	1 (2.1)	9 (17.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	11 (9.5)	0.070
Albumina (g/dl) – média ± DP	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.3	4.4 ± 0.3	4.7 ± 0.2	4.5 ± 0.3	0.161
Cálcio total (mg/dl) – média ± DP†	9.6 ± 0.5 ^A	9.3 ± 0.5 ^B	9.2 ± 0.5 ^{AB}	9.4 ± 0.4 ^{AB}	9.4 ± 0.5	0.039
Níveis reduzidos de IGFI 1 (ng/ml) – n (%)	2 (4.2)	6 (11.3)	2 (16.7)	0 (0.0)	10 (8.6)	0.339

*ANOVA, qui-quadrado ou teste exato de Fisher. † As letras em sobrescrito representam grupos estatisticamente diferentes ($P < 0,05$) identificados pelo teste de Tukey.

Tabela 4. Comparação dos escores Z da estatura, percentis do IMC e percentis do PCT de acordo com o subtipo da doença

	Oligoarticular (n=48)	Poliarticular (n=53)	Sistêmica (n=12)	Psoriásica (n=03)	Total (n=116)	p*
Escore Z da estatura – média ± DP†	0.57 ± 1.13 ^A	-0.80 ± 1.70 ^B	-0.51 ± .98 ^{AB}	-0.05 ± 0.21 ^{AB}	-0.18 ±1.62	<0.001
Percentil do IMC – mediana (AIQ)	51.0 (18.7 – 95.0)	37.5 (7.5 – 80.0)	41.2 (28.5–81.0)	80.0 (62.5– 80.0)	47.5 (17.5–83.5)	0.205
Percentil do PCT – mediana (AIQ)	17.5 (7.5 – 68.7)	17.5 (5.0 – 62.5)	25.0 (4.0 – 68.7)	37.5 (3.0 – 80.0)	18.7 (5.0 –62.5)	0.937

* ANOVA ou Kruskal-Wallis. † As letras em sobrescrito representam grupos estatisticamente diferentes (P<0,05) identificados pelo teste de Tukey.

Tabela 5. Comparação dos escores Z da estatura, percentis do índice de massa corporal (IMC) e da prega cutânea triциptal (PCT) de acordo com variáveis clínicas da doença.

	Escore Z da estatura Média ± DP‡	P*	Percentil do IMC Mediana (AIQ)	P†	Percentil do PCT Mediana (AIQ)	P†
Glicocorticoide (dose cumulativa)						
≥ 1500mg (n=57)	-0.38 ± 1.73	0.204	45.0 (15.0 – 80.0)	0.519	17.5 (3.0 – 62.5)	0.334
<1500mg (n=59)	0.00 ± 1.50		55.0 (17.5 – 86.0)		25.0 (7.5 – 62.5)	
Atividade da doença						
Sim (n=66)	-0.53 ± 1.79	0.007	50.0 (17.5 – 85.0)	0.788	17.5 (5.0 – 70.0)	0.825
Não (n=50)	0.28 ± 1.25		45.0 (17.5 – 82.0)		20.0 (7.5 – 62.5)	
Duração da doença						
≥ 5 anos (n=54)	-0.90 ± 1.86	<0.001	45.0 (15.0 – 82.0)	0.637	20.0 (7.5 – 70.0)	0.506
< 5 anos (n=62)	0.44 ± 1.04		51.0 (17.0 – 85.0)		17.5 (5.0 – 62.5)	

* Teste t de Student. † Teste de Mann-Whitney.

Tabela 6. Modelo de regressão linear múltipla tendo como variável dependente o escore Z da estatura dos pacientes.

Variáveis independentes	B*	IC 95%†	β‡	P*
Duração da doença (anos)	-0,161	-0,230 – -0,091	-0,368	<0,001
Subtipo poliarticular de doença §	-0,911	-1,432 – -0,391	-0,281	0,001
Doença em atividade §	-0,535	-1,058 – -0,012	-0,164	0,045
Constante ¶¶	1,447	0,895 – 2,000	---	<0,001

$R^2 = 0,29$; R^2 ajustado= 0,27; N= 116.

*Coeficientes parciais de regressão. † intervalo de confiança de 95% dos coeficientes parciais de regressão. ‡ coeficientes de regressão estandarizados. § Variáveis definidas numericamente da seguinte forma: sim= 1, não = 0. ¶¶ Constante é o valor da variável dependente quando todas as variáveis independentes são iguais a zero.

