Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública – FSP/USP

Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogênese Imperfeita

Janaína Pivetta Roque

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências – Área Nutrição em Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dra. Lígia A. Martini

São Paulo
2009

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogênese Imperfeita

Janaína Pivetta Roque

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências – Área Nutrição em Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dra. Lígia A. Martini

São Paulo

2009

É expressantemente proibida a comercialização desse documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus amados pais, **João** e **Fátima**, pelo apoio incondicional nesta jornada de estudo, ao amor e carinho sempre dedicados à mim. Exemplos de amor, respeito e determinação, forneceram-me condições emocionais para permanecer longe deles enquanto este trabalho era realizado, além do grandioso apoio financeiro. Sem vocês nada disso teria sido possível.

À **Francelise**, minha querida irmã, que mesmo distante geograficamente esteve sempre presente, cercando-me de atenção, carinho e ensinamentos.

Papai, mamãe e irmãzinha, vocês são minha família querida, meu porto seguro, minha razão de viver!

À **Dra. Lígia Araújo Martini**, minha querida orientadora, por ter acreditado em mim quando nem eu mesma acreditava. Serei eternamente grata pelo investimento em meu crescimento profissional e pessoal.

A vocês, muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

A todos os **pacientes com osteogênese imperfeita**, pela oportunidade de aprender sobre esta patologia, compreender suas realidades e me apaixonar por cada um de vocês, acreditando que o trabalho sempre vale a pena.

À amiga **Bárbara**, pela amizade e imenso apoio no decorrer do mestrado, principalmente quando as coisas pareciam assumir dimensões assustadoramente difíceis.

Às queridas amigas **Mirian**, **Larissa e Jamile**, por toda a paciência, incentivo e carinho. Vocês me ajudaram a passar por todas as dificuldades impostas e me fizeram acreditar que quem tem amigos, tem tudo.

Ao **Carlos**, por toda a paciência e carinho dedicados a mim. Por diversas vezes direcionei meu nervosismo e estresse a ele e mesmo não tendo culpa em muitas vezes, compreendeu-me e me perdoou. Obrigada, amor.

À **Pedritinha**, simplesmente por existir e compreender a necessidade da minha ausência.

Às amigas **Vivian, Natielen, Gisele, Karen, Patrícia e Luana,** pelo companheirismo em todos os momentos.

À técnica **Geni** e à aluna de iniciação científica **Ailim**, pelas valiosas ajudas na execução deste trabalho, além da amizade.

À **Ilda,** pela grandiosa contribuição neste trabalho.

Ao **Dr. Antônio Carlos**, por ceder gentilmente seu laboratório para realização das calorimetrias indiretas, bem como a contribuição imprescindível da nutricionista Carolina na execução destas.

À **Dra. Marise Lazaretti Castro** pela calorosa acolhida na Disciplina de Endocrinologia da UNIFESP, sempre agregando conhecimentos aos meus. Sou imensamente grata também pela oportunidade de vivenciar a enorme responsabilidade de atender no ambulatório de Doenças Ósteo-Metabólicas. A gratificação, o aprendizado e o prazer foram proporcionais à responsabilidade.

À **Dra. Cynthia M.A. Brandão** e ao **Dr. José Gilberto H. Vieira**, pelos vários conhecimentos compartilhados;

A todos os **pós-graduandos** e **funcionários** "calcificados", pelo convívio e troca de experiência.

Aos amigos queridos **Serginho Maeda, Pati Dreyer e Betinha Barros**, por serem mais que companheiros de ambulatório. Amigos confidentes, exemplos a serem seguidos.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)**, pelo apoio financeiro.

Muito obrigada.

"O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis".

(Fernando Pessoa)

Roque JP. Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogênese Imperfeita [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – FSP/USP; 2009.

RESUMO

Introdução: Osteogênese imperfeita (OI) é uma enfermidade que leva à fragilidade e redução da massa óssea, não secundária a qualquer outra condição conhecida. Devido à importância do estado nutricional para a saúde óssea, há necessidade de melhor conhecimento sobre o estado nutricional, a composição corporal e a ingestão alimentar de indivíduos com OI. **Objetivo:** Avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar de adolescentes e adultos com OI. **Métodos:** Estudo caso-controle, com adolescentes e adultos de ambos os sexos. Todos os indivíduos foram submetidos a avaliações do estado nutricional (IMC, comprimento supino e envergadura), da composição corporal e densidade mineral óssea (DMO) pelo *Dual energy X-ray absorptiometry* – DXA, ingestão alimentar (diário alimentar de 3 dias), avaliação bioquímica [cálcio total, fósforo, creatinina, albumina, CTX, PTH e vitamina D], avaliação da atividade física, determinação da Taxa de Metabolismo Basal (TMB). Para análise dos resultados foram utilizados *One Way ANOVA*, teste *T-Student* e testes de correlação de *Pearson* e considerados os valores de $p<0,05$. **Resultados:** Participaram do estudo 26 indivíduos com OI (50% OI tipo I/ 50% OI tipo III) e 8 indivíduos saudáveis pareados por sexo e idade. O nº de fraturas foi maior nos indivíduos com OI tipo III, em média 60 fraturas comparado a 19 no OI tipo I. A DMO em coluna lombar L1-L4 foi significativamente maior no grupo controle comparado aos tipos de OI I e III [-0,4(0,5) vs. -2,7(1,0) e -2,7(0,6) g/cm^2, $p<0,05$], respectivamente. Segundo o IMC, 100% dos indivíduos do grupo controle encontram-se eutróficos, 46% dos indivíduos com OI tipo III obesos e 31% dos indivíduos OI tipo I com sobrepeso. Quanto ao percentual de gordura corporal, encontrou-se 14% de indivíduos com excesso de gordura corporal no grupo controle, 83% nos indivíduos com OI tipo III e 42% nos indivíduos com OI tipo I. No grupo caso houve correlação

negativa entre número de fraturas e massa magra e correlações positivas entre número de fraturas e porcentagem de gordura corporal e IMC. Não houve diferença na ingestão de cálcio e de fósforo entre os grupos. Entretanto, a vitamina D foi significativamente menor no grupo controle. Somando-se a ingestão e a suplementação de nutrientes, 58% e 12% dos indivíduos do grupo caso não alcançaram os valores recomendados de ingestão de cálcio e vitamina D, respectivamente. Os indivíduos com OI tipo III apresentaram concentrações séricas de fósforo significativamente maiores quando comparados aos com OI tipo I [4,3 (0,8) vs. 3,3 (0,4)mg/dl, $p<0,05$], respectivamente. Foi observada 71%, 77% e 69% de indivíduos com insuficiência de vitamina D no grupo controle, OI tipos I e III, respectivamente. Quanto à TMB, observou-se diferença significativa na TMB em kcal/dia entre os gêneros dos indivíduos adultos com OI tipo III, sendo significativamente maior no feminino. **Conclusão:** Observou-se elevada porcentagem de indivíduos com OI com excesso de peso e excesso de gordura corporal, principalmente entre os indivíduos com OI tipo III. A ingestão de cálcio e vitamina D foi inferior a recomendação na maioria dos indivíduos com OI e também no grupo controle. Estes resultados apontam a necessidade de uma intervenção nutricional direcionada a estes pacientes, uma vez que o estado nutricional e alimentar adequado podem contribuir para a saúde óssea.

Descritores: osteogênese imperfeita, nutrição, composição corporal e taxa de metabolismo basal.

Roque JP. Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogênese Imperfeita/ Nutritional evaluated in children and adolescent with osteogenesis imperfecta [dissertation]. São Paulo (Brasil): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – FSP/USP; 2009.

ABSTRACT

Background: Osteogenesis imperfecta (OI) is a disease that leads to fragility and reduced bone mass, not secondary to another known condition. Due to the importance of nutritional status for bone health, there is a need for better knowledge on the nutritional status, body composition and dietary intake of individuals with OI. **Objective:** To evaluate the nutritional status and nutrient intakes of adolescents and adults with OI. **Methods:** A case-control study with adolescents and adults of both genders. Nutritional status (BMI, supine length and armspan), body composition and bone mineral density (BMD) by Dual Energy X-Ray Absorptiometry - DXA, dietary intake (3 days Dietary Records), biochemical measurements (total calcium, phosphorus, albumin, creatinina, PTH, CTX and vitamin D), physical activity assessment and determination of basal metabolic rate (BMR) were evaluated. Statistical analyses comprised One Way ANOVA and Student-T test to calculated differences between groups and Pearson's correlation test. Significance was considered when $p<0.05$. **Results:** There were 26 subjects with OI (50% OI type I / type III OI 50%) and 8 healthy subjects matched by sex and age in the control group. The number of fractures was higher in subjects with OI type III, an average of 60 fractures compared to 19 in the OI type I. The BMD in the lumbar spine L1-L4 was significantly higher in the control group compared to the types of OI I and III [-0.4 (0.5) vs -2.7 (1.0) and -2.7 (0.6) g/cm^2, $p<0.05$], respectively. According to BMI, 100% of subjects in the control group were considered normal weight, 46% of individuals with OI type III are obese and 31% of individuals type I OI, overweight. Regarding percentage of body fat, 14% of individuals with in the control group, 83% in OI type III and 42% in individuals with type I presented excess of body fat. In the case group, there was negative association between number of fractures

and fat-free body mass and positive association between number of fractures and body fat% and BMI. There was no difference of calcium and phosphorus intakes between the groups. However, vitamin D was significantly lower in the control group. In addition considering foods and supplementation, 58% and 12% of individuals in the case group did not reach the recommended levels of calcium and vitamin D, respectively. Individuals with type III showed serum phosphorus significantly higher when compared with OI type I [4.3 (0.8) vs. 3.3 (0.4) mg/dl, $p<0.05$], respectively. Was observed 71%, 77% and 69% of insufficiency vitamin D in individuals of control group, OI types I and III, respectively. A significant difference between BMR in kcal/day between genders of adults with OI type III was observed being significantly higher in females. **Conclusion:** There was a high percentage of individuals with OI with higher body weight and body fat, mainly among OI type III. The calcium and vitamin D intakes was under recommended levels in most individuals with OI and in the control group. These results demonstrates that a nutritional intervention program is necessary for these patients, such an adequate nutritional status and dietary pattern could contribute to bone health.

Keywords: osteogenesis imperfecta, nutrition, body composition and basal metabolic rate.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO

1.1 OSTEOGÊNESE IMPERFEITA - ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA..... 01

1.1.1 Classificação.....02

1.1.2 Sinais e sintomas clínicos.....04

1.1.3 Tratamentos.....05

1.2 ABORDAGEM NUTRICIONAL.....07

1.2.1 Nutrientes com benefício à saúde óssea.....08

1.2.1.1 Cálcio.....08

1.2.1.2 Fósforo.....10

1.2.1.3 Vitamina D.....11

1.2.1.4 Proteína.....13

1.2.1.5 Energia.....14

1.2.2 Taxa de Metabolismo Basal.....15

1.3 ATIVIDADE FÍSICA.....16

1.4 COMPOSIÇÃO CORPORAL.....17

1.5JUSTIFICATIVA.....18

2. OBETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL.....19

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....19

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO.....19

3.2 LOCAL DO ESTUDO.....19

3.3 CASUÍSTICA.....20

3.3.1 Critérios de inclusão.....20

3.3.2 Critérios de exclusão.....20

3.3.3 Amostra.....21

3.4 COLETA DE DADOS.....23

3.4.1 Avaliação da ingestão alimentar.....23

3.4.2 Avaliação antropométrica.....26

3.4.3 Avaliação da massa óssea.....29

3.4.4 Avaliação da composição corporal.....30
3.4.5 Avaliação da atividade física.....31
3.4.6 Avaliação do perfil bioquímico.....31
3.4.7 Taxa de metabolismo basal.....33
3.4.8 Temperatura corporal.....34
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....35
3.6 ASPÉCTOS ÉTICOS.....38
4. RESULTADOS
4.1 AMOSTRA.....38
4.1.1 Grupo caso.....39
4.1.2 Grupo controle.....39
4.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS.....40
4.3 ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL.....40
4.4 ASSOCIAÇÃO ENTRE NÚMERO DE FRATURAS E COMPOSIÇÃO CORPORAL NO GRUPO CASO.....44
4.5 CONSUMO ALIMENTAR.....46
4.6 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....51
4.7 TAXA DE METABOLISMO BASAL.....54
5. DISCUSSÃO.....56
5.1 AMOSTRA.....56
5.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS.....56
5.3 ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL.....60
5.4 CONSUMO ALIMENTAR.....64
5.5 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....67
5.6 TAXA DE METABOLISMO BASAL E ASSOCIAÇÕES.....70
6. CONCLUSÕES.....72
7. REFERÊNCIAS......74
ANEXOS.....85
Anexo 1 – Diário Alimentar de 3 dias.....86
Anexo 2 – Curvas NCHS (2000).....90
Anexo 3 – IPAQ-versão curta.....93
Anexo 4 – Carta de aprovação do Comitê de Ética da FSP/USP.....96

Anexo 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Grupo-caso.....98
Grupo-controle.....103
Anexo 6 – Banco de dados completo – Grupos caso e controle.....108
CURRÍCULO LATTES.....114

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição de macronutrientes preconizada pelas DRIs (2002).....24

Tabela 2 – Ingestão Adequada (AI) de cálcio e vitamina D, segundo as faixas etárias preconizadas pelas DRIs (1997).....24

Tabela 3 –Nível de Ingestão Máxima Tolerável (UL) de cálcio e vitamina D, segundo as faixas etárias preconizadas pelas DRIs (1997).....25

Tabela 4 – Valores da Quota Diária Recomendada (EAR) para fósforo, preconizadas pelas DRIs (1997).....25

Tabela 5 – Valores do Nível de Ingestão Máxima Tolerável (UL) para fósforo, preconizadas pelas DRIs (1997).....25

Tabela 6 – Classificação do estado nutricional, segundo os valores de *percentis* de índice de massa corporal (IMC) 28

Tabela 7 – Faixas de normalidade para IMC segundo faixa etária (OMS).....28

Tabela 8 – Parâmetros bioquímicos avaliados.. 33

Tabela 9: Variáveis do estudo.....37

Tabela 10 – Características gerais da amostra estudada.....40

Tabela 11 – Características antropométricas e da composição corporal da amostra estudada.....41

Tabela 12– Características antropométricas e da composição corporal segundo os gêneros em cada grupo de estudo.....42

Tabela 13 – Consumo alimentar da amostra estudada.....47

Tabela 14 – Consumo alimentar segundo os gêneros em cada grupo de estudo.....48

Tabela 15 – Concentração média dos parâmetros bioquímicos da amostra estudada.....51

Tabela 16 – Concentração média dos parâmetros bioquímicos segundo os gêneros em cada grupo de estudo.....52

Tabela 17 – Distribuição média da taxa metabólica basal de repouso segundo fase da vida e gêneros em cada grupo de estudo.....55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma sobre o processo de seleção e inclusão dos indivíduos do grupo caso e controle no estudo. Ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, 2008-2009.....22

Figura 2 – Distribuição percentual dos indivíduos segundo a classificação do Índice de Massa Corporal segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle.....43

Figura 3 – Distribuição percentual dos indivíduos segundo a classificação do percentual de gordura corporal segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle.....44

Figura 4 – Correlações dos indivíduos do grupo caso entre número de fraturas e composição corporal.....45

Figura 5 – Distribuição percentual dos indivíduos com ingestão alimentar dentro do recomendado segundo DRIs (1997) de cálcio, fósforo e vitamina D segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle.....49

Figura 6 – Distribuição percentual dos indivíduos com ingestão alimentar dentro do recomendado segundo DRIs (1997) de cálcio e vitamina D segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle com e sem suplementação.....50

Figura 7 – Distribuição percentual dos indivíduos segundo concentrações séricas de vitamina D, PTH e CTX e segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle.....53

LISTA DE ABREVIATURAS

1,25(OH)2D3: calcitriol
25(OH)D: calcidiol
AI: Ingestão Adequada
cm: centímetros
CTX: Carboxiterminal do Colágeno tipo I
DA: Diário Alimentar
DMO: Densidade Mineral Óssea
DP: Desvio-padrão
DRIs: *Dietary References Intakes*
DXA: *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*
EAR: valores da Quota Diária Recomendada
FGF-23: *Fibroblast Growth Factor 23*
FSP: Faculdade de Saúde Pública
GET: Gasto Energético Total
HSP: Hospital São Paulo
IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina
IMC: Índice de Massa Corporal
IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física
METs: Unidade metabolicamente ativa
NDSR: *Nutrition Data System for Research*
OI: Osteogênese Imperfeita
PTH: Hormônio da paratireóide ou paratormônio
QFA: Questionário de Freqüência Alimentar
SBDens: Sociedade Brasileira de Densitometria
SIDA: Síndrome da Imuno-deficiência adquirida
SUS: Sistema Único de Saúde
TMB: Taxa de Metabolismo Basal
UL: Nível de Ingestão Máxima Tolerável
UNIFESP: Universidade Federal de São Paulo
USP: Universidade de São Paulo

VCO_2: volume de gás carbônico produzido

VO2: volume de oxigênio consumido

WHO/OMS: Organização Mundial da Saúde

1. INTRODUÇÃO

1.1 OSTEOGÊNESE IMPERFEITA – ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

Há na literatura a conceituação da osteogênese imperfeita (OI) como uma doença do tecido conjuntivo, transmitida geneticamente, ou por gene autossômico dominante ou recessivo, caracterizada por uma desordem na produção de colágeno do tipo I da cadeia α, conseqüência de mutações genes COL 1A1 e COL 1A2, localizados nos cromossomos 7 e 17, afetando tanto sua estrutura quanto sua função (BYERS e STEINER, 1992; SANTILI et al., 2005).

Entretanto, a utilização de técnicas para a análise do DNA tem demonstrado em diversas ocasiões a existência de pacientes que apesar de clinicamente diagnosticados com OI não apresentam mutações nestes dois genes citados acima (SANTILI et al., 2005; GLORIEUX FH, 2008).

Exemplo desta situação é relatado no estudo realizado por GLORIEUX et al. (1996) que encontrou pacientes com OI com mutação no cromossomo 3.

Dessa forma, a definição de OI mais fidedigna aos achados científicos é como uma enfermidade que leva à fragilidade dos ossos e baixa massa óssea, não secundária a qualquer outra condição conhecida (ASSIS et al., 2002; ZEITLIN et al., 2003b; RAUCH e GLORIEUX, 2004; GLORIEUX FH, 2008).

Estima-se que no Brasil existam pelo menos 12.000 indivíduos com OI (ABOI, 2009a) com incidência de aproximadamente 1 em 10.000 a 1 em 20.000 nascimentos (GLORIEUX FH, 2008; SEMLER et al., 2008) e prevalência de 1 em 200.000 nascidos vivos, não apresentando prevalência racial ou étnica (SANTILI et al., 2004, 2005).

A OI, segundo Ato da Portaria nº 2305 de 19 de dezembro de 2001, é considerada uma preocupação relevante para a saúde pública, uma vez que

impõe ao indivíduo fator de risco à saúde e limitações na qualidade de vida, motivo pelo qual o tratamento destes pacientes foi incluído no Sistema Único de Saúde – SUS em 1999. (ABOI, 2007).

Nos últimos anos, vários conceitos sobre OI vêm sofrendo alterações significativas. Esta doença deixou de ser considerada como apenas uma alteração nos genes que produzem o colágeno e passou a ser compreendida como um conjunto de alterações genéticas, passível de ser classificada em pelo menos oito formas diferentes (ASSIS et al., 2002).

Estudos direcionados não somente à identificação da fisiopatologia mas também à terapêutica têm recebido atenção de muitos pesquisadores e com os resultados obtidos melhoras na qualidade destes estão sendo alcançadas com êxito.

1.1.1 Classificação

O diagnóstico da OI é, habitualmente, realizado mediante história e exame clínicos e achados radiográficos. Não há um exame complementar de uso prático e cotidiano que confirme esta doença, inexistindo uma correlação entre o tipo de apresentação fenotípica e os achados clínico-laboratoriais (SANTILI et al., 2005). A classificação mais utilizada atualmente é a proposta por SILLENCE et al. (1979), que divide os indivíduos com OI segundo características fenotípicas, propondo quatro subtipos:

- OI Tipo I: indivíduos com a forma mais branda da doença, estatura normal ou pouco abaixo, poucas fraturas, sendo mais comuns na coluna lombar, freqüente presença de escoliose leve a moderada; sem grandes deformidades ósseas, esclera azulada e rara presença de dentinogênese imperfeita;
- OI Tipo II: Indivíduos com a forma mais grave incompatível com a vida no período perinatal, resultando em óbito. Apresentam múltiplas fraturas intra-uterina, com severas deformidades esqueléticas.

- OI Tipo III: Indivíduos com a forma mais grave compatível com a vida após o período perinatal. São afetados em graus moderado a grave e possuem fácie triangular, esclera azulada e dentinogênese imperfeita. Apresentam inúmeras fraturas ao longo da vida, persistindo mesmo na fase adulta, com deformidades nos ossos longos, grande comprometimento estatural e freqüente presença de escoliose em graus moderado a severo.
- OI Tipo IV: indivíduos que não se enquadram em nenhum dos três tipos anteriores. Grupo muito heterogêneo, variando tanto na gravidade quanto nas características clínicas apresentadas (SILLENCE et al., 1979; GLORIEUX FH, 2008).

A distinção de características dos diferentes tipos de OI clássicos não é ainda consistente na literatura, permitindo-nos encontrar membros distintos de uma mesma família com graus de acometimento diferentes (ASSIS et al., 2002).

Dessa forma, ASSIS et al. (2002), propuseram uma classificação utilizando critérios clínicos e histomorfométricos, subclassificando o tipo IV em pelo menos mais cinco tipos de OI, identificando-os segundo características clínicas e não números. As formas clínicas propostas por este grupo de pesquisadores são OI leve com estatura normal; OI moderada com baixa estatura; OI grave com fáceis triangular; OI letal; OI com defeito na mineralização; OI com hipercalosidade e ossificação da membrana interóssea do antebraço; OI rizomélica; OI associada a pseudoglioma; OI associada a contraturas musculares e OI com craniosinostose e proptose (síndrome de Cole-Carpenter). A OI com calosidade hipertrófica e ossificação da membrana interóssea do antebraço, descrita na literatura como OI tipo V, possui características clínicas muito claras. Freqüentemente desenvolvem calos enormes de reparação ao redor das fraturas e, em diversos casos, é necessário diagnóstico diferencial de processos neoplásicos. Em determinados casos, necessita de amputação do membro. Outra característica bastante marcante deste grupo é a dificuldade em pronar ou supinar o antebraço, decorrente da calcificação da membrana

interóssea entre o rádio e o cúbito. Além desses achados, há presença de uma banda hiperdensa na epífise distal dos ossos longos, porém, seu significado ainda é desconhecido (ASSIS et al., 2002).

Embora este grupo tenha proposto uma classificação não numérica, ainda na atualidade o sistema mais utilizado é o numérico. Alguns autores complementaram este sistema de classificação, aumentando de 4 subtipos para sete, como GLORIEUX FH (2008), que classifica os indivíduos com OI em 7 subtipos, mantendo a mesma classificação proposta por SILLENCE et al. em 1979 para os tipos de OI I, II, III e IV, acrescentando mais 3 subtipos de OI (V, VI e VII). Descreve indivíduos com OI tipo V aqueles que apresentam deformidades ósseas moderadas, com fragilidade óssea moderada a grave, com ausência de esclera azul ou dentinogênese imperfeita e presença de mineralização da membrana interóssea, calos hipertróficos. O tipo VI assemelha-se ao tipo V, apresentando diferenças histológicas, como acúmulo de osteóide no tecido ósseo, com osso lamelar com aparência de escama de peixe. O tipo VII refere-se a indivíduos com moderada baixa estatura, úmero e fêmur curtos, presença de coxa-vara, esclera azulada e ausência de dentinogênese imperfeita.

Quanto ao padrão genético de hereditariedade, são autossômicos dominantes os tipos de OI I, II, III, IV e V e autossômico recessivo os tipos VI e VII. Alguns casos raros de OI tipo II foram associados a este padrão (GLORIEUX FH, 2008).

Mesmo com todas estas opções de classificação para indivíduos com OI, na atualidade a forma mais comumente utilizada na prática clínica ainda é a proposta por SILLENCE et al., 1979 (GLORIEUX FH, 2008).

1.1.2 Sinais e sintomas clínicos

A principal manifestação clínica da OI é a fragilidade óssea associada à baixa massa óssea, comprometendo o crescimento desses indivíduos, tanto daqueles com formas branda quanto grave (LUND et al., 1999; ASSIS

et al., 2002; RAUCH e GLORIEUX, 2004; BURNEI et al., 2008; GLORIEUX FH, 2008). Apesar de variável e heterogênea, são também manifestações clínicas comuns e altamente marcantes a presença de frouxidão cápsulo-ligamentar, cor da esclera azulada e surdez precoce (SANTILI et al., 2005).

Estes indivíduos apresentam inúmeras fraturas ao longo da vida, desde o nascimento ou até mesmo na fase intra-uterina, e relatam dores ósseas constantes, que prejudicam a mobilidade e sua qualidade de vida (ASSIS et al., 2002; RAUCH e GLORIEUX, 2004; GLORIEUX FH, 2008).

Nos indivíduos com as formas mais severas, pode estar presentes temperatura corporal elevada, sudorese excessiva (CROPP e MYERS, 1972), além de complicações pulmonares, como pneumonia e/ou insuficiência respiratória, sendo estas responsáveis pela principal causa de morte relacionada à OI (RAUCH e GLORIEUX, 2004; GLORIEUX FH, 2008).

Podem ocorrer também alterações metabólicas, elevando o risco de sangramentos e aumento da predisposição à hipertermia maligna (SANTILI et al., 2005).

Quanto aos achados laboratoriais, freqüentemente encontram-se níveis elevados de fosfatase alcalina sérica, entretanto, níveis sistêmicos do cálcio, fósforo, hormônio da paratireóide ou mesmo da 1,25 vitamina D podem não apresentar alterações (SANTILI et al., 2005).

Segundo SANTILI et al. (2005), alguns estudos relatam ocorrência de aumento na excreção urinária de cálcio, fósforo, magnésio, hidroxiprolina e glicosaminoglicanos.

1.1.3 Tratamentos

Durante muitos anos foram testados tratamentos médicos para pacientes com OI. Inicialmente mantiveram somente medidas conservadoras (mínima atividade física e eventuais correções cirúrgicas das deformidades), passando por tentativas de tratamento com vitamina C, vitamina D, flúor, magnésio, esteróides anabolizantes, calcitonina, hormônio de crescimento e

até transplante de medula óssea. Todas essas tentativas terapêuticas se mostraram muitas vezes ineficazes para este público (ASSIS et al., 2002; ÅSTRÖM e SÖDERHÄLL, 2002; GLORIEUX FH, 2008).

Não há estabelecido até os dias atuais tratamento clínico específico para OI, sendo o mais utilizados os tratamentos medicamentoso e ortopédico (SANTILI et al., 2004, 2005).

O tratamento ortopédico, amplamente utilizado, objetiva tratar e prevenir fraturas, corrigir deformidades e evitar que estas ocorram (SANTILI et al., 2004; AMARASENA et al., 2005; GLORIEUX FH, 2008;). Na ocorrência destas, opta-se pela imobilização do local fraturado mantendo-no assim o menor tempo possível já que em períodos prolongados promoveria enfraquecimento ósseo (ÅSTRÖM e SÖDERHÄLL, 2002; SEMLER et al., 2008). Para correção das deformidades, realizam-se cirurgias com implante de materiais que proporcionam estabilização esquelética (ÅSTRÖM e SÖDERHÄLL, 2002). Há dois tipos de materiais de implante: as hastes maciças e sólidas – únicas ou múltiplas, e as hastes telescopadas, que acompanham o crescimento dos ossos longos de crianças e adolescentes (ASSIS et al., 2002).

Para prevenção e redução do número de fraturas, programas de exercício físico têm sido utilizados, dentre eles, a hidroterapia (ASSIS et al., 2002; ZEITLIN et al., 2003a; CAMPOS et al., 2003; GLORIEUX FH, 2008), bem como programas de fisioterapia.

O tratamento medicamentoso baseia-se no uso de bisfosfonatos, utilizado atualmente com grande sucesso nesses pacientes. Esta droga, análoga do pirosfosfato estável, apresenta meia-vida longa quando incorporada ao osso (ÅSTRÖM e SÖDERHÄLL, 2002). É um potente inibidor da reabsorção óssea, dentre diversos efeitos, atuando diretamente sobre os osteoclastos, diminuindo o seu número e a atividade (CAMPOS et al., 2003; GLORIEUX FH, 2008;).

Desta forma, as dores ósseas diminuem ou até mesmo desaparecem, há uma rápida elevação da densidade mineral óssea (DMO) vertebral e

melhora na sensação de bem estar nestes indivíduos com OI (ÅSTRÖM e SÖDERHÄLL, 2002; GLORIEUX FH, 2008;).

É provável que o tratamento medicamentoso exerça nos indivíduos que passam a se movimentar mais uma ação sinérgica para o desenvolvimento esquelético, uma vez que a atividade física contribui para este desenvolvimento (ASSIS et al., 2002).

Embora o uso de bisfosfonatos não ofereça cura, melhora significativamente o quadro sintomático, constituindo um importante aliado para tratamentos ortopédicos, fisioterápicos e de reabilitação (GLORIEUX FH, 2008). À medida que se compreendem melhor as causas desta enfermidade, desenvolvem-se novas estratégias para tratamento objetivando lhes proporcionar melhor qualidade de vida, entretanto os mais investigados são medicamentosos e/ou cirúrgicos (ASSIS et al., 2002).

Abordagens adjuntas extremamente importantes, também promotoras de saúde e qualidade de vida como, por exemplo, a alimentação saudável não foram encontradas até a presente data.

1.2 ABORDAGEM NUTRICIONAL

A ingestão adequada de nutrientes durante as diversas fases de vida é fundamental para manutenção da saúde geral, especialmente da massa óssea, e conseqüente prevenção de fraturas (NEW et al., 2000; CAMPOS et al., 2003; MORAIS e BURGOS, 2007).

Entretanto, não há relatos na literatura até o momento sobre a ingestão alimentar dos indivíduos com OI, bem como a quantidade necessária dos nutrientes para garantir a saúde geral, uma vez que o tratamento mais utilizado é o medicamentoso.

1.2.1 Nutrientes com benefícios à saúde óssea

Considerando que a OI é uma doença que acomete o desenvolvimento e função do esqueleto, os nutrientes relacionados à saúde óssea podem ter importante papel no tratamento assim como na prevenção de suas complicações.

Dessa maneira, a ingestão adequada de cálcio, fósforo, vitamina D, proteína e valor energético total da dieta desempenham funções importantes (CAMPOS et al., 2003; RAJESHWARI et al., 2004; MORAIS e BURGOS, 2007).

1.2.1.1 Cálcio

Mineral essencial para manutenção da saúde óssea, bem como para outras funções vitais e que acontecem simultaneamente nos seres humanos (contração muscular, coagulação sanguínea, secreção de hormônio), precisa manter sua concentração plasmática estável para exercer tais funções (JAJOO et al., 2006; MORAIS e BURGOS, 2007; MARTINI LA, 2008).

A homeostase corporal é mantida através da integridade dos aparelhos digestivo e renal e pelo tecido ósseo, nos quais os hormônios calcitriol [$1,25(OH)_2D_3$] e paratormônio (PTH) são predominantemente responsáveis pela homeostase deste mineral (BROADUS AE, 1999).

A biodisponibilidade do cálcio dietético é outro fator determinante para esta homeostase. A presença concomitante do cálcio nos alimentos com ácidos oxálico e fítico, fósforo, dentre outros, diminuem a biodisponibilidade do cálcio (MARTINI LA, 2008).

Caso não seja ingerido em quantidades adequadas, haverá diminuição do cálcio plasmático, sensibilizando o receptor de cálcio localizado na membrana plasmática da glândula paratireóide, iniciando uma cascata de transdução de sinal, resultando na secreção de PTH. Este atuará tanto no tecido ósseo estimulando sua reabsorção e liberação dos íons de

cálcio e fósforo para a circulação quanto nos rins, elevando a reabsorção tubular de cálcio, diminuindo a de fósforo bem como estimulando a síntese renal do calcitriol. Este, por sua vez, atuará no osso sobre os osteoblastos, elevando a síntese de osteocalcina e em ação conjunta com o PTH, ativarão os osteoclastos para a reabsorção óssea (BROADUS AE, 1999). O calcitriol agirá também no trato digestivo aumentando a absorção de cálcio, predominantemente no duodeno e jejuno proximal, por meio de transporte ativo. A absorção intestinal do cálcio também se dá por meio do transporte passivo, que é mais significativo no jejuno distal e íleo decorrente do maior tempo de trânsito nessas porções intestinais. Este último mecanismo de absorção pode se tornar o mecanismo predominante na absorção de grandes doses de cálcio, já que o transporte ativo é saturável (GUÉGUEN e POINTILLART, 2000; PEREIRA et al., 2009).

Ao normalizarem os níveis plasmáticos de cálcio, a glândula tireóide secretará calcitonina que desativará os osteoblastos, inibindo os efeitos hipercalcêmicos da reabsorção óssea (BROADUS AE, 1999).

Uma ingestão ótima de cálcio se refere ao nível individual capaz de maximizar o pico de massa óssea, manter a massa óssea na idade adulta e minimizar a redução da massa óssea em idosos (IOM, 1997).

Encontrado em abundância e com boa biodisponibilidade no leite e derivados (aproximadamente 32%), o cálcio necessita ser ingerido diariamente, em quantidades específicas segundo idade e estado fisiológico, sendo maior na adolescência (1300mg) que na fase adulta (1000mg) (IOM, 1997).

Durante a adolescência ocorre crescimento linear de mais de 20% em sua estatura total e o desenvolvimento de até 50% de sua massa óssea adulta total, o que significa um aumento nas necessidades de cálcio dentre outros nutrientes (SALAMOUN et al., 2005; BUENO e CZEPIELEWSKI, 2008; RODRIGUES et al., 2009).

Assim, qualquer descuido nesta fase poderá ser crítico para o potencial de crescimento ósseo esperado, bem como seu pleno desenvolvimento (WHITING et al., 2004).

1.2.1.2 Fósforo

Assim como o cálcio, o fósforo também é um mineral essencial para a saúde óssea, pois apresenta função reguladora da formação de osso e inibitória da remodelação óssea. É considerado o segundo mineral mais abundante no organismo humano, com aproximadamente 85% de seu conteúdo localizado nos ossos e seu principal sítio de controle é renal, uma vez em que, de 70 a 80% do fósforo alimentar absorvido, 80% deste é excretado pela urina (MORAIS e BURGOS, 2007).

Recentemente foi demonstrado que a ação do fósforo dietético sobre a massa óssea é também regulada por fatores de crescimento, especificamente FGF-23 *(Fibroblast Growth Factor 23*), e não somente pelo efeito do PTH (RAZZAQUE et al., 2005).

A FGF-23 é uma proteína sintetizada principalmente nas células osteoblásticas, exercendo importante papel no controle do metabolismo do fósforo. Depende de sua forma ativa, regulada por receptores e cofatores, podendo muitas vezes estar presente na corrente sangüínea, porém em sua forma inativa (ANTONIUCCI et al., 2006; RAZZAQUE e LANSKE 2007).

Altas concentrações séricas de FGF-23 são responsáveis por diminuir a 1α-hidroxilase, diminuindo as concentrações séricas de calcitriol que por conseqüência diminui a concentração sérica de fósforo (RAZZAQUE e LANSKE 2007), provavelmente devido a menor reabsorção óssea.

Como o fósforo é encontrado em abundância nos alimentos, é pouco provável que algum indivíduo apresente deficiência deste, mesmo necessitando ser ingerido diariamente, em quantidade específica segundo idade e estado fisiológico. Entretanto, caso haja privação dietética de fósforo, o rim eleva a reabsorção deste por meio da ação do PTH (WHITINING et al., 2002).

Os efeitos da ingestão do fósforo sobre a massa óssea estão também relacionados à ingestão concomitante de cálcio e proteína (HEANEY e NORDIN, 2002; WHITINING et al., 2002), já que os alimentos fontes de

fósforo são também ricos em proteína e cálcio, como carnes, leites e derivados.

Porém, seu excesso pode ser prejudicial aos ossos. Estudos demonstraram relação direta entre maior ingestão de fósforo da dieta com aumento nas concentrações séricas de FGF-23, embora nenhum deles quantifique essa ingestão excedente de fósforo necessário para aumentar o FGF-23 (ANTONIUCCI et al. 2006, BURNETT et al. 2006).

Outra conseqüência prejudicial ao osso decorre da queda transitória da concentração sérica de cálcio induzida pelo aumento do fósforo, levando à reabsorção óssea por ação do PTH (KOSHIHARA et al., 2004), conforme descrito anteriormente.

1.2.1.3 Vitamina D

Essencial para manutenção da homeostase do cálcio e fósforo, a vitamina D é necessária para o desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo (REICHEL et al., 1989; DELUCA HF, 2004; PETERS e MARTINI, 2008).

A ação fisiológica da vitamina D requer participação de receptores, como o receptor nuclear VDR, formando o complexo vitamina-receptor e determinando a taxa de transcrição de genes envolvidos no transporte do cálcio nos osteoblastos e da enzima 1α-hidroxilase nos rins (DELUCA HF, 2004; MORAIS e BURGOS, 2007; PETERS e MARTINI, 2008).

Quando há deficiência de vitamina D ou alteração em seu metabolismo, há prejuízo na absorção do cálcio, elevação da produção de PTH e aumento na reabsorção óssea (REICHEL et al., 1989; PETERS e MARTINI, 2008).

A vitamina D pode ser obtida mediante duas formas: via síntese cutânea, por meio da ação da luz solar ultravioleta sobre a pele e/ou via ingestão alimentar (HEANEY RP, 2004).

A vitamina D obtida em qualquer uma dessas formas passa por duas hidroxilações para se tornar ativa [calcitriol ou 1,25(OH)D_3]. A primeira hidroxilação ocorre no fígado, metabolizada em 25(OH)D_3, podendo ser estocada ou liberada para a circulação. A segunda hidroxilação acontece nos túbulos renais, transformando-se em 1,25$(OH)_2D_3$, e ocorre quando as concentrações séricas de cálcio e fósforo diminuem (DELUCA HF, 2004; CALVO et al., 2005). Embora os rins sejam o principal local de hidroxilação da 25(OH)2D3, tecidos e células extra-renais também realizam este processo, porém não respondem à regulação envolvida na homeostase do cálcio e fósforo (CORRÊA PH, 2008).

A vitamina D provinda da síntese cutânea é uma fonte importante, porém de difícil quantificação decorrente da dificuldade na aferição; e a obtenção via alimentação é baixa, visto os que os alimentos fonte, como gema do ovo, salmão, atum, sardinha, óleo de fígado de peixe e em alguns alimentos fortificados (margarina, leite, pães e cereais matinais) são pouco freqüentes na alimentação diária (GRANT e LOLICK, 2005). A isto se acresce a inexistência de uma legislação que regulamente a suplementação desta nos alimentos segundo os valores preconizados pelas DRIs no Brasil.

Apesar de serem consideradas adequadas concentrações plasmáticas de vitamina D iguais ou superiores a 45-50 nmol/l, pesquisadores demonstram que a concentração mínima desejável para a prevenção de fraturas varia de 70 a 80 nmol/l, já que nível ótimo seria aquele capaz de manter o PTH em níveis adequados e estáveis (DAWSON-HUGHES et al. 2005). O *Institute of Medicine* (IOM) sugere Ingestão Adequada (AI) de 5 a 15 µg/d para vitamina D.

Porém, CASHMAN et al. (2009) sugerem que a ingestão necessária de vitamina D para manter a concentração sérica de 50nmol em 98% da população com idade igual ou superior a 64 anos seria entre 7,9 e 42,8µg, variando em função da exposição solar e do limiar de adequação em função da exposição solar verão e o limiar de adequação da 25(OH)D.

1.2.1.4 Proteína

A ingestão protéica pode exercer tanto efeito positivo quanto negativo no balanço do cálcio, com efeitos sobre a massa óssea e risco de fraturas dependentes da ingestão concomitante de cálcio (DAWSON-HUGHES B, 2003; CAMPOS et al., 2003).

É consenso na literatura que dietas hiperproteicas aumentam a excreção urinária de cálcio, tornando-se deletérias ao osso, já que induzem acidose metabólica no organismo, ativando o PTH que por sua vez mobilizará cálcio do osso para a corrente sangüínea (HEANEY RP, 1993; DAWSON-HUGHES B, 2003; MORAIS e BURGOS, 2007). Importante ressaltar que este efeito deletério parece ocorrer somente quando a ingestão protéica for acima de 1,2g/kg/dia (HEANEY RP, 1993).

Recentemente demonstrou-se que a ação da proteína dietética sobre a massa óssea é também influenciada por fatores de crescimento, em particular do hormônio do crescimento, via ação do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), e não somente pelo efeito calciúrico. O mecanismo de ação do IGF-1 sobre a massa óssea relaciona-se ao recrutamento e diferenciação de osteoblastos (BOURRIN et al., 2000).

A reduzida ingestão protéica parece também alterar a secreção de outras citocinas envolvidas na formação e reabsorção óssea, como fator de necrose tumoral, interferon γ, fator de crescimento transformador β (RIZZOLI et al., 2001). Entretanto, dietas pobres em proteína prejudicariam a saúde óssea, já que estão intimamente ligadas ao crescimento e manutenção óssea (KERSTETTER e ALLEN, 1994).

Assim, para que a ingestão protéica seja adequada para minimizar os efeitos deletérios sobre o tecido ósseo, deve-se avaliar em conjunto a ingestão dos demais nutrientes, como cálcio, vitamina D e fósforo, bem como os níveis de hormônios, como PTH e calcitriol.

1.2.1.5 Energia

A ingestão insuficiente de energia, com conseqüente perda de peso, leva a mudanças na composição corporal bem como uma possível alteração da massa óssea (MORAIS e BURGOS, 2007).

Esta possível perda óssea em pacientes com baixo peso decorrentes da baixa ingestão calórica pode ser explicada em parte pela deterioração do colágeno formador da matriz orgânica óssea, levando ao desequilíbrio de sua remodelação (SHAPSES e RIEDT, 2006).

Outra explicação para tal diminuição da massa óssea com a redução calórica seria devido à diminuição da ingestão de alimentos fonte de cálcio, o que levaria ao aumento do PTH e mobilização do mineral do tecido ósseo (BOWEN et al., 2004).

A ingestão diária adequada de energia varia de acordo com gênero, estado fisiológico, nível de atividade física, composição corporal, ingestão alimentar, dentre outros inúmeros fatores.

Assim, a melhor forma para saber se a ingestão energética está de acordo com as necessidades individuais é quantificar essa necessidade através da aferição da taxa de metabolismo basal (TMB), bem como o gasto energético total (GET). Esta importância assume magnitude ainda maior nos indivíduos com OI, já que apresentam alterações metabólicas significativas.

Como as fórmulas de predição de GET, desenvolvidas por Harris e Benedict (1918), aplicam-se somente para indivíduos saudáveis, há necessidade de quantificar a necessidade energética desses indivíduos COM OI a fim de adequar suas dietas, visando melhora da saúde geral, principalmente óssea.

1.2.2 Taxa de Metabolismo Basal

Os seres humanos são sistemas termodinâmicos que necessitam de energia para manter sua organização, estando em troca constante com o meio ambiente (DIENER JRC, 1997).

O gasto energético basal representa 60% a 75% do gasto energético total dos indivíduos (fisicamente ativos e mais sedentários, respectivamente), com a atividade física contribuindo com 15 a 30% deste gasto total (SCHNEIDER e MEYER, 2005).

Determinada por diversos fatores, a extensão de massa livre de gordura é responsável por quase um quinto do metabolismo energético durante o repouso, gasto pelos músculos esqueléticos (BARGIERI JV, 2007).

Esse dispêndio energético pode ser medido pela calorimetria indireta ou estimado por fórmulas preditivas. Estudos demonstram que as fórmulas preditivas superestimam o gasto energético de repouso dos indivíduos, já que foram desenvolvidas para públicos-alvo distintos, com maioria das amostras de populações norte-americanas e européias, não sendo apropriado utilizar indiscriminadamente em qualquer população, já que apresentam diferenças quanto à composição corporal e ambiente que vive (SCHNEIDER e MEYER, 2005).

Método não invasivo, seguro e prático, com alta acurácia e precisão, a calorimetria indireta afere o gasto energético de repouso através de um calorímetro. Este aparelho estima a produção de energia a partir da aferição das trocas gasosas do organismo com o meio ambiente – volume de oxigênio captado e volume de gás carbônico eliminado pelos pulmões, com seu correspondente valor calórico estimado por fórmula, sendo a mais utilizada a de WEIR, 1949 (DIENER JRC, 1997; SCHNEIDER e MEYER, 2005; RODRIGUES et al., 2008).

1.3 ATIVIDADE FÍSICA

Sabe-se dos inúmeros benefícios advindos da prática de atividade física regular para os indivíduos de todas as idades, exercendo muitas vezes papel preventivo e reabilitador nas doenças cardiovasculares (RESENDO-DA-SILVA e MALINA, 2000; GUEDES et al., 2005; TASSIANO et al., 2007).

Porém diversos estudos evidenciam a baixa prática de atividade física entre a população mundial. No Brasil, de acordo com a localidade onde o levantamento foi realizado, bem como o instrumento utilizado, encontra-se desde 29% até 97% de sedentarismo entre adultos. Situação semelhante é observada entre adolescentes, que muitas vezes menos ativos que adultos (TASSIANO et al., 2007).

Há diversas maneiras para avaliar o grau de atividade dos indivíduos, dentre eles destaca-se o Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ. Trata-se de um dos instrumentos mais utilizados na atualidade para avaliação de atividade física habitual em adolescentes e adultos (FLORINDO et al., 2006), tendo sido validado para tais populações no Brasil (BARROS e NAHAS, 2000; PARDINI et al., 2001; GUEDES et al., 2005).

Este questionário oferece dados sobre duração, intensidade e tipo de atividade, permitindo assim a estimativa do gasto calórico total, além da classificação das atividades em leve, moderada e vigorosa (PARDINI et al., 2001).

É conhecida a estreita relação da atividade física com a saúde óssea. A inatividade física exerce maior influência na perda óssea que a prática desta para o ganho. A perda de 1% de massa óssea que ocorre após uma semana de restrição leva aproximadamente um ano para ser recuperada com o aumento da atividade física (CAMPOS et al., 2003).

Indivíduos com OI são incentivados a praticarem atividade física regular, sistematizada e supervisionada, justamente por se beneficiarem não somente com a prevenção do surgimento de doença cardiovascular, mas principalmente pela ação sinérgica do movimento no osso, já frágil decorrente da doença de base (ASSIS et al., 2002; GLORIEUX FH, 2008).

1.4 COMPOSIÇÃO CORPORAL

A adolescência é um período de inúmeras mudanças: emocionais, fisiológicas e físicas. É durante esta fase que ocorre o pico de massa óssea com maior incremento no conteúdo ósseo, independente do sexo. Já na idade adulta, essa aquisição óssea se mantém estável e, aos 45-50 anos, principalmente no sexo feminino, inicia-se o predomínio da reabsorção óssea sobre a formação (SILVA et al., 2004; RODRIGUEZ et al., 2004; PACCINI e GLANER, 2008).

Não somente alterações no conteúdo mineral ósseo, mas na quantidade de massas magra e gorda, bem como sua proporção, sofrem alterações durante as fases da vida principalmente durante a adolescência, período no qual atingirão seu grau máximo de maturação sexual e desenvolvimento físico (SILVA et al., 2004; RODRIGUEZ et al., 2004; PACCINI e GLANER, 2008).

Existem na atualidade diversas formas para avaliação da massa óssea bem como da composição corporal. Dentre estas técnicas, a considerado na atualidade padrão outro é *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) (PACCINI e GLANER, 2008), já que é um método preciso e expõem o indivíduo a uma dose mínima de radiação, 50 vezes inferior ao raio-X comum (MAZESS et al., 1989). Este método possibilita em poucos minutos quantificar a densidade mineral óssea, massas magra e gorda.

A relação entre massa magra, gordura corporal e massa óssea tem sido bastante investigada. Gordura corporal e tecido ósseo associam-se com secreção de hormônios produzidos nos adipócitos (estrógeno e leptina, por exemplo) que influenciarão positivamente na massa óssea e associam-se também com o aumento da resistência à insulina, levando à hiperestimulação das células β pancreáticas, com aumento na produção de hormônios ligados a formação óssea. Porém, esses mecanismos não são ainda conhecidos plenamente, sabendo-se apenas que a função destas duas células está ligada, já que há evidências de que leptina, adiponectina e

resistina apresentam efeitos significativos sobre a secreção da insulina. Já a massa magra pode melhorar a força muscular, estimulando o remodelamento ósseo via estresse mecânico (REID ID, 2002; 2007).

Contudo, não há relatos na literatura até os dias atuais a respeito das alterações da composição corporal dos indivíduos com OI.

Este conhecimento se faz necessário, já que estes indivíduos apresentam alterações ósseas importantes e sabe-se que a massa corporal é um dos determinantes mais significativos tanto da densidade mineral óssea quanto do *turnover* ósseo e do risco de fraturas, atribuindo este efeito tanto à massa magra, quanto gorda (REID IR, 2002; 2007).

1.5 JUSTIFICATIVA

A necessidade de se conhecer dados a respeito de indivíduos com OI, tais como composição corporal, ingestão alimentar e taxa de metabolismo basal, bem como uma possível relação com o tipo de OI e a gravidade da sua manifestação, é essencial para possibilitar uma orientação nutricional adequada, com função preventiva e terapêutica a estes indivíduos com OI. A ausência de estudos na atualidade que contemplem estes dados caracteriza o presente estudo como inédito no meio científico até a presente data.

2. OBETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar de adolescentes e adultos com osteogênese imperfeita.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a composição corporal e a ingestão de macro e micronutrientes destes indivíduos;
- Estabelecer possível associação entre o estado nutricional dos indivíduos com OI e a gravidade da doença;
- Avaliar o perfil bioquímico do metabolismo ósseo;
- Determinar a taxa de metabolismo basal (TMB);

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO

Estudo caso-controle.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

3.3 CASUÍSTICA

O estudo abrangeu dois grupos de indivíduos, sendo o grupo caso composto por adolescentes e adultos com osteogênese imperfeita e o grupo controle por indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade.

3.3.1 Critérios de inclusão

Para compor a amostra do grupo caso, os critérios de inclusão foram:

- Possuir OI diagnosticada e classificada clinicamente, segundo os critérios estabelecidos por SILLENCE et al. 1979;
- Ter idade entre 10 e 50 anos, de ambos os sexos;

Já para compor o grupo controle, adotou-se os seguintes critérios de inclusão:

- Indivíduos saudáveis não familiares dos indivíduos com OI;
- Ter idade entre 10 a 50 anos, de ambos os sexos.

3.3.2 Critérios de exclusão

- Apresentar concomitantemente uma ou mais das seguintes doenças que possam afetar o estado nutricional, como câncer, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, doenças inflamatórias intestinais (Doença de Crohn, Retocolite Ulcerativa Inespecífica), úlceras gastrointestinais, pancreatites, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).
- Estar gestante e/ou lactante;
- Grau de parentesco com os indivíduos do grupo caso, para a seleção do grupo controle.
- Estar no climatério ou já ter tido a menopausa, para indivíduos do sexo feminino.

3.3.3 Amostra

Para o grupo caso, foram selecionados adolescentes e adultos com OI, de ambos os sexos, atendidos no ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

Para o grupo controle, foram selecionados indivíduos saudáveis que não apresentem grau de parentesco com os indivíduos do grupo caso, pareados em relação a sexo e idade.

Para recrutamento da amostra do grupo caso, foram analisados os prontuários dos pacientes com OI atendidos no referido ambulatório e foram convidados para participar da pesquisa todos aqueles elegíveis.

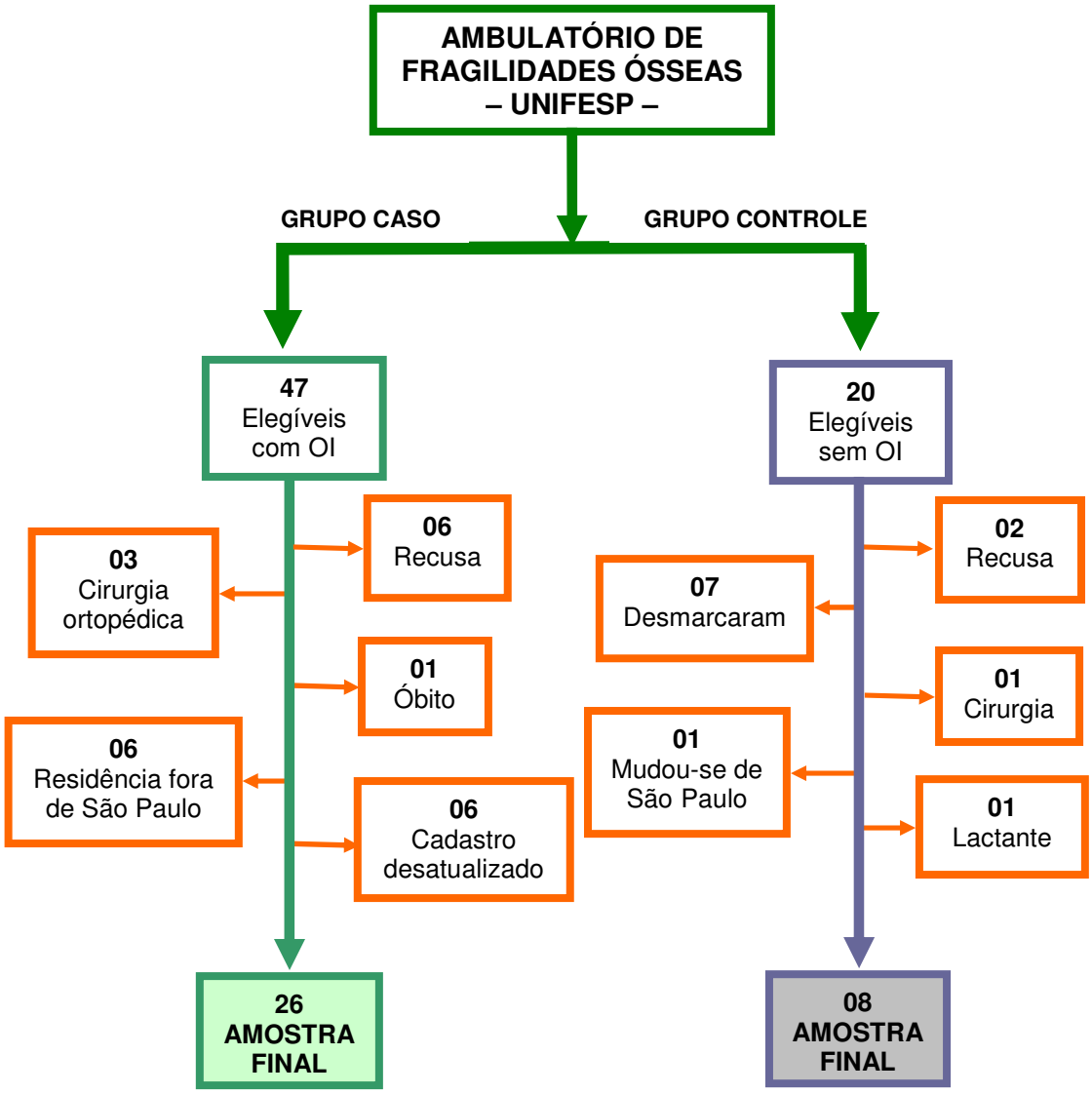
Para o recrutamento da amostra do grupo controle, foram convidados a participar do estudo funcionários, filhos de funcionários e profissionais liberais, contatando-os ou via telefone ou pessoalmente pela pesquisadora.