APÊNDICES

APÊNDICE I – Distribuição em percentis das medidas da prega cutânea da região tricípital

(mm)

Grupo etário e sexo	5	10	25	50	75	90	95
Meninos							
1,0-1,9	6	7	8	10	12	14	16
2,0-2,9	6	7	8	10	12	14	15
3,0-3,9	6	7	8	10	11	14	15
4,0-4,9	6	6	8	9	11	12	14
5,0-5,9	6	6	8	9	11	14	15
6,0-6,9	5	6	7	8	10	13	16
7,0-7,9	5	6	7	9	12	15	17
8,0-8,9	5	6	7	8	10	13	16
9,0-9,9	6	6	7	10	13	17	18
10,0-10,9	6	6	8	10	14	18	21
11,0-11,9	6	6	8	11	16	20	24
12,0-12,9	6	6	8	11	14	22	28
13,0-13,9	5	5	7	10	14	22	26
14,0-14,9	4	5	7	9	14	21	24
15,0-15,9	4	5	6	8	11	18	24
16,0-16,9	4	5	6	8	12	16	22
17,0-17,9	5	5	6	8	12	16	19
18,0-18,9	4	5	6	9	13	20	24
Meninas							
1,0-1,9	6	7	8	10	12	14	16
2,0-2,9	6	8	9	10	12	15	16
3,0-3,9	7	8	9	11	12	14	15
4,0-4,9	7	8	8	10	12	14	16
5,0-5,9	6	7	8	10	12	15	18
6,0-6,9	6	6	8	10	12	14	16
7,0-7,9	6	7	9	11	13	16	18
8,0-8,9	6	8	9	12	15	18	24
9,0-9,9	8	8	10	13	16	20	22
10,0-10,9	7	8	10	12	17	23	27
11,0-11,9	7	8	10	13	18	24	28
12,0-12,9	8	9	11	14	18	23	27
13,0-13,9	8	8	12	15	21	26	30
14,0-14,9	9	10	13	16	21	26	28
15,0-15,9	8	10	12	17	21	25	32
16,0-16,9	10	12	15	18	22	26	31
17,0-17,9	10	12	13	19	24	30	37
18,0-18,9	10	12	13	18	22	26	30

Fonte: National Center for Health Statistics. Anthropometric reference data and prevalence of overweight. United States, 1976-80. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 1987; DHEW publication no. (PHS) 87-1688. (Vital and health statistics; series 11, no.238).

APÊNDICE II - Níveis séricos de IGF - 1 para normalidade segundo descrito pelo fabricante do kit IRMA Active DSL – 5600, fabricado no Texas/EUA

Idade (anos)	Masculino	Feminino
< 6	20 - 200	20 - 200
7 – 8	23,9 - 392	20 - 484
8 – 9	81,4 - 290	22 - 383
9 – 10	72 - 526	30 - 428
10 – 11	30 - 289	108 - 648
11 – 12	29 - 466	97 - 699
12 – 13	55 - 570	163 - 991
13 – 14	71 - 972	203 - 831
14 – 15	153 - 995	288 - 756
15 – 16	358 - 870	261 - 752
16 – 18	239 - 630	236 - 624
18 – 20	197 - 956	193 - 575

Fonte: Miles LE, Lipschitz DA, Bieber CP and Cook JD. Measurement of serum ferritin by a 2-site immunoradiometric assay. Anal Biochem 1974;61:209-24.

APÊNDICE III - Comparação das características clínicas dos pacientes com IGF-1 baixo e normal

	IGF-1 baixo (N=10)	IGF-1 normal (N=106)	P*
Escore Z da estatura – média (DP)	-1,97 (2,05)	-0,02 (1,48)	<0,001
Percentil do IMC – mediana (AIQ)	57,2 (10,0-94,0)	47,5 (17,5-80,0)	0,700
Percentil do PCT – mediana (AIQ)	40,0 (3,0-75,0)	18,7 (5,0-62,5)	0,944
Duração de doença (anos) – mediana (AIQ)	9,3 (8,1-11,4)	4,3 (2,6-7,0)	<0,001
Doença ativa – n (%)	7 (70,0)	59 (55,7)	0,511
Dose cumulativa de glicocorticóide (mg) – mediana (AIQ)	2320 (50-5100)	1375 (90-2400)	0,282
Subtipo de doença – n (%)			
Oligoarticular	2 (20)	46 (43,4)	
Poliarticular	6 (60)	47 (43,3)	
Sistêmica	2 (20)	10 (9,4)	0,396
Psoriásica	0 (0)	3 (2,8)	

* Teste t de Student, teste de Mann-Whitney, qui-quadrado ou teste exato de Fisher de acordo com natureza e distribuição dos dados.