Durante o estudo, 47 indivíduos eram elegíveis para compor o grupo caso, destes, 06 recusaram-se a participar, 03 foram submetidos à cirurgia, 05 possuíam cadastro desatualizado, impossibilitando o contato, 01 faleceu, 06 não participaram por que residem em outra cidade e não poderiam comparecer no ambulatório, nem faltar à aula e/ou trabalho para tal.

Já quanto ao grupo controle 20 eram elegíveis, destes, 01 foi submetido à cirurgia, 01 encontrava-se em fase de desmame do filho, 02 recusaram-se a participar porque haveria coleta de sangue, 01 mudou-se para outro estado, 07 desmarcaram mais de uma vez a coleta porque não poderiam faltar à aula e/ou trabalho.

Assim, 26 indivíduos participaram do estudo, compondo o grupo caso e 08, o grupo controle. Destes, 03 indivíduos, sendo 02 do grupo-controle e 01 do grupo-caso, não realizaram DXA, 01 do grupo-controle não coletou sangue e 01 do grupo-caso não entregou o DA 03 dias, 08 indivíduos do grupo-caso não realizaram calorimetria indireta, finalizando o estudo com um n de 26 para o grupo-controle e 8 para o grupo-caso (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma sobre o processo de seleção e inclusão dos indivíduos do grupo caso e controle no estudo. Ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, 2008-2009.



3.4 COLETA DE DADOS

3.4.1 Avaliação da ingestão alimentar

A ingestão alimentar foi avaliada por meio do Diário Alimentar de 3 dias (ANEXO 1). Todas as informações necessárias para o preenchimento correto foram fornecidas, enfatizando-se a importância de que o preenchimento se referisse a dias alternados, sendo dois destes durante a semana e um, ao final de semana.

Utilizou-se o *software Nutrition Data System for Research* - NDSR, versão 2007, desenvolvido pelo *Nutrition Coordenation Center* – NCC, Universidade de Minnesotta – Minneapolis (Schakel SF, 2001), para transformar estes dados em macronutrientes (carboidrato, proteína e lipídeo), valor calórico total e micronutrientes (cálcio, fósforo e vitamina D).

Para avaliação da adequação do consumo dos macronutrientes, utilizou-se os limites propostos nas *Dietary References Intakes* – DRIs (IOM, 2002) (Tabela 1). Para avaliação da ingestão de cálcio e vitamina D, utilizou-se valores estabelecidos nas DRIs (IOM, 1997) de Ingestão Adequada (AI) (Tabela 2) e Nível de Ingestão Máxima Tolerável (UL) (Tabela 3), segundo as faixas etárias e gêneros. Já para a ingestão de fósforo, valores da Necessidade Média Estimada (EAR) (Tabela 4) e do Nível de Ingestão Máxima Tolerável (UL) (Tabela 5) foram adotados, segundo as DRIs (IOM, 1997).

Os valores dos micronutrentes cálcio, fósforo e vitamina D foram corrigidos para o valor energético total da dieta segundo método do nutriente residual (WILLET e STAMPFER, 1998).

A média da ingestão do cálcio e vitamina D foi comparada com o recomendado para faixa etária específica, categorizando os indivíduos em ingestão acima ou abaixo do recomendado. Já quanto ao fósforo, calculou-se a ingestão aparente individual e sua respectiva probabilidade de ingestão

adequada; em seguida fez-se a média da probabilidade, gerando um valor total (BARR et al., 2002; FISBERG et al., 2007).

Para o cálculo da necessidade energética total, utilizou-se o valor da TMB somada ao valor calórico total dispendido em atividades físicas diárias, obtido através do questionário de atividade física IPAQ versão curta.

Tabela 1 – Distribuição de macronutrientes preconizada pelas DRIs (2002).

	Distribuição dos macronutrientes		
Faixa etária (anos)	**Lipídeo (%)**	**Proteína (%)**	**Carboidrato(%)**
10 – 18	25 – 35	10 – 30	45 – 65
19 – 60	20 – 35	10 – 35	45 – 65

Fonte: *Institute of Medicine*, 2002.

Tabela 2 – Ingestão Adequada (AI) de cálcio e vitamina D, segundo as faixas etárias preconizadas pelas DRIs (1997).

	Ingestão adequada (AI)	
Faixa etária (anos)	**Cálcio (mg/d)**	**Vitamina D (µg/d)**
10 – 18	1300	5
19 – 50	1000	5

Fonte: *Institute of Medicine*, 1997.

Tabela 3 –Nível de Ingestão Máxima Tolerável (UL) de cálcio e vitamina D, segundo as faixas etárias preconizadas pelas DRIs (1997).

	Nível de Ingestão Máxima Tolerável (UL)	
Faixa etária (anos)	**Cálcio (g/d)**	**Vitamina D (µg/d)**
10 – 19	2,5	50
20 – 60	2,5	50

Fonte: *Institute of Medicine*, 1997.

Tabela 4 – Valores da Quota Diária Recomendada (EAR) para fósforo, preconizadas pelas DRIs (1997).

	Valores de Quota Diária Recomendada (EAR)
Faixa etária (anos)	**Fósforo (mg/d)**
10 – 18	1055
19 – 60	580

Fonte: *Institute of Medicine*, 1997.

Tabela 5 – Valores do Nível de Ingestão Máxima Tolerável (UL) para fósforo, preconizadas pelas DRIs (1997).

	Ingestão Máxima Tolerável (UL)
Faixa etária (anos)	**Fósforo (g/d)**
10 – 18	4
19 – 60	4

Fonte: *Institute of Medicine*, 1997.

3.4.2 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica constou da aferição da massa corporal (kg), alturas - comprimento supino (cm) e estatura em pé (cm), e envergadura (cm). Todas estas medidas foram realizadas por um profissional da saúde devidamente treinado, sempre em duplicata.

Para mensuração da massa corporal atual, utilizou-se uma balança digital tipo plataforma (Balança Filizola® ISSO 9001, precisão de 200g, 5kg a 300kg). Os indivíduos foram pesados descalços, com roupas leves e sem objeto nos bolsos. A leitura da massa corporal foi registrada com o indivíduo imóvel. Para tal, utilizou-se procedimentos diferentes, a depender da capacidade de deambulação de cada indivíduo:

- Indivíduo que não deambula: foi pesado com o auxílio do responsável, que subiu na balança com este ao colo e, em seguida, sozinho. A massa corporal do indivíduo foi obtida através da subtração da primeira aferição pela do responsável. Caso o indivíduo apresentasse massa corporal superior à capacidade do responsável de suportá-lo, este era posicionado sentado na plataforma da balança, de modo que seus pés e quadril ficassem inteiros nesta, para realização da leitura.

- Indivíduo que deambula: subiu na balança sozinho, realizando-se a leitura.

Para mensuração da altura, os indivíduos ficaram eretos, com os pés descalços e unidos, a cabeça livre de adereços e mantida no plano de Frankfort. Realizou-se dois tipos de aferição desta medida:

- Comprimento supino (cm): todos os indivíduos foram submetidos a esta medida. Para tal, o indivíduo ficou em posição supina sobre uma maca. A cabeça foi mantida firmemente contra uma placa rígida e não-maleável com a ajuda de um profissional de saúde devidamente treinado. Permanecendo ereto, com os braços estendidos ao longo do corpo, ou o mais próximo disto, os joelhos foram pressionados cuidadosamente para baixo, a fim de que ficassem estendidos e os pés unidos fazendo um ângulo reto com as pernas, posicionando a outra placa rígida na planta dos pés do

indivíduo. Quando houve diferença entre o comprimento das pernas, considerou-se a de maior extensão.

- Estatura em pé (cm): foi obtida de todos os indivíduos do grupo controle e dos que deambulavam no grupo caso. Para tal aferição, o indivíduo foi posicionado em pé e ereto, no centro do estadiômetro de parede (Tonelli®, modelo E150 A, capacidade máxima de 220 cm) com os braços estendidos ao longo do corpo. O dorso da cabeça, ombros, glúteos, panturrilhas e calcanhares em contato com o estadiômetro, ou pelo menos 3 destes pontos. A parte móvel do equipamento foi baixada, fixando-a cuidadosamente contra a cabeça, com pressão suficiente para comprimir o cabelo.

A mensuração da envergadura foi realizada a fim de se verificar correlação com estatura entre indivíduos com OI. Deu-se em todos os indivíduos do grupo controle e os do grupo caso se conseguissem permanecer em pé sozinhos, sem deformidades em membros superiores. Esta medida foi obtida através da distância entre o 3º dedo da mão direita ao 3º dedo da mão esquerda. Os indivíduos foram posicionados em pé, com os braços abduzidos, formando ângulo de 90º com o tronco, cotovelos estendidos e antebraços supinados, ou o mais próximo disto. A medida da distância entre estes dois pontos deu-se com o auxílio de outro profissional da saúde, devidamente treinado, quem fixou uma fita métrica maleável e inelástica (Trena Antropométrica WISO®, modelo T87-2, precisão de 1mm - 0 a 200cm) em um ponto e a pesquisadora realizou a leitura da medida na outra extremidade, mantendo-a reta e paralela ao chão.

Com os dados de massa corporal e altura (estatura em pé ou comprimento supino) calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC) através da divisão da massa corporal pela altura ao quadrado, mensurada em quilogramas por metro quadrado.

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

Para classificação dos adolescentes, utilizou-se os critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde – OMS (WHO 1995; 1997) a partir das curvas de crescimento, segundo sexo, do *National Center Health for Statistics* - NCHS; 2000 (KUCZMARSKI et al., 2000) (ANEXO 2), classificando-os segundo os pontos de corte preconizados pela Organização Mundial da Saúde – OMS (WHO, 1995) (Tabela 6).

Para classificar os adultos, foram utilizados critérios preconizados pela OMS (WHO 1995; 1997) (Tabela 7).

Tabela 6 – Classificação do estado nutricional, segundo os valores de *percentis* de índice de massa corporal (IMC).

CLASSIFICAÇÃO	**MENINOS E MENINAS (2 a 19 anos)**
	Percentil (P)
Baixo peso	> P 5
Eutrófico	P5 – P85
Sobrepeso	P85 – P95
Obesidade	› P95

Fonte: OMS 1995.

Tabela 7 – Faixas de normalidade para IMC segundo faixa etária (OMS).

CLASSIFICAÇÃO	**HOMENS e MULHERES**
	20 anos ou mais
Desnutrição grau III	<16,0
Desnutrição grau II	16,0 – 17,0
Desnutrição grau I	17,0 – 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade grau I	30,0 – 34,9
Obesidade grau II	35,0 – 39,9
Obesidade grau III	≥ 40,0

Fonte: OMS 1997 e 1995.

3.4.3 Avaliação da massa óssea

A densidade mineral óssea (DMO) foi avaliada nos sítios coluna lombar L1-L4 e colo de fêmur (somente nos adultos) através da técnica da absorciometria de feixe duplo de energia, emitida por uma fonte de raios X – DXA (*Dual-energy X-ray absorptiometry*), modelo *HOLOGIC Discovery A* (*Hologic Inc., Waltham, MA, USA*).

Esse instrumento utiliza uma fonte potencial de raios X com emissão de duas energias estáveis de 38 e 78keV. Os raios X emitidos pela fonte atravessam o indivíduo, que permanece em uma posição supina sobre uma mesa. A área de análise total é de 60 por 200 cm^2. Após passar pelos diferentes tecidos, os raios X sofrem diferentes atenuações que são medidas por detectores discriminante de energia. A dose de radiação estimada varia de 0,02 a 0,06 mrem, equivalente a uma radiação 50 vezes menor do que a oferecida em um exame de raio X simples, tornando a realização desta técnica segura (MAZESS et al., 1989).

O procedimento técnico padrão foi adotado para posicionamento dos indivíduos para realização do exame com controle de qualidade diário, sendo estes posicionados supinamente sobre a mesa do aparelho, eretos, com os braços estendidos e paralelos ao corpo, permanecendo imóveis até o final do exame, com duração de aproximadamente 3 minutos. A avaliação da densidade do fêmur dos adultos foi realizada através do método manual, com rotação interna do quadril.

A aquisição da imagem foi realizada por um profissional da saúde devidamente treinado. Os dados utilizados foram os de referência do fabricante e um único examinador analisou todos os exames de DMO.

O coeficiente de variação do método adotado pelo serviço é de 0,9 para densidade mineral óssea, com realização diária do controle de qualidade do aparelho, conforme instruções do fabricante.

O critério utilizado para classificação da massa óssea, tanto dos adolescentes quando dos adultos, foi o proposto pela Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica – SBDens, 2008 (BRANDÃO et al., 2009), sendo:

Massa óssea abaixo da faixa esperada para a idade: ≤ -2DP
Massa óssea dentro dos limites esperados para a idade: > -2DP

3.4.4 Avaliação da composição corporal

A composição corporal foi calculada pelo *DXA HOLOGIC Discovery A*, que calcula a composição corporal dividindo o corpo em regiões anatômicas e os resultados são expressos em gramas de conteúdo mineral, de massa magra (músculos, víceras e água corporal), de gordura e percentual de gordura corporal total (CINTRA et al., 2004).

O coeficiente de variação do método adotado pelo serviço é de 2,1% para porcentagem de gordura corporal, com realização diária do controle de qualidade do aparelho, conforme instruções do fabricante.

Os indivíduos adolescentes foram classificados segundo valores propostos por RODRIGUEZ et al., 2004, já os adultos, segundo LOHMAN e GOING, 1998.

Adolescentes:

Sexo masculino

Excesso de gordura corporal: 10 a 15 anos: 25 – 30%

Até 18 anos: 20 – 25%

Sexo feminino

Excesso de gordura corporal: 30 – 35%

Adultos:

Sexo masculino

Excesso de gordura corporal: ≥25%

Sexo feminino

Excesso de gordura corporal: 20 a 50 anos: ≥35%

3.4.5 Avaliação da atividade física

Aplicou-se o Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ-versão curta (ANEXO 3) a fim de se estimar o gasto energético com atividades diárias.

Este instrumento tem o objetivo de avaliar a atividade física através da compreensão de vários domínios, como a atividade física realizada no tempo de lazer, nos afazeres domésticos e jardinagens, no trabalho e transporte. Embasado nestes quatro domínios, o questionário pergunta sobre três tipos de atividades: caminhada, intensidades moderada e vigorosa; freqüência (medida em dias por semana) e duração (tempo por dia) de cada uma delas.

A partir destes dados, os indivíduos foram categorizados segundo os níveis de atividade física em muito ativo, ativo e sedentário, como também se calculou o gasto energético com estas atividades, trasnformando-os em múltiplos da taxa metabólica de repouso (METS) por minuto multiplicando pela massa corporal atual do indivíduo e dividindo o total por 60.

Todos esses procedimentos seguiram o preconizado pelo Comitê de Pesquisa IPAQ (CRAIG et al., 2003).

3.4.6 Avaliação do perfil bioquímico

Para análise bioquímica, coletou-se uma amostra sanguínea de 25ml, realizada por uma única enfermeira devidamente treinada, no ambulatório de Fragilidades Ósseas da UNIFESP. Para a coleta, os indivíduos apresentaram-se em jejum mínimo de 12 horas, devidamente orientados com antecedência.

Destes 25 ml de amostra sanguínea, 10ml foram encaminhados ao Laboratório Central do Hospital São Paulo – HSP/UNIFESP, onde foram analisados seguindo procedimentos padrão para albumina, cálcio total, fósforo e creatinina. Os outros 15 ml foram levados ao Laboratório da

Disciplina de Endocrinologia da UNIFESP, onde um profissional da saúde devidamente treinado os centrifugou em centrífuga refrigerada (*Beckman GS 6R Refrigerated Centrifuge*), aliquotou o soro e congelou as alíquotas em freezer a -70°C até o momento das dosagens do Hormônio da Paratireóide (PTH); Telopeptídeo Carboxiterminal do Colágeno tipo I (CTX) e 25-hidroxivitamina D [25-(OH)D_3].

Os exames bioquímicos analisados, bem como seus respectivos métodos e valores de referência encontram-se na tabela 8.

Foram adotados os pontos de corte propostos por BISCHOFF-FERRARI et al. (2006) para avaliar adequação da concentração sérica de 25(OH)D_3. Valores abaixo de 10ng/ml foram considerados deficiência de 25-hidroxivitamina D e valores entre 10ng/mL e 30ng/mL como insuficientes.

Repetiu-se as dosagens sérias que apresentaram valores extremos a fim de se desartar a possibilidade de falha laboratorial.

Tabela 8 – Parâmetros bioquímicos avaliados.

Parâmetro bioquímico	Método	Valores de referência
Cálcio total	Enzimático colorimétrico*	8,6 a 10,5 mg/dL
Albumina	Enzimático colorimétrico*	3,2 a 5,6 g/dL
Fósforo	Enzimático colorimétrico*	2,5 a 4,5 mg/dL
Creatinina	Enzimático colorimétrico*	*Homens:*
		15 a 50 anos: 0,8 a 1,2 mg/dL
		Mulheres:
		10 a 14 anos: 0,4 a 0,8 mg/dL
		15 a 50 anos: 0,6 a 1,0 mg/dL
PTH	Quimioluminescência**	15 a 65 pg/mL
CTX	Quimioluminescência**	0,010 a 5,94 ng/mL
25(OH)D_3	Quimioluminescência**	≥ 30 ng/mL

PTH: Hormônio da paratireóide; CTX: Telopeptídeo Carboxiterminal do Colágeno tipo I;
25-(OH)D_3: 25-hidroxivitamina D
*ADVIA 1650, Bayer Ltda, Japão ***Elecsys 2010, Roche Diagnostics, EUA*.

3.4.7 Taxa de Metabolismo Basal (TMB)

Para aferição da TMB, utilizou-se a calorimetria indireta, exame que envolve medidas de consumo de oxigênio (VO_2) e produção de gás carbônico (VCO_2) e os correspondentes valores calóricos, estimados em função do quociente de trocas respiratórias (VCO_2/VO_2) (RODRIGUES et al., 2008).

Os indivíduos foram orientados antecipadamente quanto aos preparos necessários para este exame, que são:

- Jejum prévio, com duração de 12 horas;
- Evitar atividade física 48 horas antecedentes;

- Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína 24 horas antecedentes (foram esclarecidos quanto aos tipos de alimentos e bebidas que contêm cafeína).

Foram orientados a dormirem em suas próprias residências e a se deslocarem até o local do exame calmamente e com o mínimo de esforço possível. Ao chegar ao local do exame, o indivíduo foi posicionado deitado sobre uma maca, onde permaneceu acordado e em repouso absoluto durante 30 minutos, com temperatura ambiente mantida na zona da neutralidade térmica, 20ºC, a fim de evitar uma possível interferência da temperatura sobre o metabolismo.

Após estes 30 minutos de repouso, uma máscara bucal foi posicionada no indivíduo, quando então o exame iniciou-se. Para tal, permaneceu sob as mesmas condições explicitadas acima por mais 30 minutos, quando então a máscara foi retirada, findando-se o exame.

Os valores de TMB foram mensurados em valor absoluto (kcal/dia), por unidade de massa corporal total (kcal/kg/dia) e por unidade de superfície corporal (kcal/m^2/dia).

A TMB foi calculada por meio da equação de WEIR, 1949:

$$\boxed{TMB = [(3{,}94 \times VO_2 \text{ em litros}) + (1{,}1 \times VCO_2 \text{ em litros})] \times 1440}$$

3.4.8 Temperatura corporal

Utilizou-se um termômetro axilar digital (MC – 102 Omron®, em escala graus Celsius, à prova d'água).

A aferição da temperatura corporal foi realizada logo após a TMB, quando o indivíduo havia permanecido 60 minutos em repouso, com temperatura ambiente controlada, a fim de se descartar a influência de movimentos e temperatura ambiente. Nos indivíduos que não realizaram

TMB, a temperatura corporal foi realizada após o DXA e após mantê-los sentados sem se movimentarem durante 30 a 60 minutos, enquanto respondiam os questionários do estudo.

Foi posicionado na axila direita do indivíduo, que permaneceu com este entre seu braço e seu tronco, fixo à sua axila por 3 minutos, quando então realizou-se a leitura da temperatura corporal.

Tal medida foi realizada para verificar a presença ou não de temperatura corporal elevada.

Após o término de todos os exames deste protocolo, um lanche foi ofertado, a fim de evitar ou minimizar algum possível efeito decorrente do jejum prolongado.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foi realizado o teste *Kolmogorov-Smirnov* para verificar se as variáveis apresentavam distribuição normal.

Em seguida, realizou-se análise descritiva das variáveis, apresentando-as em média e desvio-padrão.

As análises foram realizadas separadamente de acordo com gênero, estágio de vida (adolescentes e adultos) e grupo caso e controle.

Para a análise da relação entre a ingestão alimentar dos nutrientes e a osteogênese imperfeita, os micronutrientes foram ajustados pelo valor calórico total da dieta, a fim de se controlar o efeito do consumo energético nesta relação. Utilizou-se o método do nutriente residual, que é o consumo do nutriente ajustado pela energia, calculado acrescendo-se o resíduo de um modelo de regressão linear simples. O total de energia ingerida foi considerado a variável independente e o valor absoluto do nutriente, a dependente (WILLET e STAMPFER, 1998).

Para o cálculo da ingestão aparente do fósforo, utilizou-se a equação estabelecida nas DRIs para indivíduos e após estes cálculos fez-se a média tanto do grupo caso, quanto do controle, bem como a total. Esta equação leva em consideração a variabilidade da necessidade e a variação intrapessoal, resultando num escore z, que através deste é determinada a probabilidade da dieta estar adequada (IOM, 2000; FISBERG et al., 2007).

Para comparação das médias entre dois grupos, utilizou-se o teste *T-Student;* para comparação das médias entre 03 grupos (OI tipo I, OI tipo III e controle), *One Way ANOVA* e para verificar as associações, correlação de *Pearson*.

Para tais análises, utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 12.0 *for Windows*.

Foram considerados significantes, valores de $p<0,05$.

As variáveis do presente estudo encontram-se descritas na tabela 9.

Tabela 9: Variáveis do estudo.

INGESTÃO ALIMENTAR	DADOS ANTROPOMÉTRICOS	MASSA ÓSSEA	COMPOSIÇÃO CORPORAL
Energia (kcal)	Massa Corporal (kg)	DMO coluna lombar L1-L4	Gordura total (kg e %)
Carboidratos (%)	Estatura em pé (cm)	DMO fêmur total (g/cm^2)	Massa magra (kg)
Proteínas (%)	Comprimento supino (cm)		
Lipídeos (%)	Envergadura (cm)		
Cálcio (mg)	IMC (kg/m^2)		
Fósforo (mg)			
Vitamina D (µg)			
ATIVIDADE FÍSICA (AF)	**PARÂMETROS BIOQUÍMICOS**	**DADOS GERAIS**	
Classificação do nível de AF	Cálcio total (mg/dL)	Idade (anos)	
Gasto calórico com AF	Albumina (g/dL)	Tipo de OI	
	Fósforo (mg/dL)	Temperatura corporal (°C)	
	Creatinina (mg/dL)	Número de fraturas	
	PTH (pg/mL)		
	CTX (ng/mL)		
	Vitamina D (pg/mL)		

3.6 ASPÉCTOS ÉTICOS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP), protocolo CAAE – 3601.0.000.207-07, no dia 04 de julho de 2008 (ANEXO 4).

O presente estudo respeitou as diretrizes e as normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, que constam na Resolução nº 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de outubro de 1996.

Todos os participantes deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 5). Caso apresentasse idade inferior a 18 anos, este termo foi assinado pelo seu responsável.

4. RESULTADOS

4.1 AMOSTRA

Trinta e quatro indivíduos participaram do estudo: 26 compondo o grupo caso e 08, o grupo controle.

Destes, 03 indivíduos (02 do grupo caso e 01 do grupo controle) não realizaram DXA, 01 do grupo controle não coletou sangue e 04 indivíduos (2 do grupo controle e 02 do grupo caso) não entregaram o DA 03 dias, 09 indivíduos do grupo caso não realizaram calorimetria indireta. Dentre os indivíduos do grupo caso que realizaram DXA, 07 destes não tiveram a coluna lombar L1-L4 avaliada decorrente de problemas no *software*, que não gerava os desvios-padrão.

4.1.1 Grupo caso

A distribuição foi semelhante entre os tipos de OI (50% OI tipo I e 50%, tipo III), entre os gêneros (42% masculino e 58% feminino) e entre a fase de vida (46% adolescentes e 54% adultos).

Quanto ao estado de deambulação, 38% eram cadeirantes e um indivíduo deambula somente com o apoio de muletas.

Segundo classificação do IPAQ, 77% dos pacientes eram sedentários, com apenas 01 indivíduo muito ativo. A média de horas dispendida sentados durante a semana foi de 11,3 horas e durante o final de semana; 9,9 horas. A média de gasto energético com atividades físicas foi de 58,4 kcal/dia.

Todos se encontravam em acompanhamento médico no ambulatório de Fragilidades Ósseas da UNIFESP. Vinte e um indivíduos (81%) faziam uso de bisfosfonatos, sendo 11 destes na forma injetável (52%).

4.1.2 Grupo controle

A distribuição dos gêneros, bem como do estágio de vida foi igual (50% em cada grupo).

Segundo classificação do IPAQ, 62% dos indivíduos eram sedentários, com apenas 01 indivíduo muito ativo. A média de horas dispendida sentados durante a semana foi de 11,7 horas e durante o final de semana; 10,4 horas. A média de gasto energético com atividades físicas foi de 85,9 kcal/dia.

4.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

As características gerais da amostra, segundo tipo de OI para o grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle são demonstradas na tabela 10.

A idade mostrou-se similar entre os grupos, bem como a temperatura corporal.

O nº de fraturas apresentou diferença significativa entre os tipos de OI e entre o grupo controle e OI tipo III, sendo maior no grupo com OI tipo III.

A densidade mineral óssea em coluna lombar L1-L4 foi significativamente maior no grupo controle comparado aos tipos de OI.

Tabela 10 – Características gerais da amostra estudada.

	OI tipo I		**OI tipo III**		**Controle**	
	N	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**
Idade (anos)	13	28,7 (11,5)	13	20,5 (7,1)	08	23,9 (11,0)
Nº de fraturas	13	19,1 (17,7)	13	60,0 (36,7)*	08	0,9 (1,7)†
Temperatura corporal (ºC)	12	35,5 (0,7)	12	36,0 (1,0)	06	36,0 (0,5)
Z-score coluna lombar L1-L4	11	-2,7 (1,0)	08	-2,7 (0,6)	07	-0,4 (0,5)*†

OI tipo I: Osteogênese Imperfeita tipo I OI tipo III: Osteogênese Imperfeita tipo III

*p <0,05 vs. OI tipo I; † p <0,05 vs. OI tipo III – Teste *One Way ANOVA*

4.3 ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL

As características antropométricas e da composição corporal estão demonstradas na tabela 11.

A massa corporal e comprimento supino dos indivíduos com OI tipo III foram significativamente menores quando comparado aos outros grupos.

A estatura em pé e a massa magra dos indivíduos do grupo controle foi significativamente maiores quando comparado aos outros grupos.

Também houve diferença destes parâmetros entre os tipos de OI, sendo os indivíduos com OI tipo III significativamente menores e com menos massa magra.

O Índice de Massa Corporal dos indivíduos com OI tipo III foi significativamente maior quando comparado aos outros grupos. Também houve diferença destes parâmetros entre o grupo controle e OI tipo I.

A porcentagem de gordura corporal total foi significativamente maior nos indivíduos com OI tipo III quando comparados ao grupo controle, entretanto a quantidade de massa gorda não apresentou diferença entre os grupos.

Tabela 11 – Características antropométricas e da composição corporal da amostra estudada.

	OI tipo I		**OI tipo III**		**Controle**	
	N	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**
Massa corporal (kg)	13	50,3 (10,7)	13	38,4 (13,5)*	08	62,2 (11,1)†
Estatura em pé (cm)	13	151,1 (10,8)	04	129,2 (20,4)*	08	167,2 (7,3)*†
Comp. supino (cm)	11	153,7 (12,0)	13	114,8 (20,9)*	06	169,1 (9,0)†
Envergadura (cm)	11	151,4 (11,6)	02	148,5 (2,4)	07	167,3 (11,9)*
IMC (kg/m^2)	13	21,9 (3,9)	13	28,8 (5,6)*	08	22,1 (2,6)*†
Gordura do tronco (%)	12	25,2 (9,1)	12	33,7 (11,5)	07	22,6 (6,0)
Gordura total (%)	12	28,8 (9,0)	12	36,6 (11,4)	07	24,8 (5,8)†
Massa gorda (kg)	12	14,6 (65,0)	12	15,3 (9,0)	07	15,2 (4,3)
Massa magra (kg)	12	33,3 (7,6)	12	22,7 (5,3)*	07	43,9 (9,4)*†

OI tipo I: Osteogênese Imperfeita tipo I OI tipo III: Osteogênese Imperfeita tipo III
IMC: Índice de Massa Corporal Comp. Supino (cm): Comprimento supino
*p <0,05 vs. OI tipo I; † p <0,05 vs. OI tipo III – Teste *One Way ANOVA*

Avaliando separadamente os gêneros nos grupos controle e caso (Tabela 12), houve diferença significante entre a estatura em pé, comprimento supino, envergadura e massa magra entre os gêneros do grupo controle, sendo significativamente maior no masculino.

Já quanto ao grupo caso, observa-se diferença significante entre os gêneros quanto à estatura em pé, significativamente maior no masculino e porcentagem de gordura corporal total, significativamente maior no feminino.

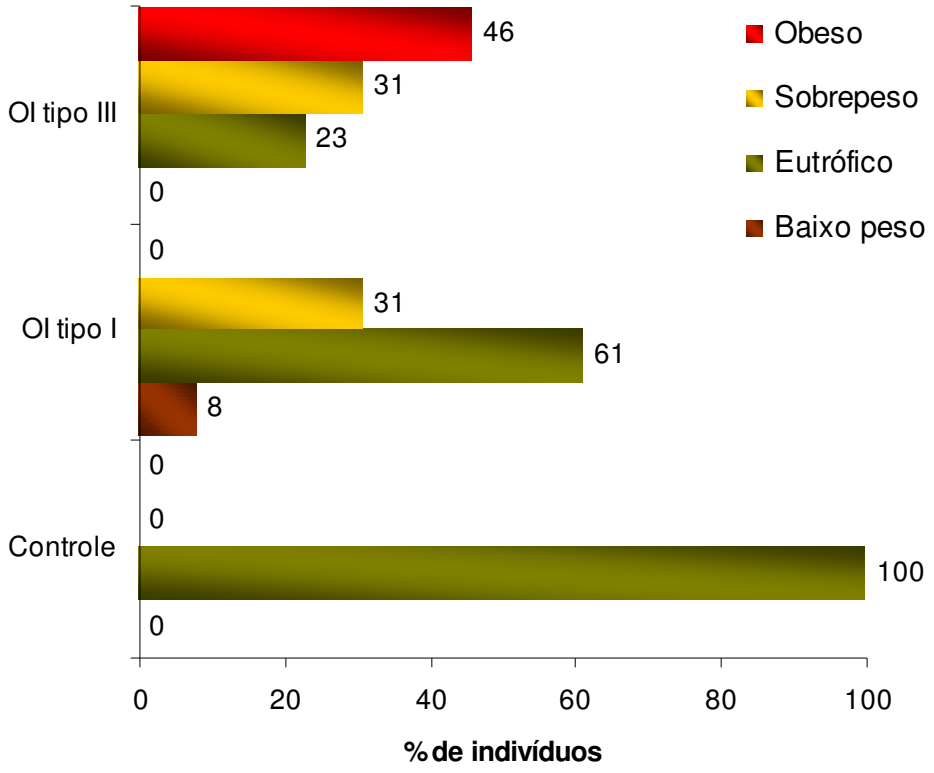
Tabela 12– Características antropométricas e da composição corporal segundo os gêneros em cada grupo de estudo.

	Grupo Caso				**Grupo Controle**			
	Masculino		**Feminino**		**Masculino**		**Feminino**	
	N	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**
Massa corporal (kg)	11	40,9 (13,9)	15	46,8 (12,9)	04	68,8 (3,4)	04	55,6 (12,6)
Estatura em pé (cm)	04	159,7 (5,9)	13	141,7 (15,8)*	04	172,4 (4,4)	04	162,1 (6,0)*
Comp. Supino (cm)	11	126,7 (30,7)	13	137,7 (21,5)	03	176,6 (0,8)	03	161,6 (5,8)*
Envergadura (cm)	04	157,3 (5,8)	09	148,1 (11,4)	04	175,4 (7,6)	03	156,6 (5,9)*
IMC (kg/m2)	11	26,5 (6,8)	15	24,6 (5,3)	04	23,2 (0,4)	04	21,0 (3,5)
Gordura do tronco (%)	10	25,0 (12,0)	14	32,6 (9,5)	04	22,6 (5,4)	03	22,6 (8,0)
Gordura total (%)	10	26,9 (11,0)	14	36,8 (8,9)*	04	22,6 (2,7)	03	27,7 (8,2)
Massa gorda (kg)	10	11,4 (6,1)	14	17,5 (7,9)	04	15,6 (2,1)	03	14,7 (6,9)
Massa magra (kg)	10	29,4 (10,8)	14	26,9 (6,4)	04	50,9 (3,1)	03	34,5 (4,3)*

OI tipo I: Osteogênese Imperfeita tipo I OI tipo III: Osteogênese Imperfeita tipo III
IMC: Índice de Massa Corporal Comp. Supino (cm): Comprimento supino
*p <0,05 vs masculino – Teste *T-Student*:

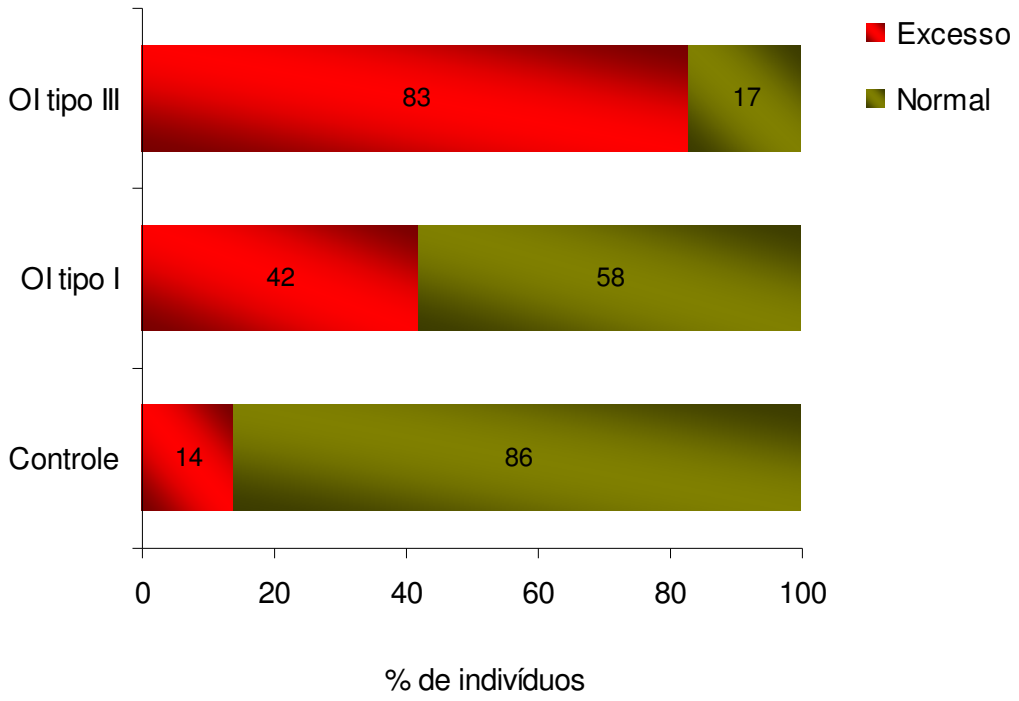
Ao se classificar os indivíduos segundo o IMC, encontrou-se 100% de eutróficos entre os indivíduos do grupo controle, 31% de sobrepeso entre os indivíduos com OI tipo I e 46% de obesos entre os indivíduos com OI tipo III (Figura 2).

Figura 2 – Distribuição percentual dos indivíduos segundo a classificação do Índice de Massa Corporal segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle.



Ao categorizar os indivíduos segundo a classificação do percentual de gordura corporal, encontrou-se 14% de indivíduos com excesso de gordura corporal nos indivíduos do grupo controle, 42% entre os indivíduos com OI tipo I e 83% entre os indivíduos com OI tipo III (Figura 3).

Figura 3 – Distribuição percentual dos indivíduos segundo a classificação do percentual de gordura corporal segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle.

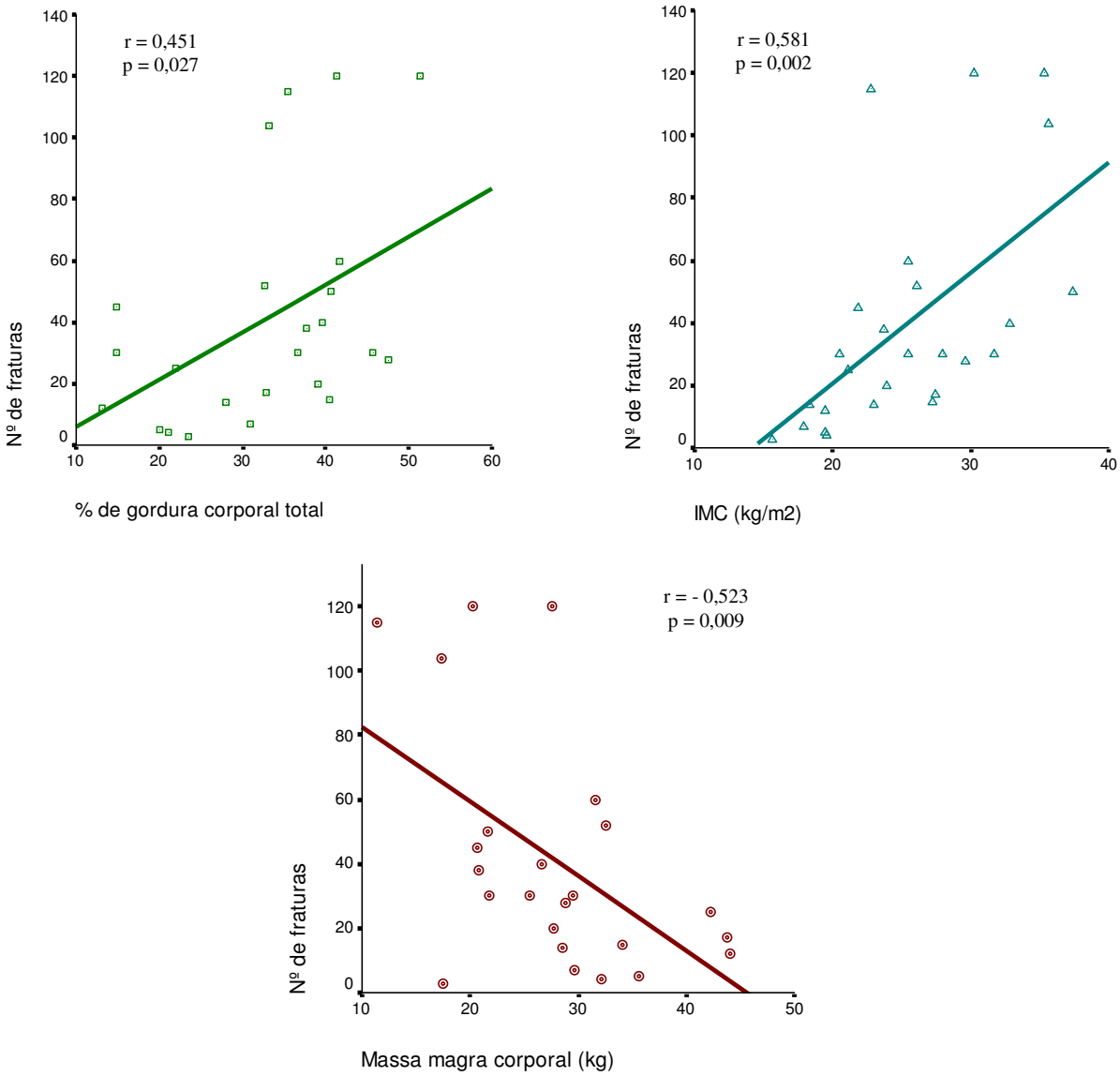


4.4 ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPOSIÇÃO CORPORAL E NÚMERO DE FRATURAS NO GRUPO CASO

As correlações no grupo caso entre número de fraturas com IMC, porcentagem de gordura corporal total e quantidade de massa magra corporal (kg) são demonstradas na figura 4.

Encontrou-se associações positivas entre número de fraturas com porcentagem de gordura corporal total (r= 0,451; p= 0,027) e com IMC (r= 0,581; p= 0,002) e associação negativa com quantidade de massa magra corporal (kg) (r= -0,523; p= 0,009).

Figura 4 – Correlações dos indivíduos do grupo caso entre número de fraturas e composição corporal



4.5 CONSUMO ALIMENTAR

A média de ingestão de energia proveniente da dieta, macronutrientes, cálcio, fósforo e vitamina D, bem como o cálcio alimentar somado à suplementação deste não foi estatisticamente diferente entre os grupos (Tabela 13).

Quanto à ingestão aparente do fósforo, observou-se probabilidade dessa ingestão estar adequada entre todos os indivíduos de 77,3%. Nos grupos caso e controle obteve-se valores semelhantes: 75,5% e 84,3%, respectivamente.

Verificou-se que a quantidade de vitamina D alimentar somada à suplementação foi significativamente menor no grupo controle comparado aos tipos de OI.

A necessidade energética total (gasto energético basal somado ao gasto energético com atividade física) foi calculada em 12 indivíduos, 08 do grupo caso e 04 do grupo controle, uma vez em que apenas estes indivíduos apresentavam dados completos de metabolismo basal, energia gasta com atividades físicas diárias e ingestão calórica alimentar.

Não houve diferença entre a média de gasto energético total e energia alimentar entre os grupos caso e controle, nem entre os gêneros, apresentando média entre indivíduos do grupo caso e controle de 1096,6 (313,8) kcal e 1569,9 (499,0) kcal, p= 0,05; respectivamente.

Apenas 02 indivíduos do grupo controle apresentaram ingestão alimentar inferior ao gasto energético total, sendo 01 adolescente e 01 adulto, ambos do sexo feminino.

Tabela 13 – Consumo alimentar da amostra estudada.

	OI tipo I		OI tipo III		Controle	
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
	INGESTÃO ALIMENTAR					
Energia (kcal)	13	2239,1 (1067,3)	11	1710,9 (558,8)	06	2076,7 (562,7)
Lipídeos (%)	13	37,3 (4,8)	11	33,3 (5,2)	06	32,2 (4,3)
Carboidrato (%)	13	47,6 (7,6)	11	48,3 (4,1)	06	53,2 (6,3)
Proteína (%)	13	17,1 (5,1)	11	18,5 (4,2)	06	16,1 (2,7)
Cálcio (mg)◊	13	365,9 (236,4)	11	406,6 (220,7)	06	426,3 (213,2)
Fósforo (mg) ◊	13	649,6 (226,3)	11	750,0 (199,0)	06	696,2 (189,7)
Vitamina D (mcg) ◊	13	1,0 (1,4)	11	2,0 (2,3)	06	1,5 (1,1)
	INGESTÃO ALIMENTAR + SUPLEMENTAÇÃO					
Cálcio (mg) Δ	13	1006,9 (534,9)	11	1149,8 (341,1)	06	828,9 (182,9)
Vitamina D (mcg) Δ	13	25,9 (13,5)	11	25,3 (12,5)	06	9,1 (11,4)*†

OI tipo I: Osteogênese Imperfeita tipo I
OI tipo III: Osteogênese Imperfeita tipo III
◊Micronutriente ajustado para energia
ΔMicronutriente sem ajuste para energia
*p <0,05 vs. OI tipo I;
†p <0,05 vs. OI tipo III – Teste *One Way ANOVA*

Avaliando separadamente os gêneros nos grupos controle e caso (Tabela 14), houve diferença significante entre a média de ingestão de energia e de vitamina D, provenientes da dieta, sendo significativamente maior no masculino do grupo caso.

Não houve diferença entre os gêneros do grupo controle.

Tabela 14 – Consumo alimentar segundo os gêneros em cada grupo de estudo.

	Grupo Caso				Grupo Controle			
	Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
	INGESTÃO ALIMENTAR							
Energia (kcal)	10	2536,9 (999,1)	14	1611,4 (586,7)*	03	2451,2 (442,1)	03	1702,1 (418,6)
Lipídeos (%)	10	34,8 (3,7)	14	34,2 (5,9)	03	29,3 (3,8)	03	35,0 (2,7)
Carboidrato (%)	10	47,9 (4,9)	14	47,9 (7,1)	03	56,1 (7,1)	03	50,4 (4,9)
Proteína (%)	10	18,0 (3,5)	14	17,6 (5,5)	03	15,9 (3,2)	03	16,2 (2,9)
Cálcio (mg)◊	10	431,3 (221,8)	14	351,2 (230,0)	03	304,7 (260,0)	03	547,8 (41,2)
Fósforo (mg)◊	10	760,7 (260,0)	14	649,1 (173,1)	03	614,0 (239,0)	03	778,4 (112,1)
Vitamina D (mcg)◊	10	2,5 (2,3)	14	0,7 (1,1)*	03	1,1 (1,2)	03	2,0 (1,1)
	INGESTÃO ALIMENTAR + SUPLEMENTAÇÃO							
Cálcio (mg) Δ	10	1220,7 (451,0)	14	966,4 (439,4)	03	822,9 (268,4)	03	834,6 (107,3)
Vitamina D (mcg) Δ	10	31,0 (14,3)	14	21,7 (10,4)	03	4,8 (3,0)	03	13,0 (16,19)

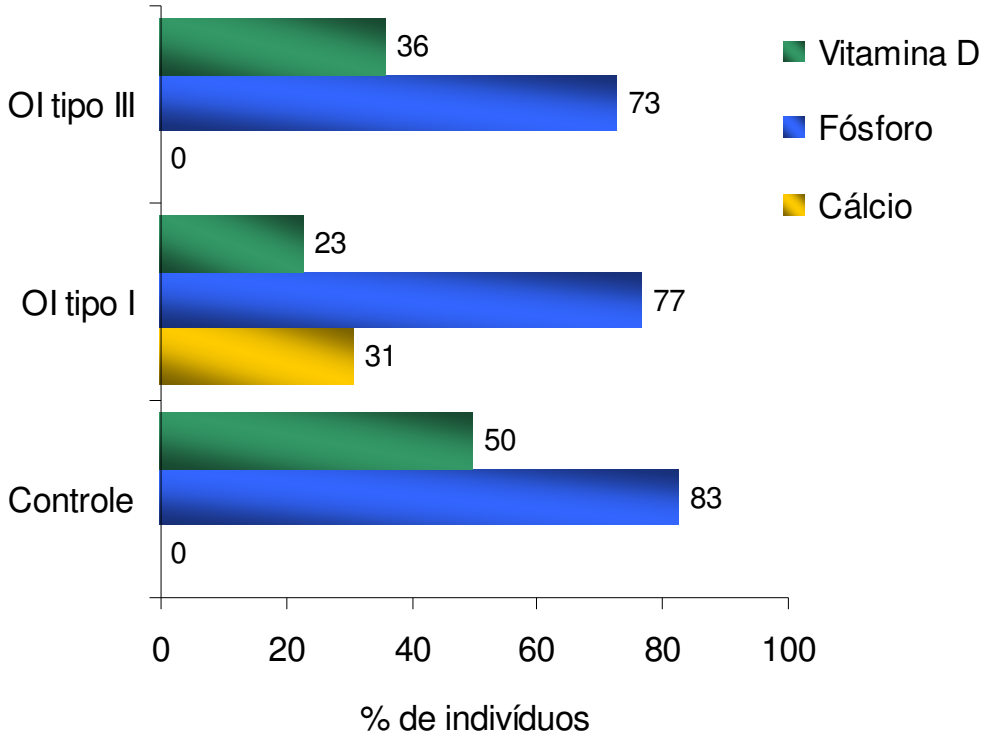
◊Micronutriente ajustado para energia Δ Micronutriente sem ajuste para energia
*p <0,05 vs masculino – Teste *T-Student*

Quando se analisa a porcentagem de indivíduos com ingestão acima do recomendado de cálcio segundo DRIs, 1997, (Figura 5), observa-se que apenas 31% dos indivíduos com OI tipo I apresentam ingestão acima. Já no grupo controle e com OI tipo III, nenhum dos indivíduos alcança os valores recomendados.

A ingestão de vitamina D dentro do recomendado, segundo DRIs (1997), foi presente em 50% dos indivíduos do grupo controle, 23% nos indivíduos com OI tipo I e 36% nos indivíduos com OI tipo III.

Já quanto à ingestão de fósforo, segundo DRIs (1997), a maioria dos indivíduos de todos os grupos apresentou ingestão dentro do recomendado.

Figura 5 – Distribuição percentual dos indivíduos com ingestão alimentar dentro do recomendado segundo DRIs (1997) de cálcio, fósforo e vitamina D segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle.



No grupo caso, 50% dos pacientes recebe suplementação de vitamina D (colecalciferol), 8% (02 indivíduos) recebem suplementação de cálcio (carbonato de cálcio) e 35% (09 indivíduos), de ambos (colecalciferol e carbonato de cálcio).

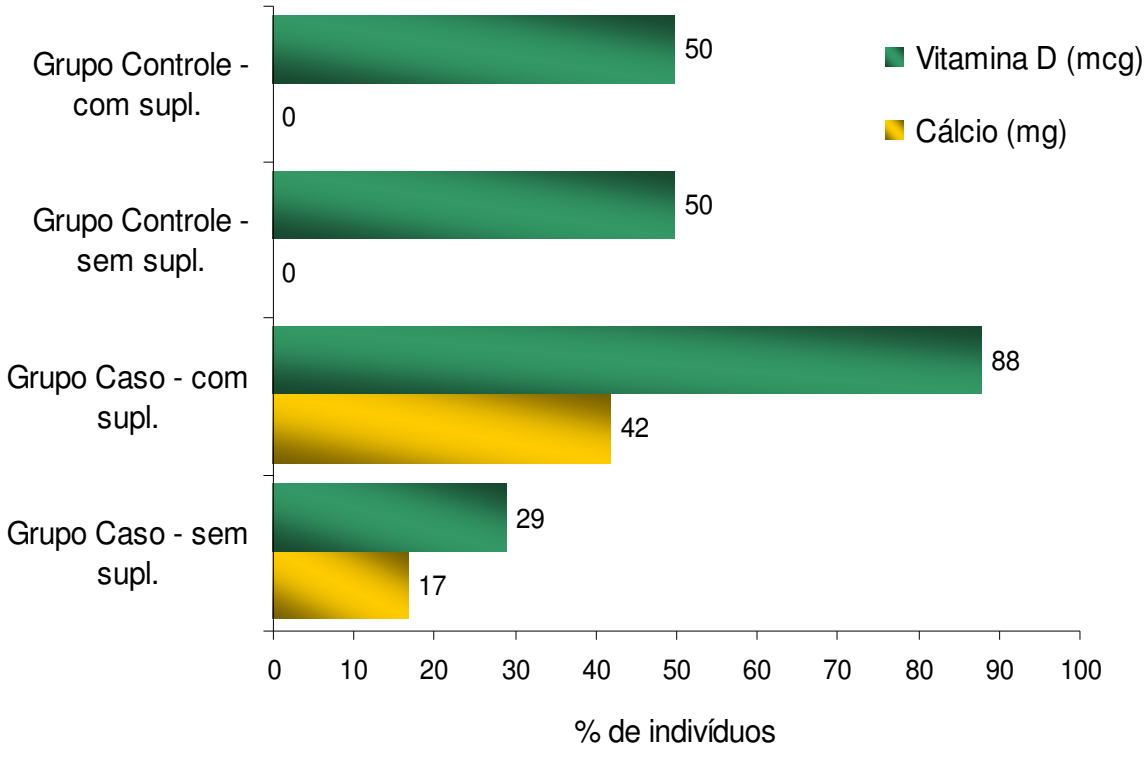
No grupo controle, apenas 01 indivíduo recebia suplementação de vitamina D (13%).

Quando se analisa a ingestão total de cálcio e vitamina D, somando-se o ingerido via alimentação e via suplementação, observa-se que 58% e 12% dos indivíduos do grupo caso não atingem os valores recomendados de ingestão de cálcio e vitamina D, respectivamente (Figura 6).

Dois indivíduos ultrapassam os valores recomendados pelas DRIs quanto ao limite máximo de ingestão de vitamina D.

Já no grupo controle, o único indivíduo que fazia uso da suplementação de Vitamina D já a ingeria em quantidade preconizada pelas DRIS, não alterando a situação expressa na Figura 5.

Figura 6 – Distribuição percentual dos indivíduos com ingestão alimentar dentro do recomendado segundo DRIs (1997) de cálcio e vitamina D segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipo I e tipo III) e grupo controle com e sem suplementação.



4.6 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

A média de concentração dos parâmetros bioquímicos são demonstradas na Tabela 15.

A concentração sérica de creatinina foi significativamente menor nos indivíduos com OI tipo III comparado aos tipos de OI e ao controle. Os indivíduos com OI tipo III apresentaram concentrações séricas de fósforo significativamente maiores quando comparados aos com OI tipo I. A concentração sérica de CTX foi significativamente maior no grupo controle quando comparado aos indivíduos com OI tipo I. Não houve diferença nas demais concentrações séricas entre os grupos.

Tabela 15 – Concentração média dos parâmetros bioquímicos da amostra estudada.