APÊNDICE IV – Tabela com as principais variáveis do estudo

CASO	IDADE	SEXO	SUBTIPO	ClassIMC	ClassPCT	Z SCORE	ATIVI	CUMULA	SALARIOS
1	13.17	2	2	2	2	-4.46	1	50	4
2	19.25	2	1	1	1	-1.33	1	3780	3
3	5.17	2	1	3	1	0.14	1	960	3
4	5.08	2	2	3	1	1.62	2	420	4
5	16.75	2	2	1	1	-0.61	3	0	4
6	16.50	2	2	1	1	-2.70	1	7735	2
7	6.33	2	1	1	1	2.20	1	810	4
8	14.17	2	2	1	1	-1.85	1	3850	4
9	15.17	2	2	3	3	-0.56	2	1350	2
10	6.25	2	2	2	1	2.01	1	1440	10
11	12.50	1	2	1	1	1.25	2	2350	4
12	18.75	2	1	1	1	0.55	1	900	2
13	13.92	2	2	1	2	-0.43	2	1800	4
14	8.58	1	3	1	1	0.48	4	562	2
15	7.00	2	1	3	3	-1.55	1	1680	2
16	8.25	2	2	1	1	-1.39	2	2235	1
17	10.00	1	2	1	1	-1.35	3	3000	1
18	6.58	1	1	3	3	0.56	4	0	5
19	8.25	2	1	3	3	0.95	1	0	3
20	9.42	1	1	1	1	1.48	4	0	2
21	5.83	2	3	1	1	1.72	3	1950	1
22	8.67	2	2	1	2	-1.48	1	3940	1
23	16.92	2	2	2	1	-1.60	4	1400	1
24	5.33	2	4	1	1	-0.27	1	900	16
25	14.25	2	2	1	1	-0.10	2	0	7
26	11.67	2	1	1	1	0.30	4	412	2
27	17.08	2	2	1	1	-1.70	1	4950	3
28	8.42	1	3	1	1	-0.81	2	0	4
29	6.50	1	3	1	1	-1.08	1	6480	4
30	13.92	1	2	2	1	2.03	2	1810	2
31	2.83	2	2	2	2	0.12	1	630	5
32	14.50	2	2	1	1	-4.60	3	2690	2
33	15.83	1	2	2	1	-1.08	1	225	2
34	14.08	1	2	2	1	-1.45	1	3150	1
35	9.75	1	3	2	1	0.90	2	3585	2
36	13.25	1	1	2	1	-0.41	2	4425	3
37	13.25	1	1	2	1	-0.41	1	2250	3
38	19.17	2	2	2	2	-5.00	1	39200	2
39	18.50	2	1	1	1	-2.20	4	150	2
40	16.08	2	1	1	1	-0.28	1	0	4
41	16.67	2	3	1	1	1.55	4	1575	20
42	16.33	2	1	3	1	1.63	1	0	4
43	9.25	1	1	3	3	1.40	1	300	3
44	8.50	1	2	1	1	0.31	1	2625	1
45	5.75	2	1	1	1	0.99	3	300	5
46	12.67	2	3	1	1	-5.10	1	1200	4
47	16.25	2	2	1	3	-2.86	1	0	5
48	12.67	2	2	1	1	-1.58	1	900	4
49	8.75	2	2	2	1	-1.65	1	2400	10
50	12.75	2	1	2	2	0.33	2	0	1
51	8.08	1	2	1	1	-0.55	1	6160	13
52	17.75	1	2	2	1	-1.32	2	4950	3
53	13.67	2	4	1	2	-0.05	2	1725	2
54	8.83	2	1	3	1	2.35	1	0	2
55	14.67	2	3	1	2	-0.60	1	5100	5
56	10.75	1	2	1	1	-1.43	1	420	5
57	10.25	2	2	1	1	1.43	2	2175	4