	OI tipo I		**OI tipo III**		**Controle**	
	N	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**	**N**	**Média (DP)**
Creatinina (mg/dL)	13	0,7 (0,1)	13	0,5 (0,2)*	07	0,8 (0,1)†
Fósforo (mg/dL)	13	3,3 (0,4)	13	4,3 (0,8)*	07	3,7 (0,3)
Albumina (g/dL)	13	4,4 (0,2)	13	4,5 (0,3)	07	4,5 (0,3)
Cálcio total (mg/dL)	13	9,2 (0,4)	13	9,5 (0,4)	07	9,3 (0,6)
25(OH)D_3	13	27,1 (6,4)	13	25,2 (8,7)	07	31,8 (8,1)
CTX	13	0,3 (0,3)	13	0,4 (0,3)	07	0,7 (0,5)*
PTH	13	40,8 (21,0)	13	32,7 (9,9)	07	33,2 (8,7)

OI tipo I: Osteogênese Imperfeita tipo I OI tipo III: Osteogênese Imprefeita tipo III
CTX: Telopeptídeo Carboxiterminal do Colágeno tipo I PTH: Hormônio da Paratireóide
25(OH)D_3: 25-hidroxivitamina D
*p <0,05 vs OI tipo I; † p <0,05 vs OI tipo III – Teste One Way ANOVA

Avaliando separadamente os gêneros nos grupos controle e caso (Tabela 16), observa-se diferença nas concentrações séricas de albumina entre os gêneros do grupo controle e nas concentrações séricas de creatinina entre os indivíduos do sexo masculino do grupo caso e controle.

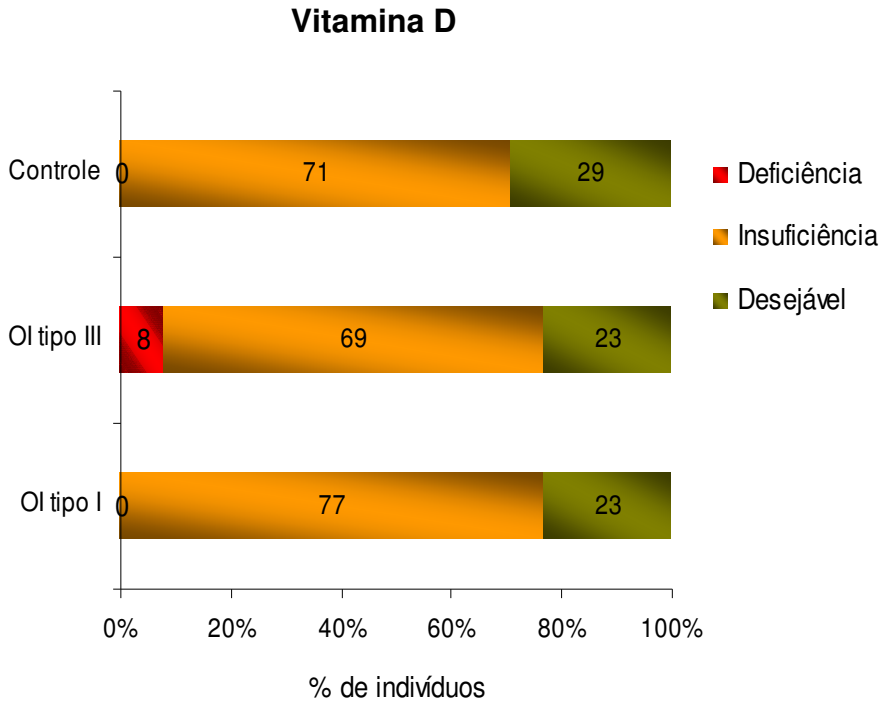
Tabela 16 – Concentração média dos parâmetros bioquímicos segundo os gêneros em cada grupo de estudo.

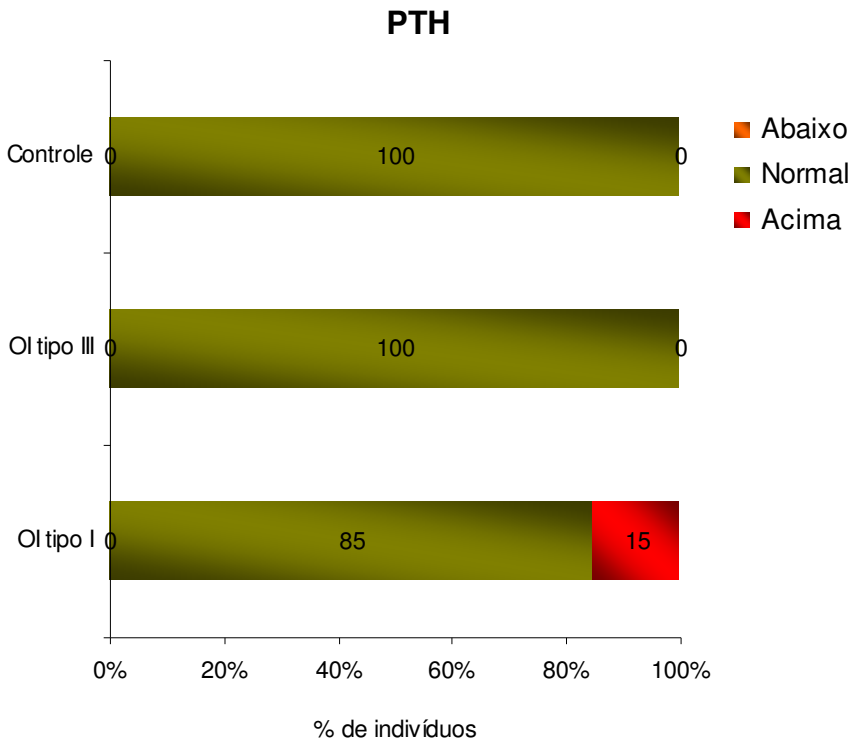
	Caso				Controle			
	Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
Creatinina (mg/dL)	11	0,6 (0,2)	15	0,6 (0,1)	04	0,9 (0,1)*	03	0,7 (0,1)
Fósforo (mg/dL)	11	4,0 (1,0)	15	3,7 (0,6)	04	3,6 (0,4)	03	3,8 (0,3)
Albumina (g/dL)	11	4,6 (0,3)	15	4,4 (0,2)	04	4,8 (0,2)	03	4,2 (0,2)*
Cálcio total (mg/dL)	11	9,5 (0,4)	15	9,2 (0,4)	04	9,6 (0,4)	03	9,1 (0,7)
25(OH)D_3	11	27,1 (7,2)	15	25,4 (7,9)	04	30,2 (6,2)	03	34,0 (11,1)
CTX	11	0,5 (0,3)	15	0,3 (0,2)	04	0,9 (0,6)	03	0,5 (0,5)
PTH	11	38,2 (15,0)	15	35,7 (18,2)	04	38,3 (5,7)	03	26,4 (7,6)

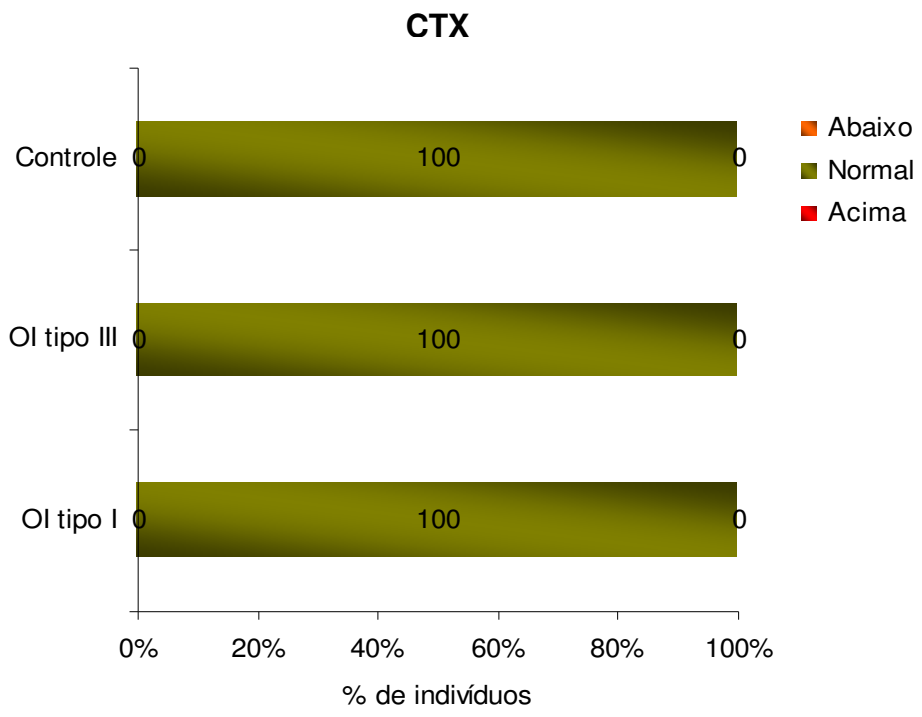
25(OH)D_3: 25-hidroxivitamina D CTX: Telopeptídeo Carboxiterminal do Colágeno tipo I
PTH: Hormônio da Paratireóide
*p <0,05 vs masculino – Teste *T-Student*

Ao categorizar os indivíduos quanto os parâmetros bioquímicos de vitamina D, PTH, CTX, observa-se que a maioria dos indivíduos apresentam insuficiência de vitamina D, 100% apresentam CTX dentro dos valores de normalidade e somente 15% dos indivíduos com OI tipo I apresentaram PTH elevado.

Figura 7 – Distribuição percentual dos indivíduos segundo concentrações séricas de vitamina D, PTH e CTX e segundo tipos de OI do grupo caso (OI tipos I e III) e grupo controle.







4.7 TAXA DE METABOLISMO BASAL

As médias das taxas de metabolismo basal (de repouso) segundo fase da vida e gêneros em cada grupo de estudo são demonstradas na Tabela 17.

Realizou-se calorimetria indireta em 17 indivíduos do grupo caso, entretanto, 08 destes indivíduos tiveram os valores de TMB desprezados devido à descalibração do aparelho.

Observou-se diferença significativa entre a TMB expressa em kcal/dia entre os gêneros dos indivíduos adultos com OI tipo III, sendo significativamente maior no feminino.

Tabela 17 – Distribuição média da taxa metabólica basal de repouso segundo fase da vida e gêneros em cada grupo de estudo.

TMB	Adolescente											
	OI tipo I				OI tipo III				Controle			
	Masculino		Feminino		Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
kcal/dia	01	1452,5	01	1452,9	--	- - - -	--	- - - -	02	2145,3 (355,7)	02	1260,4 (14,5)
kcal/kg/dia	01	32,3	01	35,4	--	- - - -	--	- - - -	02	30,4 (4,1)	02	27,4 (6,6)
kcal/m^2/dia	01	1047,8	01	1103,5	--	- - - -	--	- - - -	02	1160,5 (171,0)	02	878,7 (96,7)
	Adulto											
	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)	N	Média (DP)
kcal/dia	01	1452,6	03	1094,1 (163,4)	01	559,6	02	1030,7 (1,0)*	02	1275,7 (22,3)	02	1238,7 (666,8)
kcal/kg/dia	01	21,4	03	22,3 (7,1)	01	19,3	02	21,2 (5,6)	02	18,9 (1,3)	02	18,9 (8,3)
kcal/m^2/dia	01	860,9	03	758,0 (173,0)	01	707,4	02	805,5 (153,6)	02	715,5 (47,7)	02	710,4 (345,8)

TMB: Taxa de Metabolismo Basal OI tipo I: Osteogênese Imperfeita tipo I OI tipo III: Osteogênese Imperfeita tipo III
*p <0,05 vs masculino – Teste *T-Student*

5. DISCUSSÃO

O presente estudo abordou temática inédita na literatura: cuidadosa avaliação nutricional, com descrição da composição corporal, ingestão alimentar e taxa de metabolismo basal de indivíduos com OI atendidos em um centro de excelência no tratamento desta doença na cidade de São Paulo (ABOI, 2009b).

5.1 AMOSTRA

A seleção da amostra foi criteriosa, levando-se em consideração possíveis vieses de inclusão/exclusão.

Embora seja um número final reduzido (n=34; 26 casos e 8 controles), mostrou-se superior a outros estudos encontrados na literatura que abordaram a mesma patologia (SANTILI et al. 2004; SEIKALY et al. 2005; SANTILI et al. 2005; WATANABE et al. 2007; ROSCHGER et al. 2008), além de se tratar de uma doença rara (SILLENCE et al. 1979; SANTILI et al. 2005; GLOURIEUX FH 2008).

5.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Uma vez em que o diagnóstico é realizado mediante achados clínicos e radiológicos, a fragilidade óssea é característica obrigatoriamente presente nos indivíduos com OI (ASSIS et al., 2002; GLORIEUX FH, 2007; GLORIEUX FH, 2008). As fraturas são freqüentes, podendo ocorrer até mesmo na fase intra-uterina ou perinatal, com precocidade de início e freqüência diretamente relacionadas à gravidade da doença (SANTILI et al., 2005; GLORIEUX FH, 2008).

Indivíduos com OI tipos I e III apresentam mutações genéticas que acarretam em comprometimento na síntese ou estrutura do colágeno tipo I, entretanto não ocorrem igualmente entre os tipos. Nos indivíduos com OI tipo III as mutações resultam em fenótipos com maior comprometimento ósseo, com pior massa óssea, muitas deformidades e inúmeras fraturas. Como esta é critério para classificação quanto ao tipo de OI, esperava-se a diferença encontrada entre os grupos, onde os indivíduos com OI tipo III apresentaram maior número de fraturas (60), quando comparados aos indivíduos com OI tipo I (19).

Assim como a fragilidade óssea, a baixa densidade mineral óssea (DMO) também é característica obrigatoriamente presente na OI como sinal indicativo desta (RAUCH e GLORIEUX 2004; SANTILI et al., 2005; GLORIEUX FH, 2008).

No presente estudo encontrou-se valores médios de DMO em coluna lombar L1-L4 abaixo do esperado para a faixa etária nos indivíduos do grupo caso, mas não no grupo controle, que apresentaram DMO dentro do esperado para a faixa etária, sendo significativamente maior que nos indivíduos com OI tipos I e III.

Esperava-se DMO mais baixa entre os indivíduos com OI tipo III que os com tipo I, conforme documentado na literatura (ASSIS et al., 2002; SANTILI et al., 2005; GLOURIEUX FH, 2008), já que está relacionada diretamente com a gravidade da doença, além de ser critério para classificação da OI. Entretanto, os indivíduos com OI tipo III mais gravemente comprometidos, com importantes deformidades na caixa torácica e escoliose severa, não tiveram a DMO em coluna lombar L1-L4 determinada por impossibilidade de análise do exame. Os valores de z-score em corpo total seriam utilizados nestes casos, entretanto o software não os gerou por motivos desconhecidos.

SANTILI et al. (2005) avaliaram 22 indivíduos com OI (tipos I, III e IV) acompanhados no Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e encontraram diferença significativa na DMO de coluna lombar L1-L4 entre os indivíduos com OI tipo I e III (0,31 vs.

3,4, p=0,004, respectivamente) e com o tipo IV (0,31 vs. 3,5, p=0,001, respectivamente).

Valores menores daqueles encontrados no presente estudo foram identificados por ROSCHGER et al. (2008) em 19 crianças e adolescentes com OI tipo I atendidos em um Hospital de Montreal, sem tratamento medicamentoso específico para OI até a realização da avaliação. O z-score médio foi de -3,9 DP em coluna lombar L1-L4.

Apesar do presente trabalho possuir em suas análises adolescentes e adultos, diferentemente do trabalho de ROSCHER et al. (2008), com crianças e adolescentes, possivelmente a diferença nos valores da DMO dos indivíduos com OI tipo I entre os estudos deva-se ao fato de que os pacientes avaliados por ROSCHGER et al. (2008) não haviam recebido qualquer espécie de tratamento medicamentoso para OI, ao contrário dos aqui avaliados, cuja maioria ainda se encontravam em uso de bisfosfonatos (81% em uso de bisfosfonatos, sendo 11 destes na forma injetável – 52%), ou já o tinham feito em algum momento anterior.

Situação esta relatada por RAUCH et al., 2002, que observaram melhora visível da DMO ao avaliarem 44 crianças e adolescentes, obtendo z-score médio em coluna lombar L1-L4 antes de iniciar o tratamento e após [(-4,1±2,2) vs. (-2,0±1,1), p<0,001], respectivamente.

São freqüentes nos indivíduos com OI deformidades esqueléticas decorrentes de fraturas consolidadas erroneamente, sendo mais freqüentes em membros inferiores e estão diretamente relacionadas com a gravidade do acometimento, interferindo no prognóstico da marcha (SILLENCE et al., 1979; ASSIS et al., 2002; GLORIEUX FH, 2008).

Na avaliação do estado deambulatório, observou-se que, caracteristicamente, todos os pacientes com OI tipo I deambulavam sem auxílio, embora alguns apresentassem deformidades em membros inferiores, enquanto que 77% dos indivíduos com OI tipo III eram cadeirantes, 1 fazia uso de muletas por deambular com dificuldades e apenas 2 deambulam sem auxílio.

SANTILI et al. (2005), encontraram resultados semelhantes ao avaliar crianças e adolescentes com OI tipos I, III e IV (pacientes com OI tipo I: 100% deambulavam; tipo III: 100% cadeirantes).

Diversos estudos descreve como caracterísitca comum de indivíduos com OI temperatura corporal elevada, entretanto não refenciam artigo algum. Ao buscar a fonte desta informação, chegou-se em um único estudo, realizado por CROPP e MYERS (1972), entretanto os indivíduos avaliados apresentavam distúrbios de hormônios tireoideanos, o que torna esta afirmativa questionável.

No presente estudo não foram encontrados valores que sustentassem esta máxima, com temperatura corporal média dentro da normalidade nos grupos OI tipo I, III e controle.

Com relação ao nível de atividade física, observou-se uma alta porcentagem de pacientes sedentários em ambos os grupos – caso e controle, segundo classificação do IPAQ (77% e 62%, respectivamente), com um gasto energético médio dispendido nestas atividades de 58,4 kcal/dia e 85,9 kcal/dia, respectivamente. Estes dados demonstram menor gasto energético nos indivíduos com OI.

TASSIANO et al. (2007) realizaram uma revisão bibliográfica sobre estudos na área de atividade física e comportamentos sedentários em adolescentes brasileiros, encontrando diversos valores de prevalência de adolescentes com baixos níveis de atividade física. O valor mais baixo encontrado foi 39%, entre 960 adolescentes avaliados em 2004 na cidade de Pelotas-RS, com idade entre 15 e 19 anos, e o valor mais alto foi 93,5% entre 325 adolescentes avaliados em 2000 na cidade de Niterói-RJ, com idade entre 14 e 15 anos.

O autor aponta também divergências quanto aos instrumentos utilizados para realização das avaliações, o que dificulta a comparação tanto entre adolescentes das diferentes regiões brasileiras quanto de outros países.

Situação semelhante é relatada em estudos avaliando adultos. De acordo com a região e instrumento utilizados para avaliação da atividade física e comportamentos sedentários, encontra-se no Brasil valores de 29% a 97% de adultos com baixos níveis de atividade física (TASSIANO et al. 2007).

MALTA et al. (2009) descreveram o padrão de atividade física da população adulta das capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal através de um inquérito por entrevista telefônica em 2006, e obtiveram sedentarismo em 29,2% da amostra.

Acredita-se que a maior freqüência de sedentarismo encontrada no presente estudo se deva às características da doença, que dificultam a prática de atividade física, embora esta sempre seja incentivada a fim de se prevenir fraturas e perda óssea por longos períodos de imobilização (ZEITLIN et al. 2003a).

VAN BRUSSEL et al. (2008) observaram que crianças com OI tipos I e IV se beneficiaram com programas de treinamento físico seguro e direcionado, aumentando sua capacidade aeróbica e força muscular e diminuição nos níveis de cansaço.

SEMLER et al. (2008) avaliaram o efeito da vibração corporal total sob uma plataforma vibratória na mobilidade de crianças e adolescentes com OI tipos III e IV imobilizados por longos períodos em conseqüência de fraturas recorrentes. Observaram aumento da força e reação muscular após 6 meses de intervenção, apontando para uma alternativa promissora para aumentar a mobilidade de indivíduos severamente afetados com OI.

5.3 ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ASSOCIAÇÕES

Diante da ausência até o presente momento na literatura de padrões específicos para indivíduos com OI, utilizou-se valores antropométricos e de

composição corporal preconizados para população saudável, segundo sexo e idade.

A estatura em pé foi aferida somente dos indivíduos que deambulavam, bem como a envergadura. Entretanto, esta última não foi aferida de todos aqueles que deambulavam devido ao fato de que alguns destes apresentavam deformidades importantes em membros superiores, o que os impediam de elevar os braços a 90º do corpo, mantendo-os eretos e junto à parede. Isso explica as diferenças quanto ao número de indivíduos em cada medida antropométrica.

Aferiu-se envergadura dos indivíduos com OI a fim de verificar possível correlação com a estatura em pé ou comprimento supino, conforme documentado na literatura (SAMPAIO LR, 2004), entretanto esta relação não se fez presente nesta população estudada, mostrando-se imprópria para este fim.

Conforme esperado, indivíduos do grupo controle apresentaram envergadura maior que indivíduos com OI tipo III.

Indivíduos do grupo caso apresentaram estatura em pé significativamente menor quando comparados ao controle, e os pacientes com OI tipo III menor comprimento supino. Padrão este esperado, uma vez que baixa estatura é outro achado clínico comum nos paciente com OI (RAUCH e GLORIEUX, 2004; SANTILI et al., 2005; GLORIEUX FH, 2008).

Indivíduos com OI tipo III também apresentaram menor massa corporal (38,4±13,5), entretanto maior IMC. Houve diferença também entre os indivíduos do grupo controle e OI tipo I, sendo significativamente maior entre os indivíduos do grupo controle.

Avaliando separadamente os gêneros nos grupos, encontrou-se diferenças significativas entre a estatura em pé, comprimento supino, envergadura e massa magra entre os gêneros do grupo controle, sendo maior entre o gênero masculino; no grupo caso encontrou-se diferença quanto à estatura em pé, significativamente maior no masculino, e porcentagem de gordura corporal total, significativamente maior no feminino. As diferenças encontradas eram esperadas, já que durante a adolescência

iniciam-se as mudanças na composição corporal (maior quantidade de massa gorda em mulheres e maior quantidade de massa magra em homens), estatura e peso (maiores em homens), tornando-os diferentes quanto a estas características (RODRIGUEZ et al. 2004).

LUND et al. (1999) avaliaram parâmetros antropométricos em 86 pacientes (crianças, adolescentes e adultos) com OI, todos avaliados no Departamento de Genética Clínica de Copenhagen. Encontraram redução na estatura dos pacientes e uma correlação desta estatura reduzida com o tipo de OI e com o tipo de defeito do colágeno. Avaliaram também a envergadura, que mostrou-se reduzida em todos os pacientes, assim como a altura, com razão de 1 entre estas apenas nos indivíduos com OI tipo I. Já naqueles com OI tipos III e IV se mostrou aumentada (razão envergadura/estatura >1). A comparação entre os dados deste estudo com o do presente encontra-se comprometida uma vez que foram expressos em médias de desvios-padrão e relataram em razão envergadura/estatura, mas há como inferir que em ambas as amostras o comportamento de baixa estatura, principalmente entre os indivíduos mais severamente afetados, fez-se presente, além do comportamento não similar da envergadura nos indivíduos com OI quando comparados à população controle. SANTILI et al. (2005), avaliaram 22 pacientes com OI quanto à altura, dentre outras variáveis, e encontrou estatura média entre os indivíduos com OI tipos I e III de 136,3cm e 108,6cm, com 55,5% e 100% abaixo do percentil 2,5, respectivamente. Embora a idade média dos indivíduos entre os estudos seja diferente e o valor médio das estaturas um pouco maiores no presente estudo que no feito por SANTILI et al. (2005), o padrão de baixa estatura é comum em ambos.

Para diagnóstico nutricional dos indivíduos, medidas e índices antropométricos, principalmente peso e estatura, com posterior cálculo do IMC, são utilizados em larga escala por apresentarem fácil aferição, além de baixo custo.

Adolescentes brasileiros das regiões Sudeste e Nordeste apresentaram 4,2% e 1,7% de sobrepeso e 8,4% e 6,6% de obesidade, respectivamente (ABRANTES et al., 2002).

Ao categorizar os indivíduos do presente estudo, observou-se 100% de eutróficos entre os indivíduos do grupo controle. Entre os indivíduos com OI tipo I, a maioria mostrou-se eutrófico (61%) e 31% com sobrepeso. Já entre os indivíduos com OI tipo III, a maioria apresentou peso acima da normalidade (46% obesos e 31% com sobrepeso), com apenas 23% de indivíduos eutróficos.

Esta alta incidência de sobrepeso e obesidade na amostra estudada, principalmente entre os indivíduos mais severamente acometidos (OI tipo III), remete a reflexão sobre possíveis conseqüências deste excesso de peso a estes pacientes, principalmente ao aumento da predisposição à síndrome metabólica. Entretanto, é importante ressaltar a possível não aplicabilidade destes pontos de corte nesta amostra de indivíduos com OI por apresentarem diferenças importantes quanto à estatura e desenvolvimento ósteo-metabólico (comprometimento estatural importante, principalmente nos indivíduos mais acometidos, com presença de escoliose e envergamento de membros inferiores) dos indivíduos normais, para os quais foram desenvolvidos.

Para aumentar a sensibilidade da avaliação nutricional, realizou-se DXA para avaliar a composição corporal.

Indivíduos com OI tipo III apresentaram porcentagem de gordura corporal total maior que o grupo controle. Quanto à massa magra, os indivíduos do grupo caso apresentaram massa magra significativamente maior que os indivíduos com OI tipo III.

Ao categorizar os indivíduos segundo a classificação do percentual de gordura corporal, encontrou-se maior freqüência de excesso de gordura corporal nos indivíduos com OI tipo III (83%) e posterior nos com OI tipo I (42%).

A alta incidência de excesso de gordura corporal constatada na amostra estudada, principalmente entre os indivíduos mais severamente

acometidos (OI tipo III), reforça a incidência de sobrepeso e obesidade encontrada ao classificá-los segundo IMC.

Soma-se aos achados acima expostos correlações apontando menor massa magra corporal e maiores porcentagem de gordura corporal e IMC nos indivíduos com maior número de fraturas.

Todos estes achados apontando pior estado nutricional nos indivíduos mais severamente comprometidos vão de encontro a maiores complicações e comprometimento ósseos dos indivíduos com OI tipo III, que implicam em menor nível de atividade física e como conseqüência menor massa magra.

.

5.4 CONSUMO ALIMENTAR

Investigações relativas à ingestão alimentar de adolescentes e adultos com OI não foram encontradas até a presente data, o que faz destes dados descritivos inéditos.

O presente estudo avaliou ingestão média de energia total (kcal), valores proporcionais de macronutrientes em relação ao valor calórico total da dieta consumida (carboidrato, lipídeos e proteínas - %) e micronutrientes cálcio (mg), fósforo (mg) e vitamina D (mcg).

Não houve diferença nestes nutrientes entre os grupos estudados, exceto nos indivíduos do sexo masculino grupo caso que apresentaram ingestão calórica e de vitamina D significativamente maiores que do sexo feminino.

A necessidade energética total (gasto energético basal somado ao gasto energético com atividade física) foi calculada e não houve diferença entre a média de gasto energético total e energia alimentar entre os grupos caso e controle e tampouco nem entre os gêneros.

Alguns estudos realizados com adolescentes brasileiros apontam para uma alta porcentagem de indivíduos com ingestão calórica abaixo do

recomendado, o que não foi encontrado no presente estudo (KAZAPI et al., 2001; REGO-FILHO et al., 2005; RODRIGUES et al., 2008).

A ingestão de fósforo apresentou-se dentro do recomendado na maioria dos indivíduos de todos os grupos, o que é facilmente compreendido por ser um nutriente presente em grande diversidade de alimentos. Calculando a ingestão aparente do fósforo, observa-se 77,3% de probabilidade dessa ingestão estar adequada entre todos os indivíduos e, ao separar grupo caso e controle, tem-se 75,5% e 84,3%, respectivamente, de probabilidade da ingestão de fósforo estar adequada.

Há no cenário atual variações mundiais na prevalência de deficiência de cálcio, devido a diferenças nos hábitos alimentares nas populações, que podem influenciar a massa óssea, também em decorrência de outras diferenças (genéticas, geográficas, étnicas) (BUENO e CZEPIELEWSKI, 2008).

O baixo consumo de cálcio e vitamina D alimentar foi demonstrado em alguns estudos em nosso meio (GENARO et al., 2005; PETERS et al., 2009; PINHEIRO et al., 2009), fato este que poderá desencadear déficit estatural ou até mesmo outras doenças ósseas.

FISBERG et al. (2005), avaliaram a ingestão alimentar de cálcio (Recordatório de 24 horas) em 4998 adolescentes, adultos e idosos de São Paulo, e encontraram ingestão abaixo do recomendado para a faixa etária (459 mg e 533 mg entre adolescentes dos sexos feminino e masculino, respectivamente; e entre adultos dos sexos feminino e masculino, 427 mg e 466 mg respectivamente).

SANTOS et al. (2007) avaliaram ingestão alimentar de cálcio (Questionário de Freqüência Alimentar – QFA) em adolescentes de Ouro Preto - MG e também evidenciaram uma ingestão insuficiente deste (730,63 mg/dia e 679,45mg/dia, entre os meninos e as meninas, respectivamente). Apenas 8% dos adolescentes apresentaram ingestão de cálcio superior à recomendação das DRIs para esse estágio de vida.

RAJESHWARI et al. (2004) acompanharam adolescentes de 10 anos até a vida adulta, evidenciando que o consumo de cálcio está diminuindo

durante este período, embora o consumo energético aumente com a idade. Verificou alta porcentagem de indivíduos com ingestão total de cálcio abaixo do recomendado na infância e na idade adulta, porém em menor proporção (88% e 75%), respectivamente.

BUENO e CZEPIELEWSKI (2008) apontam outros estudos que demonstraram consumo sub-ótimo de cálcio e vitamina D, como o realizado por SALAMOUN et al., que encontrou 88% e 84% de crianças e adolescentes de países mediterrâneos com ingestão abaixo do recomendado para cálcio e vitamina D, respectivamente.

Em 2008, BUENO et al. avaliaram o consumo alimentar de adultos moradores do estado de São Paulo através de recordatório de 24 horas e encontravam média de ingestão de cálcio de 448,6mg. Nesta amostra 96,3% ingeriam este micronutriente abaixo do recomendado, com 75% apresentando ingestão diária abaixo de 600mg.

PETERS et al. (2009) avaliaram 136 adolescentes residentes na cidade de Indaiatuba-SP e observaram também baixo consumo de vitamina D, com 81% dos indivíduos com ingestão alimentar desta vitamina abaixo do recomendado.

Tais resultados se assemelham com os encontrados no presente estudo, com baixos valores médios de ingestão de cálcio e vitamina D. Nos indivíduos com OI tipo I, 69% ingeriam cálcio abaixo do recomendado, situação pior entre indivíduos com OI tipo III e grupo controle, com 100% de ingestão abaixo do recomendado. Quanto à ingestão de vitamina D, 50% dos indivíduos do grupo controle, 77% dos indivíduos com OI tipo I e 64% dos indivíduos com OI tipo III apresentaram ingestão abaixo do recomendado, segundo DRIs, 1997.

Analisando a quantidade total de vitamina D destes indivíduos (vitamina D alimentar somada à suplementação), observa-se uma quantidade significativamente menor de indivíduos com ingestão abaixo do recomendado nos grupos com OI tipos I e III quando comparados aos do grupo controle. Fato este também facilmente compreendido, uma vez em que os indivíduos com OI avaliados apresentam doença no metabolismo

ósteo-metabólico e encontram-se em tratamento no ambulatório referido anteriormente, fazendo parte deste a suplementação de colecalciferol e em alguns pacientes, de carbonato de cálcio.

Mesmo após a suplementação, observou-se que 58% e 12% dos indivíduos do grupo caso com ingestão total de cálcio e vitamina D abaixo dos valores recomendados, respectivamente.

Embora 02 indivíduos tenham ultrapassado os valores recomendados pelas DRIs quanto ao limite máximo de ingestão de vitamina D, MOSEKILDE L (2008) comenta sobre estudo que demonstrou que doses diárias 5 vezes superiores à UL são seguras.

5.5 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Concentrações séricas de cálcio total, albumina, creatinina e fósforo foram avaliados no presente estudo.

Não houve diferença nas concentrações de albumina e cálcio total entre os grupos, entretanto, observou-se diferença entre os gêneros dos indivíduos do grupo controle quanto às concentrações de albumina, apresentando-se significativamente maior entre os indivíduos do sexo masculino. Apesar desta diferença, todos os indivíduos encontravam-se com níveis dentro da faixa de normalidade, bem como o cálcio total.

Indivíduos com OI tipo III apresentaram concentração sérica de creatinina significativamente menor quando comparados aos do tipo I e controle; e concentração sérica de fósforo significativamente maior quando comparados aos tipo I.

Embora pacientes com OI não apresentem distúrbios no metabolismo da vitamina D e sua homeostase, do cálcio, do fósforo e da creatinina, dentre outros, como uma conseqüência da doença (RAUCH e GLORIEUX, 2004; SANTILI et al., 2005), 54% dos indivíduos com OI apresentaram creatinina abaixo dos valores de referência de normalidade e 46% dos

indivíduos com OI tipo III apresentaram concentração sérica de fósforo acima dos valores de referência de normalidade.

Esta elevada concentração de fósforo sérico, na vigência de função renal normal nos indivíduos com OI apontam possíveis alterações no metabolismo ósseo.

Nos últimos anos, muito se tem pesquisado sobre a relação da FGF-23 e suas implicações no metabolismo ósseo (RAZZAQUE et al., 2005).

Estudos demonstraram relação direta entre maior ingestão de fósforo da dieta com aumento nas concentrações séricas de FGF-23, embora nenhum deles quantifique a quantidade de fósforo excedente necessário para aumentar o FGF-23 (ANTONIUCCI et al., 2006, BURNETT et al., 2006).

Na amostra estudada observou-se grande parte dos indivíduos com ingestão de fósforo acima dos valores recomendados, o que poderia contribuir para o aumento nas concentrações séricas de FGF-23, que resultaria em baixo fósforo sérico.

Porém, encontrou-se fósforo sérico aumentado nos indivíduos com OI tipo III. Como no presente estudo a concentração sérica de FGF-23 em sua forma ativa, bem como concentrações de calcitriol não foram avaliadas, não se pode relacionar o elevado fósforo sérico à regulação do FGF-23. Este achado merece atenção especial e aponta pra necessidade de investigação desta via metabólica em indivíduos com OI, principalmente pelo fato do FGF-23 ser produzido pelo tecido ósseo e, portanto, pode estar alterado nestes indivíduos.

Quanto aos valores de CTX, embora as concentrações séricas nos indivíduos do grupo controle tenham sido significativamente maiores quando comparadas às dos indivíduos com OI tipo I, todos (grupo caso e controle) apresentaram concentrações dentro dos valores de normalidade. As demais concentrações séricas de vitamina D e PTH não apresentaram diferenças entre os grupos (OI tipos I, III e controle), nem entre os gêneros.

Muito se tem pesquisado a respeito do estado nutricional da vitamina D na população mundial. Em 2007, estimava-se que 1 bilhão de pessoas em

todo o mundo apresentava deficiência ou insuficiência de vitamina D (HOLICK MF, 2007).

Dados de estudos estrangeiros apontam 52% de adolescentes hispânicos e negros residentes em Boston (GORDON et al., 2004) e 48% de pré-adolecentes residentes em Maine (SULLIVAN et al., 2005) com concentrações séricas de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL. Dados similares são encontrados quando avaliamos indivíduos da população brasileira, no qual 60% de estudantes adolescentes saudáveis, residentes no estado de São Paulo, apresentam insuficiência de vitamina 25(OH)D (PETERS et al., 2009).

No presente estudo esta realidade se reproduz: apenas 23% dos indivíduos do grupo caso e 25% no grupo controle apresentaram concentrações séricas de vitamina D acima de 30 ng/mL.

Um indivíduo (4%) do grupo caso apresentou deficiência de vitamina D (<4ng/mL), porém PTH na faixa de normalidade (37,8 pg/mL), e outro indivíduo apresentou concentração sérica de PTH elevada (73,0 pg/mL) porém vitamina D em nível de insuficiência (18,1 ng/mL).

Já no grupo controle, todos os indivíduos apresentaram concentrações séricas de PTH dentro da normalidade e não houve presença de indivíduos com deficiência de vitamina D.

Não se avaliou a exposição solar neste estudo, o que poderia ser um possível viés, entretanto é necessário salientar que apesar de ser um fator importante, a insuficiência de vitamina D pode ocorrer mesmo na vigência de uma exposição solar adequada (CORRÊA PH, 2008).

A suplementação via oral é outro fator contribuinte importante na concentração sérica total de vitamina D (CALVO et al., 2005). Embora a maioria dos indivíduos do grupo caso receba suplementação de colecalciferol, 77% encontram-se com concentrações séricas de vitamina D abaixo de 30ng/mL, demonstrando que a suplementação realizada encontra-se ainda insuficiente.

5.6 TAXA DE METABOLISMO BASAL

O gasto energético basal dos indivíduos representa 60 a 75% do gasto energético total diário (SCHNEIDER e MEYER, 2005), podendo ser mensurada através de fórmulas de predição de gasto energético basal previamente desenvolvidas, sendo imprescindível conhecer a população da qual se originou, bem como os fatores que afetam sua capacidade preditiva (WEISSMAN e KEMPER, 1995).

Para indivíduos com OI não há fórmula específica nem de outra população que se assemelhe a esta, motivo pelo qual optou-se por realizar TMB através de calorimetria indireta, somado ao fato de que as fórmulas existentes na literatura superestimam o gasto energético (SCHNEIDER e MEYER, 2005).

ARCIERO et al. (1993) comprovou que TMB é menor em mulheres do que em homens, independente das diferenças de composição corporal e aptidão física.

No entanto, uma única diferença foi observada, na qual a TMB (kcal/dia) de indivíduos adultos do sexo feminino com OI tipo III foi significativamente maior que no masculino. Acredita-se que tal achado se deva ao número reduzido de participantes deste grupo, já que a comparação foi realizada entre 2 indivíduos do sexo feminino e 1 do sexo masculino.

Dados similares foram encontrados por outros pesquisadores, embora o grupo-alvo não seja exatamente o mesmo. RODRIGUEZ et al. (2002) realizaram calorimetria indireta em 116 crianças e adolescentes obesos e não obesos a fim de se mensurar a taxa metabólica basal destes indivíduos e não obtiveram diferença entre os grupos quanto ao gasto energético de repouso por quilo de massa corporal, bem como por superfície corporal (m^2).

RODRIGUES et al. (2009) avaliaram 33 adolescentes modelos brasileiras, comparando-as com 33 estudantes de escolas públicas e privadas de São Paulo, pareadas pela idade e IMC. Aferiram gasto energético de repouso pela calorimetria indireta e também não encontraram diferença significativa no gasto energético basal diário entre os grupos.

Em suma, a inutilização de 47% das TMBs aferidas no grupo caso comprometeu análises de comparação entre os gêneros, grupos e estágio da vida, impossibilitando qualquer inferência sobre estes dados que não descrevê-los.

6. CONCLUSÕES

A avaliação da composição corporal demonstrou elevada porcentagem de indivíduos com OI com excesso de gordura corporal, principalmente entre os com maior comprometimento (OI tipo III), reforçados pela classificação do IMC, também apontando para altos índices de sobrepeso e obesidade nestes indivíduos.

O presente estudo evidenciou associações positivas entre número de fraturas e IMC e porcentagem de gordura corporal total entre os indivíduos do grupo caso, bem como a associação negativa entre número de fraturas e massa magra (kg)

A inadequação da composição corporal destes indivíduos alerta para a necessidade de intervenção nutricional, já que o excesso de gordura corporal poderá cursar com outras complicações metabólicas não ósseas.

Verificou-se na amostra avaliada ingestão de cálcio e vitamina D aquém dos valores propostos para o estágio de vida em ambos os grupos caso e controle. Padrão este que permaneceu, embora em menor proporção, mesmo após a suplementação.

A ingestão diminuída dos micronutrientes cálcio e vitamina D se torna preocupante considerando sua importância na saúde óssea destes indivíduos já comprometidos.

Quanto aos parâmetros bioquímicos, a elevada concentração sérica de fósforo nos indivíduos com OI tipo III aponta para a necessidade de maior investigação do metabolismo ósseo destes pacientes. A elevada porcentagem de indivíduos com insuficiência de vitamina D sérica também é alarmante, visto que apresentam fragilidade óssea e por já se encontrarem em uso de suplementação oral de colecalciferol, porém certamente ainda em dosagens inferiores às suas necessidades.

Acredita-se que este trabalho contribua para o desenvolvimento de estratégias que otimizem o estado nutricional destes indivíduos proporcionando-lhes melhor qualidade de vida, já que os achados apontam para a necessidade de intervenção nutricional objetivando melhora da composição corporal e adequação da ingestão alimentar dos indivíduos com OI.

7. REFERÊNCIAS

1. Abrantes MM, Lamounier JA, Colosimo EA. Prevalência da obesidade em crianças e adolescentes das regiões Sudeste e Nordeste. J pediatr. 2002; 78(4):335-40.

2. Amarasena S, Lekamwasam S, Jayawardena P. Cyclical intravenous pamidronate therapy in children with osteogenesis imperfecta. Ceylon Med J. 2005; 50(3):137-8.

3. Arciero PJ, Goran MI, Poehlman ET. Resting metabolic rate is lower in women than in men. Appl Physiol. 1993; 75:2514-20.

4. Antoniucci DM, Yamashita T, Portale AA. Dietary phosphorus regulates serum Fibroblast Growth Factor -23 concentrations in healthy men. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91:3144-9.

5. Assis CM, Plotkin H, Glorieux FH, Santili C. Osteogenesis Imperfecta: novos conceitos. Rev Bras Ortopedia. 2002; 37(8):323-7

6. Associação Brasileira de osteogênese imperfeita – ABOI [*homepage* na *Internet*]. São Paulo; 2009a. [Acesso em 31 de maio de 2009. Disponível em: http://www.aboi.org.br/oqueeh.html.

7. Associação Brasileira de osteogênese imperfeita – ABOI [*homepage* na *Internet*]. São Paulo; 2009b. [Acesso em 31 de maio de 2009. Disponível em: http://www.aboi.org.br/croi.html.

8. Associação Brasileira de osteogênese imperfeita – ABOI [*homepage* na *Internet*]. São Paulo; 2007. [Acesso em 05 de setembro de 2007. Disponível em: http://www.aboi.org.br/portaria2035.html.

9. Åström E, Söderhäll S. Imperfect bisphosphonate treatment of osteogenesis Beneficial Arch. Dis. Child. 2002; 86:356-64.

10. Bargieri JV. Taxa de metabolismo basal e composição corporal em pacientes portadores da síndrome pós-poliomelite. [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2007.

11. Barr SI et al. Interpreting and using the Dietary Reference Intakes in dietary assessment os individual and groups. J Am Diet Assoc. 2002; 102:780-8.

12. Barros MVG, Nahas MV. Reprodutibilidade (teste-reteste) do Questionário Internacional de Atividade Física (QIAF-Versão 6): um estudo piloto com adultos no Brasil. Rev Bras Ciên e Mov. 2000; 8:23-6.

13. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr. 2006; 83:18-28. [Erratum, Am J Clin Nutr. 2006; 84:1253].

14. Bourrin S, Ammann P, Bonjour JP, Rizzoli R. Dietary protein restriction lowes plasma insulin-like growth factor I (IGF-I), impairs cortical bone formation, and induces osteoblastic resistance to IGF-I in adult female rats. Endocrynology. 2000; 141(9):3149-55.

15. Bowen J, Noakes M, Chifton PM. A hight dairy protein, hight-calcium diet minimizes bone turnover in overweight adults during weight loss. J Nutr 2004; 134(3):568-73.

16. Brandão CMA, Camargos BM, Zerbini CA, Piapler PG, Mendonça LMC, Albergaria BH, Pinheiro MM, Prado M do, Eis SR. Posições oficiais da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53(1):107-12.

17. Broadus AE. Mineral Balance Homeostasis. In: Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th ed. Philadelphia: Lippincot Willians & Wilkins; 1999. p.74-9.

18. Bueno M, Cesar C, Martini LA, Fisberg RM. Dietary calcium intake and overweight: An epidemiologic view. Nutrition. 2008; 24:1110–5.

19. Bueno AL, Czepielewski MA. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. J Pediatr. 2008; 84(5):386-94.

20. Burnei G, Vlad C, Georgescu I, Gavriliu TS, Dan D. Osteogenesis imperfect: Diagnosis and treatment. J Am Acad Orthop Surg.2008; 16(6):356-66.

21. Burnett SAM, Gunawardene SC, Bringhurst FR, Jüppner H, Lee H, Finkelstein JS. Regulation of C-terminal and intact FGF-23 by dietary phosphate in men and women. J Bone Miner Res. 2006; 21(8):1187-96.

22. Byers PH, Steiner RD. Osteogenesis imperfect. Annual Review of Medicine. 1992; 43:269-82.

23. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D Intake: Global Perspective of current status. J. Nutr. 2005; 135:310-316.

24. Campos LMA, Liphaus BL, Silva CAA, Pereira RMR. Osteoporose na infância e na adlescência. J Pediatr (RJ). 2003; 79(6):481-8.

25. Cashman KD et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in free-living adults ≥64 y of age. Am J Clin Nutr. 2009; 89(5):1366-74.

26. Cintra IP, Costa RF, Fisberg M. Composição corporal na infância e adolescência. In: Atualização da obesidade na infância e na adolescência. São Paulo: Atheneu 2004; p. 27-40.

27. Corrêa PH. Vitamina D e o sol. Pediatria. 2008; 30(1):6-7.

28. Craig CL, Marshall A, Sjostrom M et al. International Physical Activity Questionnaire: 12 country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc 2003; August, in press.

29. Cropp GJA, Myers DN. Physiological evidence of hypermetabolism in osteogenesis imperfecta. Pediatrics. 1972; 49(3):375-91.

30. Dawson-Hughes B. Interaction of dietary calcium and protein in bone health in humans. J Nutr. 2003; 133(Suppl.3):852-4.

31. Dawson-Hughes et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 2005; 16:713-6.

32. DeLuca HF: Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr. 2004; 80(Suppl):1689-96.

33. Diener JRC. Calorimetria indireta. Rev Ass Med Brasil. 1997; 43(3):254-53.

34. Fisberg RM. A qualidade da dieta e seus fatores associados em adultos residentes no estado de São Paulo [Tese de Livre-Doscência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2005.

35. Fisberg RM, Marchioni DML, Slater B. Recomendações nutricionais. In: Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. Inquéritos alimentares: Métodos e bases científicos. Barueri,SP: Manole, 2007. p. 190-235.

36. Florindo AA, Romero A, Peres SV, Silva MD da, Slater B. Questionário de atividade física para adolescentes. Rev Saúde Pública. 2006; 40(5):802

37. Genaro PS, Pereira GAP, Pinheiro MM, Szjenfeld VL, Martini LA. Fatores dietéticos, atividade física e composição corporal de mulheres na pós-menopausa com osteoporose. Nutrire (SBAN). 2005; 30:67-78.

38. Glorieux FH, Labuda M, Bishop N, Lanoue G, Chabot G, Travers R: Genomic localization of a new variant of osteogenesis imperfecta to chromosome 3. J Bone Miner Res 1996; 11(Suppl.99): 22-4.

39. Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2008; 22(1):85-100.

40. Glorieux FH. Treatment of osteogenesis imperfecta: who, why, what?.Horm Res 2007; 68(Suppl.5):8-11.

41. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158:531-7.

42. Grant WB, Lolick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. Altern Med Rev 2005; 10(2): 94-111.

43. Guedes DP, Lopes CC, Guedes JERP. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física em adolescentes. Rev Bras Med Esporte. 2005; 11(2):151-8.

44. Guéguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. J Am Coll Nutr. 2000; 19(Suppl.2):119-36.

45. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. Proc Natl Acad Sci USA. 1918; 4(12):370-3.

46. Heaney RP, Nordin BE. Calcium effects on phosphorus absortion: implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. J Am Coll Nutr. 2002; 21(3):239-44.

47. Heaney RP. Functional índices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. Am J Clin Nutr. 2004; 80(Suppl):1706-09.

48. Heaney RP. Protein intake and the calcium economy. J Am Diet Assoc. 1993; 93(11):1259-60.

49. Institute of Medicine. Dietary reference intakes. Calcium, phosphorus, manesium, vitamin D, and fluoride. Washington, D.C.: National Academy Press, 1997.

50. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, protein and acids (macronutrients). Washington, D.C.: National Academy Press, 2000.

51. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, D.C.: National Academy Press, 2002.

52. Jajoo R, Song L, Rasmussen H, Harris SS, Dawson-Hughes B. Dietary Acid-Base Balance, Bone Resorption, and Calcium Excretion. J Am Coll Nutr 2006; 25(3):224–30.

53. Kazapi IM, Pietro PF, Avancini SRP, Freitas SFT, Tramonte VLCG. Consumo de energia e macronutrientes por adolescentes de escolas públicas e privadas. Rev Nutr. 2001; 14(Suppl):27-33.

54. Kerstetter JE, Allen LH. Protein intake and calcium homeostasis. Adv Nutr Res. 1994; 9:167-81[Review].

55. Koshihara M, Masuyama R, Uehara M, Suzuki K. Effect of dietary clacium: phosforus ratio on bone mineralization and intestinal calcium absorpion in ovareictomized rats. Biofactors. 2004; 22(1-4):39-42.

56. Lohman TG, Going S. Dual energy X-ray absorptiometry. In: Roche AF, Heymsfield SB, Lohman TG. Human body composition. Champaign, Illnois, Human Kinetics 1998; p.63-79.

57. Lund AM, Müler J, Skovby F. Anthropometry of patients with osteogenesis imperfecta. Arch Dis Child. 1999; 80:524-8.

58. Malta DC, Moura EC, Castro AM de, Cruz DKA, Neto OLM, Monteiro CA. Padrão de atividade física em adultos brasileiros: resultados de um inquérito por entrevistas telefônicas, 2006. Epidemiol Serv Saúde. 2009; 18(1):7-16.

59. Martini LA. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Cálcio. International Life Sciences Institute (ILSI).São Paulo: ILSI Brasil, 2008. v. 1.

60. Mazess R, Collick B, Trempe J, Barden H, Hanson J. Performance evaluation of a dual-energy x-ray bone densitometry. Calcif Tissue Int. 1989; 44(3):228-32.

61. Morais GQ, Burgos MGPA. Impacto dos nutrientes na saúde óssea: novas tendências. Rev Bras Ortop. 2007; 42(7):189-94.

62. Mosekilde L. Vitamin D requirement and setting recommendation levels: long-term perspectives. Nutr Rev. 2008; 66(10 Suppl 2):170-7.

63. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, et al. CDC growth charts: United States. Advance data from vital and health statistics; no. 314. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. 2000.

64. New SA, Robins SP, Campbell MK, Martin JC, Garton MJ, Bolton-Smith C, Grubb DA, Lee SJ, Reid DM. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health?. Am J Clin Nutr. 2000; 71:142–51.

65. Paccini MK, Glaner MF. Densidade mineral óssea e absortometria de raio-X de dupla energia. Rev Bras Cineantropom Desemprenho Hum. 2008; 10(1):92-9.

66. Pardini R, Matsudo SMM, Araújo T, Matsudo VKR, Andrade E, Braggion G, et al. Validação do Questionário Internacional de Nível de Atividade Física (IPAQ – Versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. Rev Bras Ciên e Mov. 2001; 9:45-51.

67. Pereira GAP, Genaro PS, Pinheiro MM, Szejnfeld VL, Martini LA. Dietary calcium – strategies to optimize intake. Rev Bras Reumatol. 2009; 49(2):164-80.

68. Peters BSE, Martini LA. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina D. International Life Sciences Institute (ILSI).São Paulo: ILSI Brasil, 2008. v. 2.

69. Peters BSE, Santos LC dos, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. Ann Nutr Metab. 2009; 54:15-21.

70. Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women – The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Nutr J. 2009; doi: 10.1186/1475-2891-8-6.

71. Rajeshwari R, Nicklas TA, Yang SJ, Berenson GS. Longitudinal changes in intake and food sources of calcium from childhood to young adulthood: The Bogalusa Heart Study. J Am Coll Nutr. 2004; 23(4):341-50.

72. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. Lancet. 2004; 363(9418):1377-85.

73. Rauch F, Travers R, Plotkin H, Glorieux FH. The effects of intravenous pamidronate on the bone tissue of children and adolescents with osteogenesis imperfect. J. Clin. Invest. 2002; 110:1293–9.

74. Razzaque MS, Lanske B. The emerging role of the fibroblast growth factor-23-klotho axis in renal regulation of phosphate homeostasis. J Endocrinol. 2007; 194:1-10.

75. Razzaque MS, St-Arnaud R, Taguchi T, Lanske B. FGF-23, vitamin D and calcification: the unholy triad. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20:2032-5.

76. Rego-Filho EA, Vier BP, Campos E, Guntler LA, Carolino IR. Avaliação nutricional de um grupo de adolescentes. Acta Sci Health Sci. 2005; 27(1):63-7.

77. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role the vitamin D endocrine system in health and disease. N Engl J Med. 1989; 320:980-91.

78. Reid IR. Relationship between fat and bone. Osteoporosis Int 2007[review] DOI 10.1007/s00198-007-0492-z.

79. Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. Bone 2002; 31(5):547-55.

80. Resendo-da-Silva RC, Malina RM. Nível de atividade física em adolescentes do Muinicípio de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública. 2000; 16(4):1091-7.

81. Rizzoli R, Ammann P, Bourrin S, Chevalley T, Bonjour JP. Protein intake and bone homeostasis. In: Burckhart P, Dawson-Hughes B, Heaney RP. Nutritional Aspects of Osteoporosis. San Diego: Academic Press, 2001. p. 219-35.

82. Rodrigues AE, Marostegan PF, Mancini MC, Dalcanale L, Melo ME de, Cercato C, Halpern A. Análise da taxa de metabolismo de repouso avaliada por calorimetria indireta em mulheres obesas com baixa e alta ingestão calórica. Arq Bras Endocrinol Metab. 2008; 52:76-84.

83. Rodriguez G, Moreno LA, Blay MG, Garagorri JM, Sarría A, Bueno M. Body composition in adolescents: meansurements and metabolic aspects. Int J Obesity. 2004; 28(Suppl.):54-8.