CASO	IDADE	SEXO	SUBTIPO	ClassIMC	ClassPCT	Z SCORE	ATIVI	CUMULA	SALARIOS
58	17.75	1	2	1	1	-1.84	1	1200	2
59	14.50	2	2	1	1	0.41	3	7300	4
60	16.75	2	2	3	1	0.30	4	0	5
61	8.42	1	1	3	3	0.66	2	600	3
62	18.08	2	4	1	1	0.16	1	0	2
63	15.00	1	3	3	1	1.02	3	0	1
64	7.17	2	2	1	1	-0.64	1	3450	3
65	13.17	1	1	1	1	1.57	2	1800	1
66	12.67	2	1	3	1	1.42	1	3300	2
67	12.33	1	1	3	1	0.70	2	3600	5
68	13.25	1	1	3	3	1.41	1	450	1
69	7.08	1	1	2	1	-0.82	1	0	1
70	10.67	2	2	3	1	0.25	1	0	2
71	10.25	2	2	3	1	-0.84	1	1800	5
72	11.58	2	1	1	1	1.89	1	0	1
73	17.17	2	2	3	1	-4.20	1	3600	2
74	7.00	1	2	1	1	0.36	3	0	1
75	8.08	2	2	3	3	0.34	1	7200	8
76	15.83	2	2	2	2	-2.65	1	450	3
77	13.08	2	1	3	1	-1.30	1	5400	1
78	10.17	1	2	1	2	-2.72	1	1800	1
79	10.50	2	1	3	1	-0.75	2	1950	2
80	11.58	1	1	1	1	3.13	1	4125	1
81	15.58	2	3	1	2	-3.15	1	5625	10
82	12.17	2	1	1	2	-0.25	2	1650	1
83	8.75	2	1	1	1	-1.04	4	900	8
84	10.75	1	2	1	2	0.82	2	4450	1
85	6.75	2	1	1	1	2.01	3	0	3
86	6.17	2	1	1	1	0.56	1	3375	3
87	7.42	1	2	1	1	0.09	1	1350	4
88	4.58	2	1	3	1	0.83	2	3420	4
89	18.08	1	1	3	3	0.12	1	13835	2
90	7.08	2	1	2	1	0.45	3	0	2
91	3.58	1	1	1	2	2.81	1	1800	1
92	11.42	2	2	3	3	0.21	1	1800	1
93	9.08	1	1	3	3	1.40	4	0	2
94	10.42	1	2	1	1	-2.48	1	1800	2
95	6.50	2	2	1	1	-1.17	1	1800	2
96	3.83	1	1	1	2	1.77	3	0	2
97	7.42	2	1	1	1	-0.27	1	900	3
98	8.50	2	2	1	1	-1.04	1	540	3
99	7.42	2	1	3	1	0.82	2	0	3
100	4.50	2	2	1	2	0.13	1	2550	2
101	10.50	2	1	1	2	0.67	1	1800	3
102	10.00	1	2	3	3	0.58	1	1800	5
103	13.67	2	2	2	2	-1.55	1	400	1
104	16.42	2	2	1	3	-0.78	1	1800	1
105	9.33	1	3	1	1	-0.18	3	0	5
106	9.50	1	2	1	2	2.06	2	5400	6
107	13.33	1	1	1	2	0.73	1	388	3
108	3.17	2	1	1	1	0.52	3	90	1
109	8.67	2	1	1	1	-0.61	4	0	4
110	5.25	2	2	2	2	0.78	1	1800	1
111	10.83	2	1	1	1	0.50	1	350	3
112	7.17	1	1	1	1	0.82	4	0	4
113	8.92	1	1	1	2	0.48	4	0	2
114	9.50	2	1	1	2	0.40	4	0	2
115	9.00	1	3	1	2	-0.93	1	1800	4
116	11.33	2	2	1	1	2.14	1	1800	6

LEGENDA

- **Idade**= idade em anos
- **Sexo**: 1- masculino. 2- feminino
- **Subtipo**: 1 - oligoarticular; 2 - poliarticular; 3 – sistêmico; 4 - psoriásica
- **ClassIMC** (classificação do índice de massa corporal): 1 – eutrofia; 2 - baixo peso; 3 - sobrepeso
- **ClassPCT** (classificação do percentil de massa corporal): 1 – eutrofia; 2 - baixa adiposidade; 3 - alta adiposidade
- **Zscore**: escore Z da estatura (casos em negrito representam baixa estatura)
- **Ativi** (atividade da doença): 1- doença ativa com medicação; 2 - sem atividade com medicação; 3 - sem atividade sem medicação; 4 - remissão de doença
- **Cumula**: dose cumulativa de glicocorticoide
- **Renda**: renda familiar em salários mínimos