84. Rodriguez G, Moreno LA, Sarría A, Pineda I, Fleta J, Pérez-Gonzaléz, Bueno M. Determinants of resting energy expenditure in obese and non-obese children and adolescents. J Physiol Biochem. 2002; 58(1):9-16.

85. Rogrigues AM, Cintra IP, Santos LC, Mello MT, Tufik S, Fisberg M. Composição corporal, gasto energético e ingestão alimentar em modelos brasileiras. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum. 2009; 11(1):1-7.

86. Roschger P, Fratzl-Zelman N, Misof BM, Glorieux FH, Klaushofer K, Rauch F. Evidence that abnormal high bone mineralization in growing children with Osteogenesis Imperfecta is not associated with specific collagen mutations. Calcif Tissue Int. 2008; 82(4):263-70.

87. Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI, Nabulsi NM, Choucair MK, Deeb ME, et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. Eur J Clin Nutr 2005; 59:177-84.

88. Sampaio LR. Avaliação nutricional e envelhecimento. Rev Nutr. 2004;17:507-14

89. Santili C, Akkari M, Waisberg G, Andrade ALL de, Costa U da, Silva ALM. A operação de Sofield e Millar no tratamento da Osteogênese Imperfeita. Acta Ortop Bras. 2004; 12(4):226-32.

90. Santili C, Akkari M, Waisberg G, Bastos Jr. JOC, Ferreira WM. Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita. Rev Assoc Med Bras. 2005; 51(4):214-20.

91. Santos LC, Martini LA, Freitas SN de, Cintra IP. Ingestão de cálcio e indicadores antropométricos entre adolescentes. Rev Nutr. 2007; 20(3):275-83.

92. Schakel SF. Maintaining a nutrient database in a changing marketplace: Keeping pace with changing food products - A research prospective. J Food Comp and Anal. 2001; 14:315-22.

93. Schneider P, Meyer F. As equações de predição da taxa metabólica basal são apropriadas para adolescentes com sobrepeso e obesidade?. Rev Bras Med Esporte. 2005; 11(3):193-6.

94. Seikaly MG, Kopanati S, Salhab N, Waber P, Patterson D, Browne R, Herring JA. Impact of alendronate on quality of life in children with osteogenesis imperfect. J Pediatr Orthop. 2005; 25(6):786-91.

95. Semler O, Fricke O, Vezyroglou K, Stark C, Stabrey A, Schoenau E. Results of a prospective pilot trial on mobility after whole body vibration in children and adolescents with osteogenesis imperfect. Clin Rehabil, 2008; 22(5):387-94.

96. Shapses AS, Riedt CS. Bone, body weight and weight reduction: what are the concerns?. J Nutr M 2006; 136(6):1453-6.

97. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. J Med Genet. 1979; 16:101-16.

98. Silva CC, Goldberg TBL, Teixeira AS, Dalmas JC. Mineralização óssea em adolescentes do sexo masculino: anos críticos para a aquisição da massa óssea. Jornal de Pediatria 2004; 80(6):461-7.

99. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine at risk for vitamin D insufficiency. J Am Diet Assoc. 2005; 105:971-4.

100. Tassitano RM, Bezerra J, Tenório MCM, Colares V, Barros MVG de, Hallal PC. Atividade física em adolescentes brasileiros: uma revisão sistemática. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum. 2007; 9(1):55-60.

101. Van Brussel M, Takken T, Uiterwaal CS, Pruijs HJ, Van der Net J, Helders PJ, Engelbert RH. Physical training in children with osteogenesis imperfecta. The Journal of Pediatrics. 2008:111-6.

102. Watanabe G, Kawaguchi S, Matsuyama T, Yamashita T. Correlation of scoliotic curvature with Z-score bone mineral density and body mass index in patients with osteogenesis imperfecta. Spine. 2007; 32(17):E488-94.

103. Weir JBDV. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. J Physiol. 1949; 109:1-9.

104. Weissman C, Kemper M. Metabolic measurements in the critically ill. Crit Cure Clin. 1995; 11:169-97.

105. Whiting SJ, Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner RA, Mirwald R, Bailey DA. Factors that Affect Bone Mineral Accrual in the Adolescent Growth Spurt J Nutr. 2004; 134(Suppl.3):696–700.

106. Whitining SJ, Boyle JL, Thompson A, Mirwald RL, Fulkner RA. Dietary protein, phosphorus and potassium are beneficial to bone mineral density in adult men consuming adequate dietary calcium. J Am Coll Nutr. 2002; 21(5):402-9.

107. Willet W, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willet W. Nutritional epidemiology. Nutritional Epidemiology . 2nd ed. p. 245–271. Oxford University Press, 1998.514p.

108. World Health Organization – WHO. Physical status: the use and interpretation of antropometry. Geneva: WHO; 1995.

109. World Health Organization – WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consulation of obesity. Geneva: WHO; 1997.

110. Zeitlin L, Fassier F, Glorieux FH. Modern approach to children with osteogenesis imperfecta. J Pediatr Orthop. 2003a; 12:77–87.

111. Zeitlin L, Rauch F, Plotkin H, Glorieux FH. Height and weight development during four years of therapy with cyclical intravenous pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfect types I, III and IV. Pediatrics. 2003b; 111:1030-6.

ANEXOS

Anexo 1

Diário alimentar de 3 dias

DIÁRIO ALIMENTAR DE 3 DIAS

DIÁRIO ALIMENTAR

Este instrumento, intitulado de Diário Alimentar de 3 Dias, é de grande valia que me possibilita conhecer sua alimentação habitual e verificar se ela está adequada às suas necessidades nutricionais diárias tanto quanto ao valor calórico, bem como às quantidades de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) e micronutrientes (vitaminas e minerais).

Por este motivo, o seu preenchimento de forma correta e mais completa possível é muito importante para mim, pois dessa forma evitaremos erros de interpretação e cálculos.

ORIENTAÇÕES DE PREENCHIMENTO

Anote **TODOS** os alimentos e bebidas consumidos durante 3 dias não consecutivos, sendo 2 destes durante a semana e 1 referente ao final de semana (sábado ou domingo). Um exemplo disto seria preencher o Diário Alimentar referente a uma terça-feira, a uma quinta-feira e um sábado.

- Na coluna "**Refeição**" anote qual a refeição realizada, como por exemplo, café da manhã, almoço, lanche da tarde, jantar, etc).

- Na coluna "**Horário**" anote o horário em que realizou a refeição referida na coluna anterior, como por exemplo, 7h15min.

- Na coluna "**Nome do Alimento e tipo de Preparação**" anote qual o alimento consumido (dependendo do tipo de alimento, informar qual parte deste) e qual o tipo de preparação que foi submetido (por exemplo: filé de peixe frito. Assim, foi informado a parte do alimento – filé, o tipo de alimento – peixe, e o tipo de preparação – frito).

- Caso ingira alimentos industrializados, é importante anotar a marca e o tipo do produto, como por exemplo, batata frita Rufles da Elma Chips, (bolacha recheada de doce de leite Bono).

Janaína Pivetta Roque
Nutricionista – CRN-3 22160
(11) 8283-9626
janaroque@usp.br

DIÁRIO ALIMENTAR DE 3 DIAS

- Na coluna "**Quantidade**", anote quanto foi ingerido:

1. Feijão, sopas e outros líquidos – marcar em conchas, colheres ou copos;
2. Açúcar, café solúvel, arroz, purês, legumes, carne moída, carne picada, macarrão, saladas, doces e outros – marcar quantas colheres de sopa, de sobremesa, de chá ou de café, escumadeiras ou colheres grandes;
3. Alface, couve, almeirão, taioba, repolho, mostarda, etc – marcar quantas folhas ou colheres de sopa;
4. Polenta, doces em barra, frutas, pães, biscoitos, bolachas, salsichas, lingüiças – marcar quantas unidades ou colheres de sopa.
5. Tomate, cenoura, beterraba, chuchu, abobrinha, etc. – marcar quantas unidades ou fatias ou colheres de sopa.
6. Batata, mandioca – marcar quantos pedaços ou fatias ou porções ou colheres de sopa ou de servir ou escumadeiras.
7. Frutas – marcar quantas fatias ou unidades;
8. Salada de frutas – especificar quais frutas, proporção de uma em relação a outra e quantas colheres de sopa. Anotar também se adicionou calda e/ou açúcar;
9. Manteiga, margarina, requeijão, queijo cremoso, cheedar, catupiry – anotar quantas pontas de faca ou colheres de sopa, sobremesa ou de café foram utilizadas e informar o nível: cheia, rasa ou nivelada.
10. Queijos – informar qual o tipo e quantas fatias foram ingeridas;
11. Temperos de mesa – informar quantas pitadas de sal, quantas colheres de azeite, óleo, vinagre, catchup, mostarda ou maionese foram utilizadas.

BOA SORTE!!!

Janaína Pivetta Roque
Nutricionista – CRN-3 22160
(11) 8283-9626
janaroque@usp.br

DIÁRIO ALIMENTAR DE 3 DIAS

Nome: _____ **Dia da semana:**_____-feira,_____/_____/_____

REFEIÇÃO	HORÁRIO	NOME DO ALIMENTO E TIPO DE PREPARAÇÃO	QUANTIDADE (Medidas caseiras)	OBSERVAÇÕES (Ex: se é light ou diet e marca do produto, quando possível)

Janaína Pivetta Roque
Nutricionista – CRN-3 22160
cel.: (11) 8283 9626
janaroque@yahoo.com.br

Anexo 2

Curvas de crescimento – *National Center for Health Statistics* (2000)

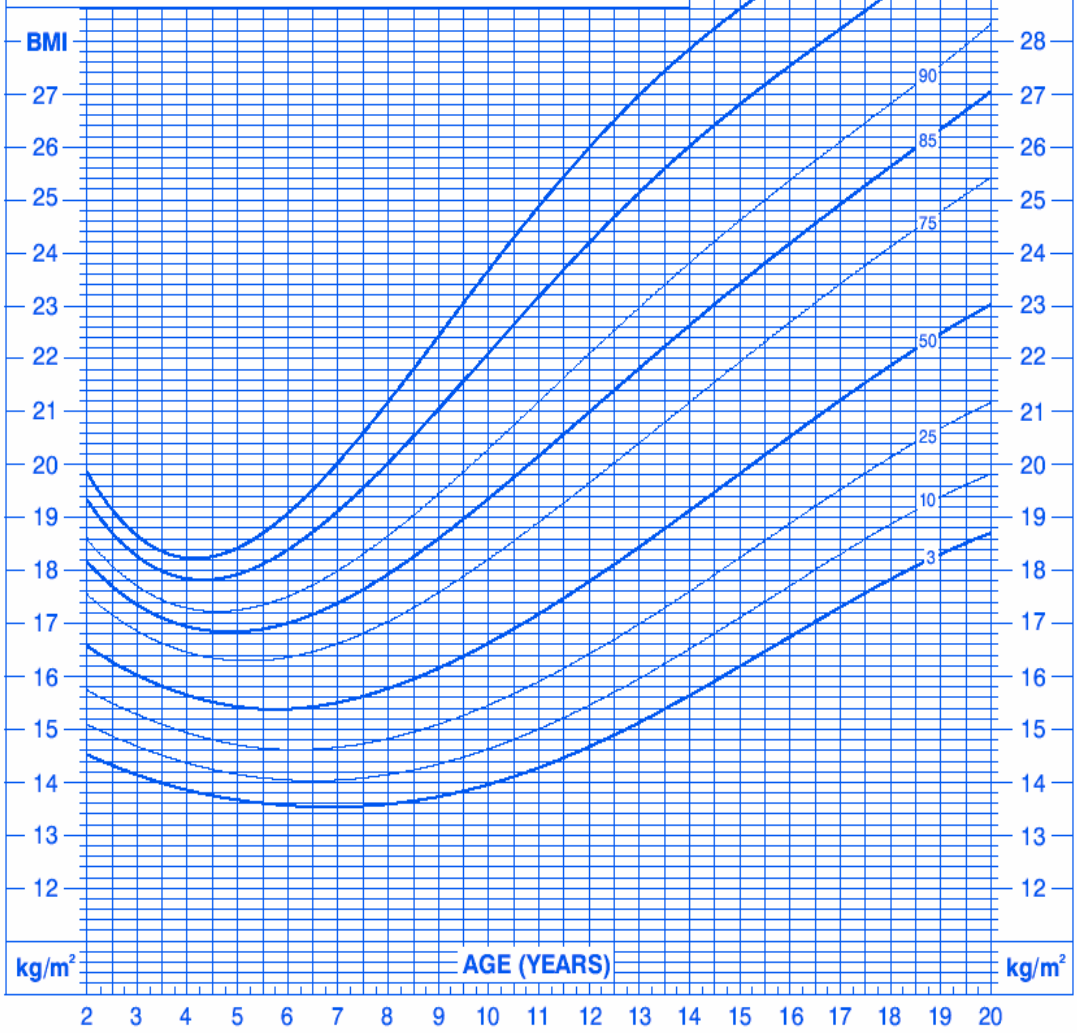
2 to 20 years: Boys
Body mass index-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____

Date	Age	Weight	Stature	BMI*	Comments

*To Calculate BMI: Weight (kg) ÷ Stature (cm) ÷ Stature (cm) x 10,000
or Weight (lb) ÷ Stature (in) ÷ Stature (in) x 703



Published May 30, 2000 (modified 10/16/00).
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
http://www.cdc.gov/growthcharts

SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

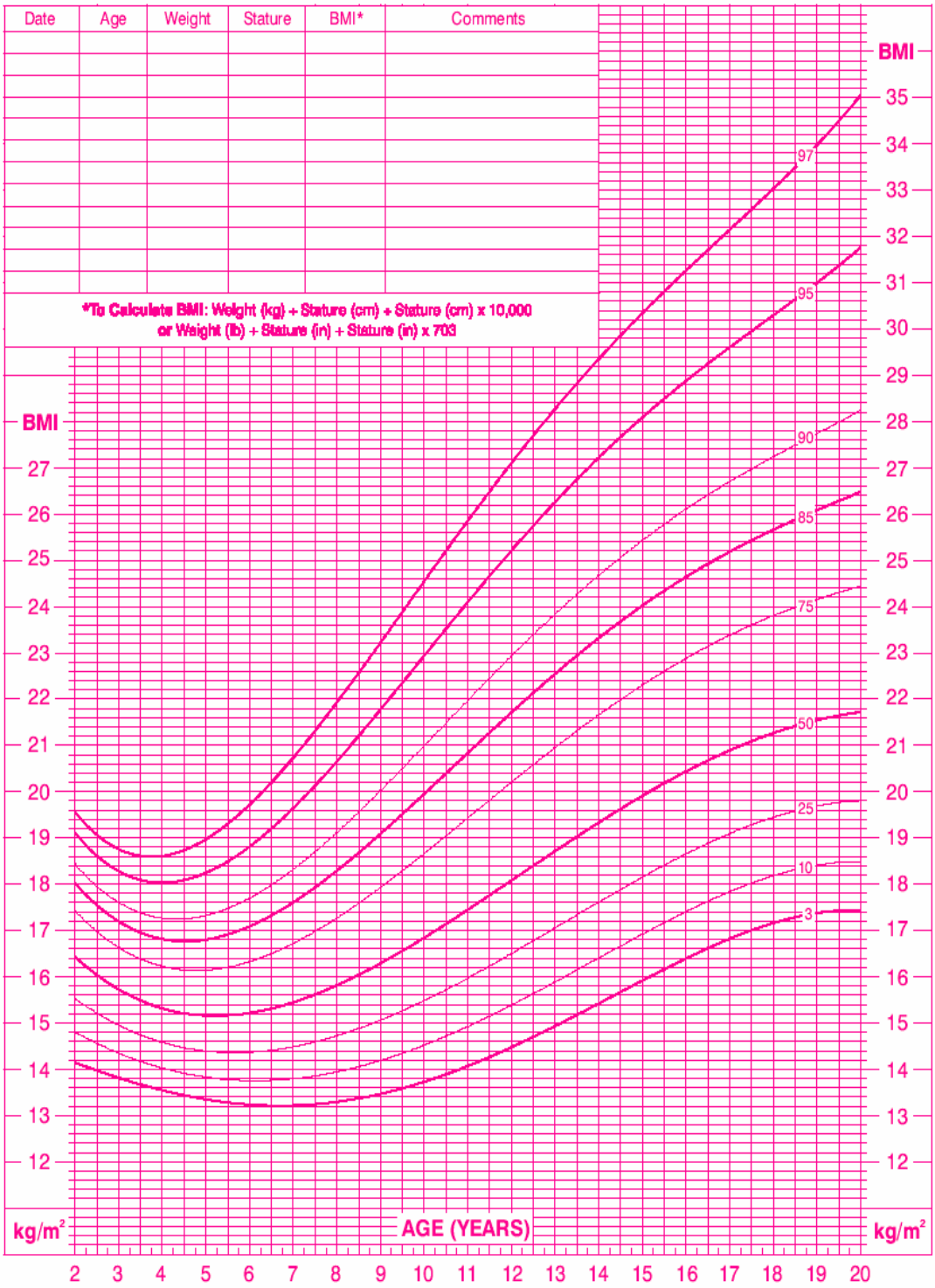
2 to 20 years: Girls
Body mass index-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____

Date	Age	Weight	Stature	BMI*	Comments

*To Calculate BMI: Weight (kg) ÷ Stature (cm) ÷ Stature (cm) x 10,000
or Weight (lb) ÷ Stature (in) ÷ Stature (in) x 703



Published May 30, 2000 (modified 10/16/00).
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
http://www.cdc.gov/growthcharts

SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Anexo 3

IPAQ versão curta adaptado

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome:_____

Data: _____/ _____ / _____ **Idade :** _____ **Sexo: F ( ) M ( )**

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?
dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?
horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração **(POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)**
dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?
horas: _____ Minutos: _____

Faculdade de Saúde Pública / Universidade de São Paulo
Departamento de Nutrição – Av. Dr. Arnaldo, 715 – Tel.: (0xx11) 3061-7705 / 7736 / 7762
CEP: 01246-904 – Cerqueira César – São Paulo – SP – Brasil

Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo
Ambulatório de Fragilidades Ósseas – Rua Borges Lagoa, 800 – Tel.: (0xx11) 5549-7255
CEP: 04038-001 – Vila Clementino – São Paulo – SP – Brasil

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____horas ____minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de final de semana**?

_____horas ____minutos

Faculdade de Saúde Pública / Universidade de São Paulo
Departamento de Nutrição – Av. Dr. Arnaldo, 715 – Tel.: (0xx11) 3061-7705 / 7736 / 7762
CEP: 01246-904 – Cerqueira César – São Paulo – SP – Brasil

Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo
Ambulatório de Fragilidades Ósseas – Rua Borges Lagoa, 800 – Tel.: (0xx11) 5549-7255
CEP: 04038-001 – Vila Clementino – São Paulo – SP – Brasil

Anexo 4

Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Of.COEP/ 165/ 08

Protocolo	1737
Projeto de Pesquisa	AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE ADOLESCENTES E ADULTOS PORTADORES DE OSTEOGÊNESE IMPERFEITA
Pesquisador(a)	Janaína Pivetta Roque

11 de JULHO de 2008.

Prezado(a) Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP **analisou**, em sua 6.ª/08 Sessão ORDINÁRIA, realizada em 04/07/2008, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o **protocolo** de pesquisa acima intitulada e o considerou **APROVADO.**

Cabe lembrar que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do (a) pesquisador (a):

1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
2. Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;
3. Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e finais;
5. Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Associado
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/COEP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Dr.ª **LIGIA ARAÚJO MARTINI**
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP: 01246-904 – São Paulo – SP
Telefones: (55-11) 3061-7779 /7742 e-mail: coep@fsp.usp.br site www.fsp.usp.br

Anexo 5

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Grupo-caso

-

DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO – FSP/USP–
Av. Dr. Arnaldo, 715 – 2º andar
Tel.: (0xx11) 3061-7859
Cerqueira César – São Paulo – SP

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA - UNIFESP
Rua Pedro de Toledo, 650 – 2º andar –
Tel.: (0xx11) 5571-9826 Ramal: 4229/4235
Vila Clementino – São Paulo – SP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
- Participantes com Osteogênese Imperfeita -

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Dados de Identificação

Nome do Paciente: .....

Documento de Identidade Nº :..... Sexo: ( ) M ( ) F

Data de Nascimento:...../...../.....

Endereço:.....Nº:.....Apto:.....

Bairro:.....Cidade:.....

CEP:.....Telefone:.....

2. Responsável Legal:.....

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.): .....

Documento de Identidade Nº :..... Sexo: ( ) M ( ) F

Data de Nascimento:...../...../.....

Endereço:.....Nº:.....Apto:.....

Bairro:.....Cidade:.....

CEP:.....Telefone:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: **Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogênese Imperfeita (OI).**

Janaína Pivetta Roque, sexo feminino, portadora do Documento de Identidade Nº 35. 503. 936 – 9 SSP/SP, nutricionista aluna de mestrado em Nutrição em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública – FSP/USP.

2. Avaliação de Risco da Pesquisa

Risco mínimo de ocorrência de algum dano imediato ou tardio para o participante, considerando os procedimentos da pesquisa que incluem: preenchimento de questionário, coleta de sangue venoso (25 ml), densitometria óssea (exame que avalia a massa óssea), calorimetria indireta (exame que avalia o metabolismo em repouso), medida de peso, alturas, envergadura e temperatura corporal.

A coleta de sangue será realizada por um profissional de enfermagem devidamente treinado no Laboratório da disciplina de Endocrinologia da UNIFESP, localizado nas dependências do Ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, em dia e hora pré-agendados com os participantes do estudo. Os indivíduos deverão se apresentar em

jejum prévio mínimo de 8 horas e a coleta poderá trazer leve desconforto, o que raramente ocorre, gerando um pequeno hematoma (mancha roxa) no local da punção. Se ocorrer, desaparecerá em 3 a 5 dias. Os materiais utilizados serão todos descartáveis.

A densitometria óssea não oferece risco ao indivíduo, já que será realizada por uma técnica em radiologia do Ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da UNIFESP. Este exame não necessita de preparo prévio e sua radiação é 50 vezes menor do que a oferecida em um exame de raio X comum, tornando sua realização segura.

A calorimetria indireta também é isenta de risco ao indivíduo. Será realizada por profissional devidamente treinado do Laboratório de Fisiologia do Exercício da Disciplina de Neurologia e Fisiologia Endócrina da UNIFESP. Poderá causar desconforto mínimo ao indivíduo, já que necessita de jejum prévio de 12 horas, de esforço mínimo no dia do exame, bem como da inatividade física no dia anterior, além da necessidade de evitar o consumo de alimentos e bebidas à base de cafeína. Este exame consiste numa técnica de medir o consumo de O_2 e produção de CO_2 em condições de repouso total.

O preenchimento do questionário, bem como as medidas de temperatura corporal, peso, alturas e envergadura não oferecem risco algum ao indivíduo, uma vez que não são medidas invasivas.

3. Duração da Pesquisa: 24 (vinte e quatro) meses.

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Diante da ausência de estudos na atualidade que contemplem a ingestão alimentar dos indivíduos portadores de OI, bem como sua taxa de metabolismo basal (TMB) e uma possível relação com o tipo de OI e sua gravidade, e diante da necessidade de se conhecer estes dados para possibilitar uma alimentação mais equilibrada, a fim de prevenir complicações, o presente trabalho visa relatar sobre estes dados, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias que possibilitem melhores condições para o crescimento e desenvolvimento de adolescentes com OI, bem como um possível ganho de massa óssea e manutenção desta para os indivíduos adultos, proporcionando-lhes melhor qualidade de vida.

Antes de tomar qualquer decisão sobre sua participação neste estudo, é importante que você leia e compreenda a explicação dos procedimentos propostos abaixo. Este termo de consentimento livre e esclarecido descreve a finalidade, os procedimentos, os benefícios, riscos, desconfortos e advertências deste estudo.

Sua participação incluirá:

1. Responder as perguntas de um questionário sobre dados pessoais e história clínica sobre a osteogênese imperfeita;
2. Preencher um Diário Alimentar de 3 dias, devendo entregá-lo devidamente preenchido à nutricionista no dia marcado;
3. Realizar medidas de peso, alturas (comprimento supino e estatura em pé) e envergadura. Todas estas medidas serão colhidas por uma nutricionista treinada e cada medida será realizada duas vezes;
4. Realizar medida da temperatura corporal;

5. Realizar densitometria para análise da massa óssea e da composição corporal;

Todos estes exames não causam dor ou qualquer desconforto, e não necessitam de preparo. A duração média total é de 20 minutos. Para a densitometria óssea, o indivíduo será posicionado deitado sob uma mesa móvel e deverá permanecer imóvel até o exame findar, com duração média de 3 minutos e será realizado por uma técnica em densitometria devidamente treinada. Para medir a massa corporal, utilizar-se-á uma balança eletrônica; para medir as alturas, um estadiômetro acoplado à parede e uma trena métrica. Para aferição da temperatura corporal, será utilizado um termômetro comum.

6. Realizar calorimetria indireta.

Este exame será realizado por profissional devidamente treinado no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Disciplina de Neurologia e Fisiologia Endócrina da UNIFESP. Poderá causar desconforto mínimo ao indivíduo, já que necessita de jejum prévio de 12 horas, de esforço mínimo no dia do exame, bem como não realizar atividade física no dia anterior, além de evitar o consumo de alimentos e bebidas à base de cafeína. Tem duração total de 50 minutos, sendo 30 minutos em que o indivíduo permanecerá em repouso completo para então iniciar o exame, de mais 20 minutos, ainda em repouso, porém respirando com uma máscara.

O presente trabalho contribuirá para uma adequada avaliação de seu estado nutricional, da sua composição corporal e da sua ingestão alimentar, tendo em vista desenvolver medidas para melhorar sua qualidade de vida.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

1. Direitos de fazer perguntas

Qualquer provável benefício do estudo para o bem estar da população depende da exatidão de suas respostas. Assim, se você tiver dúvidas sobre este estudo de pesquisa, tiver problemas relacionados ao estudo, ou quiser informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à esta pesquisa, a qualquer momento você poderá entrar em contato com a nutricionista Janaína Pivetta Roque pelo telefone (11) 8283-9626 ou com a professora Dra. Lígia Araújo Martini pelo telefone (11) 3061-7859. Para entrar em contato com o Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública FSP/USP, o telefone é (11) 3061-7779 / 7742.

2. Participação e retirada voluntária do Estudo

Você é livre para participar do estudo e para interromper sua participação em qualquer momento, sem ter que dar um motivo. Se você decidir se retirar do estudo, deve informar a nutricionista Janaína.

3. Uso de resultados e confidencialidade do estudo

Não haverá riscos para sua integridade física, mental ou moral. Todas as informações prestadas nesta entrevista são de caráter confidencial e serão utilizadas somente para fins científicos descritos no protocolo desta pesquisa, sem qualquer identificação pessoal. Caso os resultados sejam publicados, sua identidade não será revelada.

É seu direito ser mantido atualizado sobre os resultados parciais desta pesquisa. Importante deixar claro que você está isento das despesas pessoais para participação em qualquer fase deste estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação

financeira relacionada à sua participação. Se houver qualquer despesa adicional, esta será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos deste estudo, você terá direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

V – INFORMAÇÕES PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Nome: Janaína Pivetta Roque
Telefone: (11) 3061-7859; (11) 8283-9626 ou pelo e-mail: janaroque@usp.br
Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 715, 2º andar, Departamento de Nutrição.
Bairro: Cerqueira César Cidade: São Paulo CEP: 01246-904

VII – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Avaliação nutricional de indivíduos com osteogênese imperfeita".

Eu conversei com a nutricionista Janaína Pivetta Roque sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros pra mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação não terá custos e que tenho garantia do acesso a tratamento médico quando necessário.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

_____

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para participação neste estudo.

_____

Assinatura do responsável pelo estudo

Anexo 5

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Grupo-controle

-

DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO – FSP/USP–
Av. Dr. Arnaldo, 715 – 2º andar
Tel.: (0xx11) 3061-7859
Cerqueira César – São Paulo – SP

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA - UNIFESP
Rua Pedro de Toledo, 650 – 2º andar –
Tel.: (0xx11) 5571-9826 Ramal: 4229/4235
Vila Clementino – São Paulo – SP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
- Participantes sem Osteogênese Imperfeita -

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Dados de Identificação

Nome do participante: .....

Documento de Identidade Nº :..... Sexo: ( ) M ( ) F

Data de Nascimento:...../...../.....

Endereço:.....Nº:.....Apto:.....

Bairro:.....Cidade:.....

CEP:.....Telefone:.....

2. Responsável Legal:.....

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.): .....

Documento de Identidade Nº :..... Sexo: ( ) M ( ) F

Data de Nascimento:...../...../.....

Endereço:.....Nº:.....Apto:.....

Bairro:.....Cidade:.....

CEP:.....Telefone:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: **Avaliação nutricional de adolescentes e adultos com Osteogênese Imperfeita (OI).**

Janaína Pivetta Roque, sexo feminino, portadora do Documento de Identidade Nº 35. 503. 936 – 9 SSP/SP, nutricionista aluna de mestrado em Nutrição em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública – FSP/USP.

2. Avaliação de Risco da Pesquisa

Risco mínimo de ocorrência de algum dano imediato ou tardio para o participante, considerando os procedimentos da pesquisa que incluem: preenchimento de questionário, coleta de sangue venoso (25 ml), densitometria óssea (exame que avalia a massa óssea), calorimetria indireta (exame que avalia o metabolismo em repouso), medida de peso, alturas, envergadura e temperatura corporal.

A coleta de sangue será realizada por um profissional de enfermagem devidamente treinado no Laboratório da disciplina de Endocrinologia da UNIFESP, localizado nas dependências do Ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, em dia e hora pré-agendados com os participantes do estudo. Os indivíduos deverão se apresentar em jejum prévio mínimo de 8 horas e a coleta poderá trazer leve desconforto, o que raramente ocorre,

gerando um pequeno hematoma (mancha roxa) no local da punção. Se ocorrer, desaparecerá em 3 a 5 dias. Os materiais utilizados serão todos descartáveis.

A densitometria óssea não oferece risco ao indivíduo, já que será realizada por uma técnica em radiologia do Ambulatório de Fragilidades Ósseas da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da UNIFESP. Este exame não necessita de preparo prévio e sua radiação é 50 vezes menor do que a oferecida em um exame de raio X comum, tornando sua realização segura.

A calorimetria indireta também é isenta de risco ao indivíduo. Será realizada por profissional devidamente treinado do Laboratório de Fisiologia do Exercício da Disciplina de Neurologia e Fisiologia Endócrina da UNIFESP. Poderá causar desconforto mínimo ao indivíduo, já que necessita de jejum prévio de 12 horas, de esforço mínimo no dia do exame, bem como da inatividade física no dia anterior, além da necessidade de evitar o consumo de alimentos e bebidas à base de cafeína. Este exame consiste numa técnica de medir o consumo de O_2 e produção de CO_2 em condições de repouso total.

O preenchimento do questionário, bem como as medidas de temperatura corporal, peso, alturas e envergadura não oferecem risco algum ao indivíduo, uma vez que não são medidas invasivas.

3. Duração da Pesquisa: 24 (vinte e quatro) meses.

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Diante da ausência de estudos na atualidade que contemplem a ingestão alimentar dos indivíduos portadores de OI, bem como sua taxa de metabolismo basal (TMB) e uma possível relação com o tipo de OI e sua gravidade, e diante da necessidade de se conhecer estes dados para possibilitar uma alimentação mais equilibrada, a fim de prevenir complicações, o presente trabalho visa relatar sobre estes dados, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias que possibilitem melhores condições para o crescimento e desenvolvimento de adolescentes com OI, bem como um possível ganho de massa óssea e manutenção desta para os indivíduos adultos, proporcionando-lhes melhor qualidade de vida.

Antes de tomar qualquer decisão sobre sua participação neste estudo, é importante que você leia e compreenda a explicação dos procedimentos propostos abaixo. Este termo de consentimento livre e esclarecido descreve a finalidade, os procedimentos, os benefícios, riscos, desconfortos e advertências deste estudo.

Sua participação incluirá:

1. Responder as perguntas de um questionário sobre dados pessoais e história clínica;
2. Preencher um Diário Alimentar de 3 dias, devendo entregá-lo devidamente preenchido à nutricionista no dia marcado;
3. Realizar medidas de peso, alturas (comprimento supino e estatura em pé) e envergadura. Todas estas medidas serão colhidas por uma nutricionista treinada e cada medida será realizada duas vezes;
4. Realizar medida da temperatura corporal;
5. Realizar densitometria para análise da massa óssea e da composição corporal;

Todos estes exames não causam dor ou qualquer desconforto, e não necessitam de preparo. A duração média total é de 20 minutos. Para a densitometria óssea, o indivíduo será posicionado deitado sob uma mesa móvel e deverá permanecer imóvel até o exame findar, com duração média de 3 minutos e será realizado por uma técnica em densitometria devidamente treinada. Para medir a massa corporal, utilizar-se-á uma balança eletrônica; para medir as alturas, um estadiômetro acoplado à parede e uma trena métrica. Para aferição da temperatura corporal, será utilizado um termômetro comum.

6. Realizar calorimetria indireta.

Este exame será realizado por profissional devidamente treinado no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Disciplina de Neurologia e Fisiologia Endócrina da UNIFESP. Poderá causar desconforto mínimo ao indivíduo, já que necessita de jejum prévio de 12 horas, de esforço mínimo no dia do exame, bem como não realizar atividade física no dia anterior, além de evitar o consumo de alimentos e bebidas à base de cafeína. Consiste numa técnica de medir o consumo de O_2 e produção de CO_2 em condições de repouso total. Tem duração total de 50 minutos, sendo 30 minutos em que o indivíduo permanecerá em repouso completo para então iniciar o exame, de mais 20 minutos, ainda em repouso, porém respirando com uma máscara.

O presente trabalho contribuirá para uma adequada avaliação de seu estado nutricional, da sua composição corporal e da sua ingestão alimentar, tendo em vista desenvolver medidas para melhorar sua qualidade de vida.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

1. Direitos de fazer perguntas

Qualquer provável benefício do estudo para o bem estar da população depende da exatidão de suas respostas. Assim, se você tiver dúvidas sobre este estudo de pesquisa, tiver problemas relacionados ao estudo, ou quiser informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à esta pesquisa, a qualquer momento você poderá entrar em contato com a nutricionista Janaína Pivetta Roque pelo telefone (11) 8283-9626 ou com a professora Dra. Lígia Araújo Martini pelo telefone (11) 3061-7859. Para entrar em contato com o Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública FSP/USP, o telefone é (11) 3061-7779 / 7742.

2. Participação e retirada voluntária do Estudo

Você é livre para participar do estudo e para interromper sua participação em qualquer momento, sem ter que dar um motivo. Se você decidir se retirar do estudo, deve informar a nutricionista Janaína.

3. Uso de resultados e confidencialidade do estudo

Não haverá riscos para sua integridade física, mental ou moral. Todas as informações prestadas nesta entrevista são de caráter confidencial e serão utilizadas somente para fins científicos descritos no protocolo desta pesquisa, sem qualquer identificação pessoal. Caso os resultados sejam publicados, sua identidade não será revelada.

É seu direito ser mantido atualizado sobre os resultados parciais desta pesquisa. Importante deixar claro que você está isento das despesas pessoais para participação em qualquer fase deste estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação

financeira relacionada à sua participação. Se houver qualquer despesa adicional, esta será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos deste estudo, você terá direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Caso seja diagnosticada alguma alteração em qualquer um dos exames realizados neste estudo, você será devidamente encaminhado para tratamento médico gratuito na própria Instituição.

V – INFORMAÇÕES PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Nome: Janaína Pivetta Roque
Telefone: (11) 3061-7859; (11) 8283-9626 ou pelo e-mail: janaroque@usp.br
Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 715, 2º andar, Departamento de Nutrição.
Bairro: Cerqueira César Cidade: São Paulo CEP: 01246-904

VII – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Avaliação nutricional de indivíduos com osteogênese imperfeita".

Eu conversei com a nutricionista Janaína Pivetta Roque sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros pra mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação não terá custos e que tenho garantia do acesso a tratamento médico quando necessário.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

_____

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para participação neste estudo.

_____

Assinatura do responsável pelo estudo

Anexo 6

Banco de dados completo – Grupos caso e controle

I.D.	Gênero	Tipo de OI	Fase da vida	Idade	Tº C	Nº fraturas	Demabulação	Ajuda para deambular	Uso de bisfosfonatos	Via de administração
FSSF	M	I	adolescente	16	35,8	5	sim	não	sim	V.O.
ESS	F	III	adulto	34	34,7	60	sim	não	não	
VGC	F	I	adolescente	12	35,0	14	sim	não	sim	V.O.
CSG	F	III	adolescente	12	36,3	115	não	sim	sim	V.V.
JSA	F	I	adolescente	10	35,9	3	sim	não	sim	V.V.
WCR	M	III	adolescente	19	36,0	12	sim	não	sim	V.V. e V.O.
CMSA	F	I	adulto	39	34,5	52	sim	não	sim	V.O.
ESSS	F	I	adulto	37	35,2	20	sim	não	não	
TCP	F	III	adolescente	19	35,1	120	não	sim	não	
TAA	F	III	adolescente	16	36,6	28	sim	não	sim	V.V.
BPA	M	III	adulto	33	35,8	50	não	sim	sim	V.O.
BCV	M	III	adolescente	19	36,5	40	não	sim	sim	V.V.
SCB	M	I	adulto	42	34,7	25	sim	não	sim	V.O.
RSC	F	III	adulto	33	35,7	30	sim	não	sim	V.O.
CCB	F	I	adulto	40	36,0	15	sim	não	sim	V.V. e V.O.
MES	F	I	adulto	36	36,7	4	sim	não	não	
ACO	F	III	adulto	31	36,1	30	sim	sim	sim	V.V. e V.O.
GCB	M	I	adulto	38	36,2	17	sim	não	sim	V.O.
RFP	M	III	adolescente	16	35,5	30	sim	sim	sim	V.V.
ACM	F	III	adulto	20	37,1	120	sim	sim	sim	V.V.
TSO	M	III	adolescente	18	35,1	104	sim	sim	sim	V.V.
LFB	M	III	adolescente	15	35,8	45	sim	sim	sim	V.V.
TPO	F	I	adulto	28	35,6	7	sim	não	sim	V.O.
JRM	M	III	adolescente	15		38	não	sim	sim	V.V.
VFT	M	III	adulto	20	35,9	30	não	sim	sim	V.V.
LSP	F	I	adulto	22	.	14	sim	não	não	
LBF	M	controle	adolescente	15	36,5	5	sim	não	não	
LAP	M	controle	adulto	42	35,3	1	sim	não	não	
BSEP	F	controle	adulto	31	36,1	0	sim	não	não	
SSM	M	controle	adulto	33	.	0	sim	não	não	
FPR	F	controle	adulto	27	.	0	sim	não	não	
JFC	M	controle	adolescente	15	35,9	1	sim	não	não	
ILMC	F	controle	adolescente	11	35,6	0	sim	não	não	

ID	Supl. Vit. D (mcg)	Supl. Ca (mg)	Z-score L1-L4	Z-score Femur$_t$	TMB (kcal/dia)	TMB (kcal/m2)	TMB (kcal/kg)	Classificação IPAQ	IPAQ (kcal/dia)	H. sentado final de semana	H. sentado semana
FSSF	175	.	-3,7	.	1452,49	1047,76	32,28	.	.	.	.
ESS	175	500	-3,4	-2,9	.	.	.	1	142,86	3	2,5
VGC	125	.	-1,6	.	1452,93	1103,52	35,44	.	.	.	.
CSG	100	.	.	.	.	.	.	0	34,29	9	9
JSA	.	.	-1,2	.	.	.	.	.	.	.	.
WCR	175	.	-3,1	.	.	.	.	0	66	7	1
CMSA	175	.	-2,9	-1,8	.	.	.	1	117,14	14	13
ESSS	175	.	-1,7	-2	.	.	.	.	.	.	.
TCP	100	1000	-2,8	.	.	.	.	0	22,86	19	19
TAA	175	1000	-2	.	.	.	.	0	45,71	10	8
BPA	.	1000	.	.	.	.	.	0	0	16	16
BCV	150	500	-4,1	.	.	.	.	1	137,14	15	15
SCB	300	.	-3	-1,4	.	.	.	0	47,14	6	2,5
RSC	140	1000	-3	-1	.	.	.	0	0	8,5	3
CCB	175	.	-2,5	-0,9	951,47	600,96	14,87	1	94,29	4	3
MES	175	1000	-2	-0,4	1273,82	943,44	28,95	2	226,29	3	4
ACO	175	1000	-0,9	-0,5	1029,97	914,12	25,12	0	0	15,5	14
GCB	175	1000	-4,4	-1,7	1452,61	860,87	21,36	0	0	6	6
RFP	175	.	.	.	.	.	.	0	0	14	14
ACM	175	500	-2,3	-3,2	1031,34	696,84	17,19	0	0	18	18
TSO	350	500	.	.	.	.	.	0	0	16	16
LFB	125	.	-2,6	.	.	.	.	0	0	16	16
TPO	175	.	.	.	1056,88	729,46	22,98	0	0	6,5	3
JRM	100	.	-3,7	.	.	.	.	0	0	12	12
VFT	.	.	.	.	559,56	707,38	19,3	0	0	18	15
LSP	.	.	.	.	.	.	.	0	84,86	13	7
LBF	.	.	-0,1	.	2396,75	1281,41	33,29	0	21,21	8	15
LAP	.	.	-0,9	0,7	1259,96	681,75	18	0	60,57	13	12
BSEP	175	.	0	-0,3	767,19	465,85	13	0	0	13	6
SSM	.	.	-1,2	-1,5	1291,43	749,27	19,87	2	288,43	13	10
FPR	.	.	.	.	1710,19	954,88	24,79	1	156,43	8	6
JFC	.	.	-0,4	.	1893,75	1039,59	27,45	0	18,86	14	14
ILMC	.	.	-0,3	.	1250,16	947,13	32,06	0	18,86	14,5	12
PLMC	.	.	0,3	.	1270,67	810,35	22,69	1	154,5	10	8

ID	kcal	LP (%)	CHO (%)	PTN (%)	Ca (mg)	Ca_a (mg)	P (mg)	P_a (mg)	Vit. D (mcg)	Vit. D_a (mcg)	Vit. D_t mcg)	Ca_t (mg)
FSSF	1813,32	35,35	46,67	18,26	608,58	287,43	921,73	556,95	3,86	0,66	28,86	608,58
ESS	936,06	37,56	49,62	7,91	349,83	299,75	440,21	576,34	2,16	0,51	27,16	849,83
VGC	2627,5	39,04	53,05	8,54	862,33	289,6	1147,6	317,96	2,59	0	19,59	862,33
CSG	1118,7	31,02	50,32	19,52	648,18	541,67	822,63	854,48	2,93	0,96	17,22	648,18
JSA	1302,28	43,39	37,04	18,98	276,22	112,98	612,55	539,57	0,57	0	0,57	276,22
WCR	3683,31	30,02	55,01	16,33	846,29	0	1689,3	256,71	0,91	0	25,91	846,29
CMSA	1386,06	35,32	39,94	23,98	336,95	147,82	981,08	860,26	2,46	0,02	27,46	336,95
ESSS	1733,15	35,82	46,92	17,02	710,2	413,82	966,67	647,67	4,74	1,69	29,74	710,2
TCP	821,93	28,85	50,59	15,43	110,72	95,91	364,73	566,03	0,23	0	14,52	1100,72
TAA	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
BPA	1887,9	39,1	51,7	11,73	884,59	540,39	1081,6	674,24	4,68	1,35	4,68	1384,59
BCV	1812,22	30,67	54,69	15,39	966,71	645,9	1129,2	765,06	5,93	2,74	27,46	1466,71
SCB	4896,86	39,83	40,91	19,38	1606,8	332,86	3020	894,51	9,87	1,22	52,73	1606,83
RSC	1701,85	39	43,18	18,29	381,25	94,54	780,3	479,17	1,59	0	21,59	1381,25
CCB	1721,46	37,12	41,19	21,99	826,07	533,3	1147,6	835,3	4,58	1,55	29,58	826,07
MES	1822,72	26,26	58,46	16,1	550,12	226,06	963,4	593,25	3,13	0	28,13	1550,12
ACO	1431,09	34,25	45,41	20,16	776,78	573,74	988,74	842,21	4,36	1,84	29,36	1776,78
GCB	2264,68	30,69	46,27	23,13	1145,5	684,92	1617,6	995,06	7,82	3,83	32,82	2145,54
RFP	1889,87	32,19	46,79	21,36	792,94	448,13	1398,2	989,72	10,55	7,22	35,55	792,94
ACM	1035,98	21,52	51,37	27,21	240,69	159,74	524,98	604,06	0,26	0	25,26	740,69
TSO	2229,64	35,08	49,46	16,06	669,05	219,26	1142,4	539,89	3,57	0	53,57	1169,05
LFB	2559,05	37,86	46,49	16,65	1038,3	486,76	1606,3	815,7	8,61	4,1	26,47	1038,34
TPO	2670,53	38,83	42,1	19,35	1382,7	796,62	1713,4	859,1	8,35	3,64	33,35	1382,65
JRM	2332,11	36,79	40,86	22,15	1148,4	666,98	1780	1118,94	7,85	3,74	22,14	1148,44
VFT	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
LSP	2250,35	30,14	61,71	11,67	1087,9	631,71	1126,1	511,75	0,6	0	0,6	1087,9
LBF	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
LAP	1965,53	25,4	63,12	12,98	639,5	271,32	829,27	377,58	1,56	0	1,56	639,5
BSEP	2158,93	35,17	54,89	12,83	958,41	530,47	1231,5	669,32	7	3,19	32	958,41
SSM	2830,1	29,67	56,13	15,43	698,32	62,98	1554,2	608,82	7,39	2,4	7,39	698,32
FPR	1610,61	32,23	51,11	17,96	776,67	518,16	1142,4	893,32	4,12	1,28	4,12	776,67
JFC	2557,91	32,92	48,89	19,31	1131	579,72	1645,5	855,55	5,46	0,95	5,46	1130,95
ILMC	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
PLMC	1336,84	37,7	45,18	17,8	768,82	594,9	865,24	772,53	3,79	1,44	3,79	768,82

ID	Peso (kg)	Estatura (cm)	Comp. Supino (cm)	Env. (cm)	IMC	% Gordura braço E	% Gordura braço D	% Gordura tronco	% Gordura perna E	% Gordura perna D	% Gordura subtotal	% Gordura cabeça
FSSF	45,4	152,7	155,05	155,4	19,5	19,6	20,9	17	23,2	24,1	20	20,7
ESS	56,4	148,85	151,55	131,95	25,4	54,1	55,5	40,3	45,1	44,6	43,4	20,2
VGC	41,4	150,1	154,35	157,35	18,4	27,9	25	21,2	39,6	36,8	28,7	20,5
CSG	18,6	.	90,15	.	22,8	26,6	35,3	34,7	52,2	48,4	38,4	20,9
JSA	24,5	125,15	127,25	131,85	15,6	20,7	20,2	19	31,9	29,9	24	20,3
WCR	53,7	166,2	170,6	165,9	19,4	12,8	13,1	11,5	13,8	13	12,4	20
CMSA	51,5	140,55	145,5	.	26,1	34,6	44,4	29,3	35,4	38,9	33,6	20,2
ESSS	49,5	143,85	144,7	144,75	23,9	44,6	38	32,4	49,6	51,5	40,7	19,8
TCP	36,4	.	101,5	.	35,3	41,9	51,6	35,1	58,8	58,5	43,4	20,9
TAA	58,4	104,4	143,25	.	29,6	53	57	41,6	56,6	58,5	49,7	21
BPA	37,6	.	100,3	.	37,4	45,2	36,2	40,3	55,7	51,8	43,7	21,4
BCV	45,2	.	117,3	.	32,9	33,2	34	39,9	52,4	51,7	41,7	21,5
SCB	55,7	162,35	166,25	154	21,1	21,5	22,2	20,6	24,8	24	22,2	20
RSC	57,5	150,35	148,25	146,85	25,4	57	53,5	42,1	51,5	53,3	47,6	20,9
CCB	60,4	148,8	152,15	146,75	27,3	39,9	41,9	37,3	48,6	47,8	41,9	20
MES	43,6	149,15	.	157,15	19,6	24,1	20,9	16,5	28,1	26,6	21,3	19,6
ACO	41,3	121,55	122,75	150,23	27,9	35,5	40	35,1	44,4	44,4	38,7	20,2
GCB	68,1	157,45	159,75	154,05	27,5	31,1	32	33,2	34,7	36,3	33,8	20,3
RFP	26,6	.	113,85	.	20,5	10,4	10,2	11,7	20,7	19,2	13,7	20,7
ACM	59,7	140,5	145	.	30,2	59,1	61,2	48,1	57,4	58,6	53,5	21
TSO	27,6	.	88	.	35,6	31,2	36,5	30,7	41,8	45,4	34,8	21,1
LFB	26,3	.	109,75	.	21,8	11,5	10,7	10,5	22,9	24,6	13,7	20,7
TPO	46,2	160,5	163,25	166,25	17,9	36,3	34,5	24	41,3	39,3	32	19,9
JRM	35	.	121,45	.	23,7	36	35	34,4	49,5	51	40,2	20,7
VFT	29,2	.	90,95	.	31,7	.	.	.	.	.	.	.
LSP	57,5	158,35	.	.	22,9	.	.	.	.	.	.	.
LBF	72,5	175,5	177,25	179,55	23,5	22,7	22,1	21,5	28,4	28,5	24,3	20
LAP	69,6	175,15	175,65	182,25	22,7	20,9	22,8	27,1	22,1	21,7	24,6	20,2
BSEP	59,3	163,75	167,1	162,7	22,1	35,1	39,2	31,5	44,5	46,2	37,6	19,5
SSM	64,4	166,05	.	165,1	23,4	20,2	20	26,2	21	21,4	23,7	20,3
FPR	68,8	169,5	.	.	24	.	.	.	.	.	.	.
JFC	68,6	172,75	176,75	174,65	23	15	16	15,4	23,5	24,1	18,5	19,8
ILMC	38,6	155,5	155,5	150,9	16	22,6	23,3	15,9	22,9	24,5	19,9	20,2
PLMC	55,6	159,5	162,05	156,15	21,9	27,2	29,7	20,3	36,7	35	27,6	19,6

ID	% Gordura total	Massa gorda (g)	Massa gorda (kg)	Massa magra (g)	Massa magra (kg)	PTH (pg/mL)	CTX (pg/mL)	Vit. D (ng/mL)	Cat (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Fósforo (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)
FSSF	20,1	9253,6	9,3	35546,2	35,5	43,7	0,79	37,83	9,9	4,9	3,6	0,65
ESS	41,6	23559,4	23,6	31522,6	31,5	37,49	0,355	28,25	9,6	4,5	3,1	0,71
VGC	28	11562,8	11,6	28553,4	28,6	25,44	0,816	25,56	9,8	4,5	4,1	0,63
CSG	35,5	6506,8	6,5	11336,7	11,3	23,27	0,548	35,88	9,9	4,5	4,9	0,46
JSA	23,5	5664,9	5,7	17502,1	17,5	94,65	0,376	28,41	8,9	4,8	3,3	0,64
WCR	13,1	6958,9	7,0	44039,8	44,0	73,03	0,255	18,08	9,2	4,5	3	0,98
CMSA	32,6	16490,6	16,5	32575,4	32,6	26,68	0,178	37,64	9,2	4,1	3,5	0,87
ESSS	39	18707,3	18,7	27656	27,7	29,27	0,276	22,91	9,4	4,5	3,3	0,7
TCP	41,4	14707,1	14,7	20243,5	20,2	23,13	0,507	23,13	9,5	4,6	3,5	0,56
TAA	47,6	27424,1	27,4	28852,3	28,9	39,41	0,515	28,96	8,9	4,1	4,3	0,66
BPA	40,6	15215,3	15,2	21596	21,6	46,65	0,096	36,17	9,1	4,2	5,1	0,46
BCV	39,6	17986,1	18,0	26587,9	26,6	32,26	0,818	29,97	9,4	4,7	4,2	0,66
SCB	22	12406,8	12,4	42217,2	42,2	34,94	0,128	30,01	8,8	4,2	2,6	0,77
RSC	45,7	26045	26,0	29500,6	29,5	26,15	0,118	21,85	8,9	4,3	3,3	0,89
CCB	40,5	24289,8	24,3	34059,8	34,1	35,38	0,067	28,58	8,9	4,3	3,4	0,61
MES	21,1	9123,2	9,1	32209,3	32,2	24,47	0,1	26,5	9,1	4,3	3,4	0,61
ACO	36,7	15604,9	15,6	25458,2	25,5	38,7	0,014	16,69	8,8	4,5	3,1	0,45
GCB	32,8	22433,2	22,4	43796,1	43,8	33,55	0,261	15,5	9,3	4,5	2,9	0,76
RFP	14,8	3912,1	3,9	21753,9	21,8	21,75	0,618	30,8	9,6	4,5	4,4	0,46
ACM	51,4	30473,9	30,5	27586,3	27,6	39,86	0,243	4	9,8	4,5	4,6	0,39
TSO	33,1	8795,7	8,8	17366,9	17,4	28,08	0,454	19,34	9,9	4,4	4,8	0,32
LFB	14,8	3730,7	3,7	20681,8	20,7	45,93	0,751	28,74	9,3	4,3	5,4	0,37
TPO	31	14204,2	14,2	29632,4	29,6	48,98	0,056	29,15	8,5	4,2	3,4	0,56
JRM	37,7	13102,9	13,1	20832,2	20,8	17,83	0,762	28,81	9,8	4,7	4,9	0,38
VFT	.	.		.		42,52	0,286	23,19	10,1	5,1	3,2	0,64
LSP	.	.		.		22,95	0,168	23,89	9,4	4,4	3,8	0,62
LBF	24,1	17524,1	17,5	52681,8	52,7	33,62	1,4	28,5	9,7	4,8	3,6	0,9
LAP	24,3	17023,9	17,0	50316,8	50,3	45,62	0,495	23,81	9	5	3,2	1,03
BSEP	36,2	21485,6	21,5	35691,9	35,7	32,13	0,147	26,45	8,6	4,2	3,8	0,79
SSM	23,5	15031,8	15,0	46840,8	46,8	39,87	0,336	29,66	9,9	4,5	3,6	0,91
FPR	.	.		.		29,29	0,43	28,8	8,7	4,1	3,6	0,69
JFC	18,6	12875,8	12,9	53944,7	53,9	33,89	1,34	38,64	9,6	4,7	4,1	0,72
ILMC	19,9	7753,3	7,8	29702,4	29,7	.	.	.	.	.	.	.
PLMC	27	14935,1	14,9	38049,4	38,0	17,72	1,05	46,81	9,9	4,4	4,1	0,72

CURRÍCULO *LATTES*

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo