

CAROLINA DE AZEVEDO PEDROSA CUNHA

**DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE PACIENTES
COM FIBROSE CÍSTICA**

CAMPINAS

2005

CAROLINA DE AZEVEDO PEDROSA CUNHA

***DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE PACIENTES
COM FIBROSE CÍSTICA***

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTÔNIO FERNANDO RIBEIRO

CAMPINAS

2005

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

C914d

Cunha, Carolina de Azevedo Pedrosa
Densidade mineral óssea de pacientes com fibrose cística /
Carolina de Azevedo Pedrosa Cunha. Campinas, SP : [s.n.], 2005.

Orientador: Antônio Fernando Ribeiro
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Densitometria. 2. Osteoporose. 3. Desnutrição. 4. Cálcio. I.
Ribeiro, Antônio Fernando. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

(slp/fcm)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Orientador:

Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro

Membros:

Profa. Dra. Semiramis Martins Álvares Domene

Profa. Dra. Adriana Maria Alves De Tommaso

Suplentes:

Profa. Dra. Elba Cristina Sá de Camargo Etchebehere

Profa. Dra. Carmen Sílvia Bertuzzo

Data: 28 / 10 / 2005

DEDICATÓRIA

Ao ERIK, companheiro incondicional, incentivador e amigo.

A toda minha FAMÍLIA, pelo amor e apoio constantes.

AGRADECIMENTOS

Ao PROF. DR. ANTÔNIO FERNANDO RIBEIRO, pela excelente oportunidade, orientação, aprendizado e crescimento profissional.

Ao Dr. ROBERTO JOSÉ NEGRÃO NOGUEIRA, pelos conhecimentos transmitidos e pelo auxílio na realização deste trabalho.

Ao PROF. DR. GABRIEL HESSEL, pela confiança, pelas sugestões e colaboração.

A PROF. DRA. REGINA MÜLLER, pelo incentivo, exemplo de determinação e força.

Aos PROFESSORES E FUNCIONÁRIOS DA PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE DA FCM – UNICAMP pelo aprendizado e apoio constantes.

Aos AMIGOS DA PÓS-GRADUAÇÃO pelo agradável convívio nas aulas e ambulatórios e, principalmente, pelo auxílio e sugestões.

Aos médicos e funcionários do SETOR DE MEDICINA NUCLEAR pela colaboração e presteza na realização dos exames de densitometria.

Aos PACIENTES, pela colaboração na coleta dos dados desta pesquisa.

A FAEP pelo suporte financeiro na realização deste estudo.

Ao PROF. DR. YVES CHALOULT, pelo carinho, incentivo e orientação.

As amigas JULIANA, ADRIANI, SIMONE, EVELISE E BIANCA, pelo carinho, compreensão e flexibilidade na troca de plantões.

A amiga NAIRENE DE LUCENA COSTA PEREIRA, pela amizade e auxílio na correção ortográfica do trabalho.

	PÁG.
RESUMO.....	<i>xii</i>
ABSTRACT.....	<i>xv</i>
1- INTRODUÇÃO.....	17
2- OBJETIVOS.....	26
2.1- Objetivo geral.....	27
2.2- Objetivos específicos.....	27
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	28
3.1- Desenho do estudo.....	29
3.2- Seleção dos sujeitos.....	29
3.2.1- Grupo de estudo.....	29
3.2.2- Critérios de inclusão.....	29
3.2.3- Critérios de exclusão.....	29
3.3- Variáveis e conceitos.....	30
3.3.1- Variável dependente.....	30
3.3.2- Variáveis independentes.....	30
3.4- Instrumento para coleta de dados.....	33
3.5- Coleta de dados.....	33
3.6- Análise de dados.....	33
3.7- Aspectos éticos.....	34
4- RESULTADOS.....	35
5- DISCUSSÃO.....	52
6- CONCLUSÕES.....	59
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
8- ANEXOS.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg	Micrograma
A/I	Altura por idade
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator</i>
cm	Centímetro
DEXA	<i>Dual energy X-ray absorptiometry</i>
DMO	Densidade mineral óssea
DP	Desvio padrão
FEV₁	Fluxo expiratório forçado no primeiro segundo
FVC	Capacidade vital forçada
g	Gramas
g/cm²	Gramas por centímetro quadrado
g/cm³	Gramas por centímetro cúbico
IMC	Índice de massa corporal
IP	Insuficiência pancreática
Kg	Quilograma
L2	Segunda vértebra lombar
L4	Quarta vértebra lombar
m²	Metro quadrado
mEq	Mili equivalentes
mg	Miligrama
NCHS	<i>National Center of Health Statistics</i>
p	Probabilidade
P/A	Peso por altura
P/I	Peso por idade
r	Coeficiente de correlação de <i>Spearman</i>
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

	PÁG.
TABELA 1 - Características dos pacientes fibrocísticos com relação à idade, ao IMC (Kg/m^2) e ao escore $-z$ (DP) dos indicadores antropométricos.....	36
TABELA 2 - Distribuição dos valores percentuais da prova de função pulmonar dos pacientes fibrocísticos.....	39
TABELA 3 - Distribuição das densidades minerais ósseas dos pacientes fibrocísticos segundo o sítio avaliado.....	40
TABELA 4 - Distribuição percentual do escore de desvio-padrão da densidade mineral óssea dos pacientes fibrocísticos.....	41
TABELA 5 - Distribuição dos valores percentuais de adequação de calorias, proteínas, cálcio, vitaminas D e A dos pacientes fibrocísticos..	42
TABELA 6 - Distribuição dos valores (kg) de massa magra e massa gorda dos pacientes fibrocísticos.....	43
TABELA 7 - Correlação entre a idade e a densidade mineral óssea.....	44
TABELA 8 - Correlação entre a densidade mineral óssea e os indicadores antropométricos.....	44
TABELA 9 - Correlação entre a densidade mineral óssea e os indicadores da função pulmonar.....	45
TABELA 10 - Correlação entre a densidade mineral óssea e a adequação da ingestão alimentar.....	45
TABELA 11 - Correlação entre a densidade mineral óssea, a massa magra (kg), a massa gorda (kg) e o IMC (kg/m^2).....	47

TABELA 12 -	Análise comparativa entre a densidade mineral óssea e os gêneros.....	48
TABELA 13 -	Análise comparativa entre a densidade mineral óssea e os estádios puberais.....	50
TABELA 14 -	Análise comparativa entre a densidade mineral óssea e a ausência ou a presença de insuficiência pancreática (IP).....	51

	PÁG.
FIGURA 1 - Distribuição percentual do estado nutricional dos indivíduos com idade entre 10 e 17 anos segundo Peso/Idade.....	37
FIGURA 2 - Distribuição percentual do estado nutricional dos indivíduos com idade entre 10 e 17 anos segundo Altura/Idade.....	37
FIGURA 3 - Distribuição percentual dos pacientes maiores de 18 anos segundo a classificação do estado nutricional.....	38
FIGURA 4 - Distribuição percentual dos pacientes segundo a classificação do estágio puberal.....	39
FIGURA 5 - Distribuição percentual dos pacientes segundo a presença ou não da insuficiência pancreática.....	41
FIGURA 6 - Correlação entre a idade e a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) dos pacientes fibrocísticos.....	43
FIGURA 7 - Correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) e a massa magra (kg) dos pacientes fibrocísticos.....	46
FIGURA 8 - Correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) e a massa gorda (kg) dos pacientes fibrocísticos.....	47
FIGURA 9 - Correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) e o IMC (kg/m^2) dos pacientes fibrocísticos.....	48

LISTA DE ANEXOS

	<i>PÁG.</i>
ANEXO 1 - Ficha para coleta de dados.....	70
ANEXO 2 - Termo de consentimento.....	72
ANEXO 3 - Registro alimentar.....	74
ANEXO 4 - Recordatório de atividade física.....	75
ANEXO 5 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	76

RESUMO

Fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, mais freqüente na população caucasóide. As principais manifestações clínicas da FC incluem doença pulmonar crônica, insuficiência pancreática, elevação dos eletrólitos no suor e esterilidade masculina. Apesar dos avanços no tratamento clínico e nutricional dos últimos anos, complicações não relacionadas com a fisiopatogenia da FC têm sido descritas como a redução importante da densidade mineral óssea (DMO). O objetivo deste trabalho foi avaliar a DMO de pacientes com fibrose cística e correlacionar os achados com as variáveis estudadas. O estudo foi descritivo do tipo transversal com os indivíduos acompanhados regularmente no Hospital de Clínicas da UNICAMP. Foram selecionados 29 pacientes com idade igual ou superior a 10 anos e diagnóstico firmado de FC. A avaliação do estado nutricional foi feita pelos indicadores antropométricos peso/idade, altura/idade e pelo índice de massa corporal (IMC em kg/m^2). A densidade mineral óssea da coluna lombar (segmento L2-L4), do fêmur e do corpo total foram avaliadas por meio do exame de densitometria de duplo feixe de raios X (DEXA). Esse exame também possibilitou a determinação dos valores das massas magra e gorda (kg). A ingestão dietética diária foi determinada pelo registro alimentar de 3 dias e a prova de função pulmonar foi utilizada para obtenção dos valores diretos da capacidade vital forçada e do fluxo expiratório forçado no primeiro segundo. A média de idade da população estudada foi de 14,4 anos ($\pm 3,85$) com predomínio do gênero masculino (58,6%). O escore de desvio padrão peso/idade e altura/idade demonstraram percentuais de desnutrição elevados: 60,9% e 65,2%, respectivamente. Com relação a densitometria óssea, 58,6% dos pacientes apresentaram redução da DMO para coluna lombar e 42,3% para o corpo total. Houve correlação positiva entre a DMO da coluna lombar, do fêmur e do corpo total com a idade, índice de massa corporal e massa magra ($p < 0,05$). A gravidade da doença pulmonar e a insuficiência pancreática não apresentaram correlação com a alteração da DMO observada. O inquérito alimentar revelou percentuais de adequação para os nutrientes estudados acima de 100% da recomendação nutricional preconizada pelo Consenso Europeu de Fibrose Cística. Os resultados desse trabalho apresentaram alteração significativa na DMO e estão em concordância com os achados da literatura científica. A manutenção do estado nutricional adequado pode ter efeito protetor para a massa óssea nas regiões da coluna lombar e do

corpo total. A prevenção do déficit ósseo se faz importante nesses pacientes, pois pode reduzir o risco de fraturas.

ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is a genetic autosomal recessive disease more frequently diagnosed in the caucasian population. The major clinical manifestations of CF are pulmonary chronic disease, pancreatic insufficiency, increase of the electrolytes levels in the sweat and male infertility. Despite the advances in clinical and nutritional treatments in the last years, complications not related to the pathophysiology of CF are described such as a significant reduction of the bone mineral density (BMD). The objective of this study was the evaluation of the BMD in patients with CF and its association with the variables examined. This study was transversal descriptive type involving CF patients regularly attending the Clinical Hospital at Unicamp. Twenty-nine individuals 10 years old or older with a confirmed cystic fibrosis diagnosis were selected. Their nutritional status was assessed by anthropometric indices weight/age, height/age and body mass index (kg/m^2). The BMD of lumbar spine (segment L2-L4), femur and whole body was evaluated by a dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). This exam also allows the measurement of both lean and fat mass (kg). The dietary food intake was determined using a three day period registration and a pulmonary function test was used for assessing direct values of the forced vital capacity and the forced expiratory volume at the first one second. The mean age of the studied population was 14.4 years old (± 3.85) with prevalence of the male gender (58.6%). The weight/age and height/age Z-scores demonstrated high percentage of malnutrition: 60.9% and 65.2%, respectively. The evaluation of bone densitometry determined that 58.6% of the patients had reduced bone mineral density at the lumbar spine and 42.3% of them had it on the entire body. There was a positive correlation between BMD of the lumbar spine, femur and whole body and age, body mass index and lean mass ($p < 0.05$). The severity of the pulmonary disease and the pancreatic insufficiency had no association to the bone mineral density observed. The dietary food intake revealed adequate values for nutrients that were beyond a 100% of the European Consensus on Cystic Fibrosis recommendation. The results on this study demonstrated a significant change in BMD and this finds are in concordance to the scientific literature. The maintenance of an adequate nutritional status may guarantee effective protection for bone mass loss at the lumbar spine and at the whole body. A prevention bone mineralization is important in CF patients because it might reduce fracture risk.

1- INTRODUÇÃO

Fibrose cística é uma doença genética autossômica recessiva, mais freqüente na população caucasóide. Ela apresenta manifestações multissistêmicas que podem ocorrer no período neonatal ou, tardiamente, na vida adulta. De cada dois a três mil indivíduos nascidos vivos em diversos países, um é fibrocístico (REIS e DAMACENO, 1998; NEVES et al., 2000).

A primeira descrição anatomopatológica da fibrose cística foi feita, no ano de 1905, por LANDSTEINER em recém-nascido falecido por íleo meconial. Em 1938, DOROTHY ANDERSEN publicou um artigo com melhor delineamento da doença e tornou-se uma entidade reconhecida internacionalmente. Nas décadas seguintes, foram extensos os trabalhos a respeito do tema na literatura científica para esclarecimento das características clínicas, epidemiológicas e genéticas, da definição do diagnóstico e do tratamento da doença (REIS e DAMACENO, 1998; NEVES et al., 2000; RIBEIRO et al., 2002).

O gene da fibrose cística, localizado na região 7q3.1 do braço longo do cromossomo 7, codifica uma proteína com 1480 aminoácidos denominada CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator*). A CFTR é essencial para o transporte de íons através da membrana celular e sua função está relacionada à regulação do fluxo de cloro, sódio e água. Normalmente, a CFTR é expressa na superfície das células epiteliais das vias aéreas, do pâncreas, das glândulas salivares e sudoríparas, do intestino e do aparelho reprodutor. A presença de mutações no gene da fibrose cística resulta no funcionamento inadequado da CFTR com conseqüente aumento da viscosidade dos fluidos e obstrução dos ductos e canalículos (NEVES et al., 2000; RIBEIRO et al., 2002).

As principais manifestações clínicas da fibrose cística incluem doença pulmonar crônica, insuficiência pancreática, elevação dos eletrólitos no suor e esterilidade masculina (REIS e DAMACENO, 1998; NEVES et al., 2000).

Com relação à doença pulmonar, sabe-se que a colonização e a infecção respiratória por bactérias levam a dano tissular irreversível (RIBEIRO et al., 2002). Os fatores que facilitam esse processo são o acúmulo de secreção espessa e purulenta, a depuração mucociliar diminuída e as infecções virais que lesam a mucosa pulmonar e

favorecem a aderência dessas bactérias (NEVES et al., 2000). O acometimento do aparelho respiratório é progressivo, de intensidade variável e ocorre em mais de 95% dos pacientes. A evolução natural da doença facilita o surgimento e as exacerbações da sinusite, bronquite, pneumonia e bronquiectasia que podem evoluir até o *cor pulmonale* (NEVES et al., 2000; RIBEIRO et al., 2002).

A progressão da doença pulmonar pode ser avaliada pela prova de função pulmonar, chamada também de espirometria. O grau de obstrução das vias aéreas e a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo têm sido descritos como importante fator prognóstico da mortalidade dos indivíduos fibrocísticos (REIS e DAMACENO, 1998; MILLA, 2004).

A insuficiência pancreática exócrina, outra manifestação clínica da fibrose cística, resulta da obstrução dos canalículos pancreáticos, a qual impede a liberação das enzimas digestivas para o duodeno e ocasiona má absorção de gorduras, proteínas e carboidratos (RIBEIRO et al., 2002). Essa obstrução é causada pela redução acentuada na secreção de bicarbonato e de água, o que desencadeia a ativação prematura das enzimas digestivas no ducto pancreático. O resultado é a destruição do tecido com conseqüente inflamação e fibrose do pâncreas (NEVES et al., 2000; RATJEN e DÖRING, 2003). Cerca de 75% dos pacientes fibrocísticos nascem com insuficiência pancreática e apenas 10% não a desenvolvem durante a vida (RIBEIRO et al., 2002).

A principal característica dessa manifestação digestória é a diarreia crônica, com evacuações de fezes volumosas, fétidas, gordurosas, brilhantes e com restos alimentares não digeridos. A dosagem de gordura fecal pelo método *Van der Kamer* é amplamente empregada e contribui para o diagnóstico da doença. Esse teste consiste na coleta total das fezes no período de 72 horas após a ingestão diária de uma dieta padronizada com 60 gramas de gordura. Uma absorção de lipídeos inferior a 93% em adultos e a 85% em crianças é definida como esteatorréia (RAMSEY et al., 1992; REIS e DAMACENO, 1998; NEVES et al., 2000; SINAASAPPEL et al., 2002).

Nos pacientes com fibrose cística, os eletrólitos sódio e cloro estão elevados em 98% dos casos. O teste do suor é utilizado para diagnóstico laboratorial por meio do método da iontoforese por pilocarpina. O resultado é positivo quando a concentração de

cloro é maior ou igual a 60mEq/L, sendo que a relação cloro/sódio deve ser sempre maior do que 1,0. Atualmente, o diagnóstico da doença pode ainda ser confirmado pelo estudo genético, quando é possível a identificação das mutações mais frequentes (REIS e DAMACENO, 1998; NEVES et al., 2000; RIBEIRO et al., 2002).

Com relação à fertilidade, 98% dos homens fibrocísticos são estéreis, com função sexual normal e espermogênese preservada. Apresentam um quadro de aspermia secundária à atresia ou à ausência dos ductos deferentes, assim como de dilatação ou de ausência das vesículas seminais. Em mulheres, a função reprodutiva é normal, embora o muco cervical possa estar espesso e causar uma fertilização deficiente (NEVES et al., 2000; RATJEN e DÖRING, 2003).

Outras manifestações clínicas relacionadas à doença ora estudada são íleo meconial, prolapso retal, tosse persistente, pneumonias de repetição, pancreatite crônica, diabetes melito, litíase biliar, hipertensão portal e desnutrição energético-protéica (REIS e DAMACENO, 1998; NEVES et al., 2000).

Os problemas nutricionais do paciente fibrocístico são multifatoriais e estão relacionados com a progressão da doença. Fatores interdependentes, como deteriorização da função pulmonar, anorexia, vômitos, insuficiência pancreática e complicações intestinais, são responsáveis pelo aumento dos requerimentos energéticos diários e pela diminuição da ingestão alimentar (FIATES et al., 2001).

A função pulmonar e o estado nutricional estão intimamente correlacionados (GASPAR et al., 2002; WOOD et al., 2005). Uma acentuada perda de peso pode ocasionar uma diminuição de massa muscular, com conseqüente repercussão sobre os músculos respiratórios e redução da elasticidade pulmonar (GASPAR et al., 2002).

Outro fator diretamente relacionado com a nutrição dos fibrocísticos é a má absorção de lipídeos e vitaminas lipossolúveis causada pela insuficiência pancreática (RAMSEY, 1992; SINAASAPPEL et al., 2002). Apenas 40% a 50% da gordura ingerida por esses indivíduos é absorvida. Dessa forma, são necessárias reposições enzimática e vitamínica diárias, a fim de se evitar a instalação ou o agravamento da desnutrição (RIBEIRO et al., 2002; SINAASAPPEL et al., 2002).

No adolescente com fibrose cística, a instalação de um quadro policarencial pode se manifestar por parada do crescimento, desnutrição, deficiências nutricionais específicas, atraso puberal e comprometimento da função pulmonar (RAMSEY et al., 1992; FIATES et al., 2001).

Apesar do avanço no tratamento clínico e nutricional dos últimos anos, os pacientes com fibrose cística continuam a apresentar uma incidência importante de desnutrição e déficit de crescimento (GASPAR et al., 2002). Dados da *Cystic Fibrosis Foundation* de 1998 registraram que 12,7% das crianças e 21,6% dos adultos estavam com valores de adequação para peso/altura abaixo de 85% (SINAASAPPEL et al., 2002). A desnutrição energético-protéica é reconhecida como o pior fator prognóstico da doença (GASPAR et al., 2002).

Uma intervenção nutricional adequada e precoce na fibrose cística é capaz de manter um bom estado nutricional do paciente e de minimizar o efeito do ciclo vicioso desnutrição-infecção, o que promove a melhora ou a estabilização do quadro pulmonar e a retomada do crescimento estatural (MACDONALD, 1996; GASPAR et al., 2002).

Para o tratamento dietético desses pacientes, preconiza-se uma dieta energética, hiperprotéica, sem restrição de gorduras, acrescida de sal, balanceada para as necessidades de crescimento e desenvolvimento segundo a idade, individualizada e adaptada conforme hábitos familiares, preferências e intolerâncias (REIS e DAMACENO, 1998; NEVES et al., 2000; WOOD et al., 2005).

O Consenso Europeu de Fibrose Cística recomenda o monitoramento do crescimento e do estado nutricional dos pacientes fibrocísticos a cada 3 ou 4 meses (SINAASAPPEL et al., 2002). A intervenção nutricional deve ser iniciada no momento do diagnóstico da doença e inclui educação alimentar, orientação dietética, suplementação de vitaminas e terapia de reposição enzimática (RIBEIRO et al., 2002).

Portanto, o tratamento do fibrocístico deve ser abrangente, multidisciplinar e deve persistir por toda a vida. Apesar dos avanços nas pesquisas relacionadas à terapia gênica e dos inúmeros agentes terapêuticos desenvolvidos para o controle do quadro

pulmonar, ainda não há tratamento específico. A educação dos pais e do paciente, aliada ao tratamento e ao diagnóstico mais precoce, pode controlar a doença, minimizar a sua progressão e permitir uma sobrevida maior com melhor qualidade (NEVES et al., 2000).

Atualmente, o diagnóstico precoce da fibrose cística, associado ao atendimento multiprofissional especializado, tem permitido aos pacientes a sobrevivência até a terceira década de vida (RIBEIRO et al., 2002). De acordo com a *Cystic Fibrosis Foundation*, a média de idade de sobrevida tem sido de 32,3 anos e os maiores de 18 anos representam um terço do total de pacientes (NASR, 2000).

O surgimento de novas populações de fibrocísticos – adolescentes e adultos jovens – foi possível pelo avanço das ciências da saúde, o qual resultou em aumento significativo na expectativa e na qualidade de vida desses pacientes (NASR, 2000).

Há alguns anos, constata-se importantes complicações não relacionadas com a fisiopatogenia da fibrose cística. Desde o final da década de oitenta, têm-se relatado, entre elas, a osteopenia e a osteoporose (GIBBENS et al., 1988; BHUDHIKANOK et al., 1996, 1998; HENDERSON e MADSEN, 1996, 1999; LAURSEN et al., 1999; GRONOWITZ et al., 2003; BUNTAIN et al., 2004; UJHELYI et al., 2004). O Consenso Brasileiro de Osteoporose define esta complicação como “um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea, com deterioração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas” (PINTO NETO et al., 2002). Na osteopenia, também ocorre redução da massa óssea, porém sem o comprometimento da microarquitetura (CAMPOS et al., 2003). As principais manifestações clínicas da osteoporose são as fraturas, sobretudo, da vértebra, do fêmur e do antebraço (PINTO NETO et al., 2002). Recentemente, o novo consenso relacionado à saúde óssea dos fibrocísticos determinou a alteração dos termos osteoporose e osteopenia para redução da densidade mineral óssea (ARIS et al., 2005).

Existem vários métodos para avaliação da massa óssea, como por exemplo, a tomografia computadorizada quantitativa, a absorciometria por fóton único, a absorciometria por fóton duplo e a ultra-sonometria óssea (BARDEN e MAZESS, 1988; MEIRELLES, 1999).

O densitômetro duo-energético ou de dupla absorção (DEXA - *Dual Energy X-Ray Absorptiometry*) é considerado o exame de referência para o diagnóstico de osteoporose (PINTO NETO et al., 2002). Esse procedimento tem sido utilizado em crianças por ser rápido, não invasivo, ter boa precisão e dose mínima de radiação (MAZESS et al., 1990; ELLIS et al., 1994; BACHRACH, 2000). Estudos demonstraram a eficácia desse método, inclusive nos indivíduos com doenças mais graves, como a fibrose cística e a SIDA (SLOSMAN et al., 1992). As regiões anatômicas padronizadas para esse exame são a coluna lombar, o rádio distal e o fêmur proximal, pois apresentam maior índice de fraturas (MEIRELLES, 1999).

A incidência de fraturas esqueléticas e de alterações posturais nos indivíduos fibrocísticos tem aumentado consideravelmente (HENDERSON e SPECTER, 1994). Por esse motivo, o Consenso Europeu de Fibrose Cística preconiza a necessidade de avaliação óssea, por meio do DEXA, em todos os pacientes fibrocísticos maiores de 10 anos (SINAASAPPEL et al., 2002).

A causa da redução no conteúdo mineral ósseo nesses pacientes é multifatorial: ingestão dietética inadequada, desnutrição, disfunção gonadal, doença respiratória crônica, insuficiência pancreática, deficiência de vitamina D, atraso puberal, corticoterapia e sedentarismo (NASR, 2000; HARDIN et al., 2001; HASLAM et al., 2001; ARIS et al., 2005). Além disso, a predisposição genética contribui com cerca de 46% a 62% da densidade mineral óssea (DMO) e pode ser afetada por fatores relacionados ao estilo de vida, como alimentação, tabagismo, exposição solar e tipo de atividade física praticada (PINTO NETO et al., 2002). Um estudo realizado em núcleos familiares revelou que as crianças e os adolescentes, cujos pais são portadores de osteoporose ou osteopenia, são mais suscetíveis a baixos valores na densitometria óssea (LONZER et al., 1996).

Durante a infância, a formação óssea excede a reabsorção, e a remodelação é intensa, com dois períodos de aceleração do crescimento: nos dois primeiros anos de vida e durante a adolescência. Nas meninas, esse período varia dos 11 aos 14 anos de idade e, nos meninos, dos 13 aos 17 anos (CAMPOS et al., 2003). O pico de massa óssea é atingido entre a adolescência e os 35 anos de idade (PINTO NETO et al., 2002).

A prevenção da diminuição da densidade mineral óssea nos fibrocísticos pode ser feita por meio de suporte nutricional adequado, com ênfase na ingestão energético-protéica e na inclusão de uma dieta rica em cálcio durante a infância e a adolescência (MATKOVIC et al., 1990, 1992; NASR, 2000). Dietas restritivas não devem ser estimuladas, uma vez que influenciam na mineralização óssea e podem causar perda de massa óssea, amenorréia e atraso puberal (EISENSTEIN et al., 2000).

A osteoporose é uma doença complexa, crônica, multifatorial, de progressão silenciosa e de morbidade considerável. O fato de não apresentar sintomas até a ocorrência de fraturas dificulta o seu diagnóstico, principalmente, nos pacientes mais jovens. Normalmente, o foco de atenção dado à osteoporose é o de doença relacionada à menopausa e à senilidade (PINTO, 1997). Nos últimos anos, essa preocupação deixou de ser exclusiva de adultos e idosos e passou a ser direcionada também à população pediátrica (CAMPOS et al., 2003).

Estudos recentes encontraram redução significativa da densidade mineral óssea em crianças e adolescentes com fibrose cística (BHUDHIKANOK et al. 1996, 1998; HENDERSON e MADSEN, 1996). HENDERSON e MADSEN (1996) avaliaram 62 pacientes na faixa etária de 4 a 17 anos e perceberam um declínio no escore $-z$ a cada ano de 0,15 desvio-padrão (DP) e 0,13 DP para as regiões da coluna lombar e fêmur, respectivamente. Outra pesquisa revelou que 53% dos 49 indivíduos estudados apresentavam diminuição da DMO (BHUDHIKANOK et al., 1996). Um novo trabalho mostrou uma redução importante, em crianças, na DMO das regiões do fêmur, da coluna lombar e do corpo total. Além disso, após o período de um ano e meio, a reavaliação desses pacientes evidenciou um desgaste ainda maior da estrutura óssea (BHUDHIKANOK et al., 1998).

Por outro lado, LAURSEN et al. (1999) detectaram que crianças e adolescentes com fibrose cística apresentavam ossos menores e mais estreitos e que esse fator seria o principal responsável pela diminuição da massa óssea demonstrada em outros trabalhos. Os autores avaliaram 134 fibrocísticos com idade média de 17 anos e encontraram uma redução no conteúdo mineral ósseo em 27% das crianças e adolescentes e em 83% dos adultos.

Entretanto, outras pesquisas apresentaram resultados contrários aos dos autores citados anteriormente. Ao utilizarem indivíduos controles pareados por sexo, idade e estado nutricional, observaram-se valores normais de DMO na coluna lombar e no corpo total dos pacientes com fibrose cística. A conclusão comum desses estudos é que a mineralização e a estrutura óssea de crianças e adolescentes são normais e que a diminuição da densidade mineral óssea observada nos pacientes está provavelmente associada à desnutrição e ao uso crônico de corticóides (SALAMONI et al., 1996; HARDIN et al., 2001; SOOD et al., 2001; HASLAM et al., 2001).

Pretende-se, com este trabalho, detectar precocemente a redução da densidade mineral óssea dos pacientes fibrocísticos. Essa terapêutica poderá reduzir os riscos de fraturas nas próximas décadas. O acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento durante esse período será um instrumento importante para que se possam orientar ações destinadas a esse grupo.

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo geral

Avaliar a densidade mineral óssea dos pacientes com fibrose cística em tratamento ambulatorial no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

2.2- Objetivos específicos

- Avaliar a DMO da coluna lombar (L2-L4), do fêmur (colo do fêmur, triângulo de *Ward* e trocânter maior) e do esqueleto total dos pacientes fibrocísticos por meio de absorciometria de feixe duplo de raios X;
- Avaliar o estado nutricional dos pacientes com fibrose cística por meio de indicadores antropométricos;
- Avaliar a ingestão diária de energia, macro e micronutrientes dos pacientes em estudo;
- Determinar a correlação entre a DMO dos pacientes fibrocísticos com as variáveis estudadas.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1- Desenho do estudo

Estudo descritivo do tipo transversal.

3.2- Seleção de sujeitos

3.2.1- Grupo de estudo

O Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital de Clínicas da UNICAMP atende cerca de 120 pacientes. Foram selecionados para estudo 45 pacientes maiores de 10 anos. Desses indivíduos, cinco não apresentavam diagnóstico confirmado de fibrose cística, seis se recusaram a participar da pesquisa e cinco não compareceram ao ambulatório no período da coleta dos dados. Dessa forma, foram avaliados 29 pacientes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir.

3.2.2- Critérios de inclusão

- Idade igual ou superior a 10 anos;
- Diagnóstico firmado de fibrose cística obtido por dois exames de sódio e cloro no suor positivos e presença de manifestações clínicas sugestivas da doença e/ou estudo genético positivo.

3.2.3- Critérios de exclusão

- Não-consentimento para a realização do estudo;
- Gestação;
- Não-comparecimento regular ao ambulatório;
- Impossibilidade de correto posicionamento do paciente na mesa do exame de densitometria mineral óssea.

3.3- Variáveis e conceitos

3.3.1- Variável dependente

- Densidade Mineral Óssea – Mensurada na coluna lombar (CL) – utilizando-se o segmento L2-L4 –, em três regiões do fêmur – colo, triângulo de *Ward* e trocânter maior – e no esqueleto total. A DMO foi expressa em:

1. Valores absolutos em gramas de conteúdo mineral ósseo por área ou centímetro quadrado de osso analisado (g/cm^2).

2. Valores relativos em escore – z : corresponde à perda de massa óssea em relação à média da DMO de controles normais de mesma idade, sexo, raça e peso corporal. Esse critério foi utilizado para pacientes com idade entre 10 e 20 anos.

3. Valores relativos em escore – T: corresponde à perda de massa óssea em relação à média da DMO de adultos jovens no pico de massa óssea de mesmo sexo, raça e peso corporal. Esse critério foi utilizado para pacientes maiores de 20 anos.

Os valores em escores –z e –T foram expressos em número de desvios-padrões (DP), baseados nos critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde (PINTO NETO et al., 2002):

NORMAL: valor de DMO maior que –1,0 DP

OSTEOPENIA: valor de DMO entre –1,0 e –2,5 DP

OSTEOPOROSE: valor de DMO abaixo de –2,5 DP

3.3.2- Variáveis independentes

- Idade – Definida como o número de anos e meses completos por ocasião da admissão ao estudo.
- Peso – Obtido por meio de uma balança eletrônica digital (marca Filizola®), de capacidade para 150kg e precisão de 100g, com o paciente descalço e utilizando roupas leves.

- Altura – Aferida em um estadiômetro de madeira com precisão de 0,1cm, afixado em uma superfície plana e vertical, de 200cm de extensão. Todos os pacientes foram medidos em posição ortostática, com os pés juntos, descalços e com o olhar para frente.
- Estado Nutricional – Analisado, nos pacientes com idade entre 10 e 17 anos, pelos indicadores antropométricos peso/idade, altura/idade e peso/altura, por meio do escore de desvio-padrão (escore $-z$). O valor do escore $-z$ é definido pelo número de desvios-padrões (DP) abaixo ou acima da mediana da população de referência, correspondente à medida do adolescente. A avaliação do estado nutricional seguiu a recomendação preconizada pela Organização Mundial de Saúde, e o padrão de referência adotado foi o do *National Center for Health Statistics - NCHS (WHO, 1995)*:
 - Eutrofia: $-1,0 \text{ DP} < \text{escore } -z \leq +1,0 \text{ DP}$;
 - Desnutrição leve: $-1,0 \text{ DP} \leq \text{escore } -z < -2,0 \text{ DP}$;
 - Desnutrição moderada: $-2,0 \text{ DP} \leq \text{escore } -z < -3,0 \text{ DP}$;
 - Desnutrição grave: $\text{escore } -z \geq -3,0 \text{ DP}$;

Nos indivíduos maiores de 18 anos, o estado nutricional foi avaliado pelo índice de massa corporal (IMC), que é calculado pela relação entre o peso em quilogramas e o quadrado da altura em metros (kg/m^2). Os pontos de corte do IMC utilizados neste trabalho são os preconizados pelo Consenso Europeu de Fibrose Cística (SINAASAPPEL et al., 2002), que define desnutrido como sendo o indivíduo cujo IMC é inferior a $18,5\text{kg/m}^2$; eutrófico, aquele que apresenta valores entre $18,5\text{kg/m}^2$ e $24,9\text{kg/m}^2$; pré-obeso, o que se enquadra entre $25,0\text{kg/m}^2$ e $29,9\text{kg/m}^2$; e obeso, aquele que apresenta valor igual ou superior a $30,0\text{kg/m}^2$.

- Estádio Puberal – Classificado de acordo com os critérios descritos por TANNER (1962). Os pacientes foram subdivididos em 3 grupos: impúberes, puberdade incompleta (entre estádios II e III de Tanner) e completa (estádio IV, ou mais, de Tanner). A avaliação do estágio puberal foi feita pelo médico pediatra do ambulatório.

- Ingestão Dietética Diária – Avaliada por meio do registro alimentar de 3 dias, sendo 2 dias da semana e 1 do final de semana. O preenchimento do formulário foi feito pelos pais, responsáveis ou pelos próprios pacientes. Para o cálculo da ingestão dietética, foi utilizado o *software* da Escola Paulista de Medicina denominado Programa de Apoio à Nutrição, versão 2.5. As tabelas para avaliação do consumo alimentar foram utilizadas para complementar as informações nutricionais ausentes no *software* (FRANCO, 1998; PINHEIRO et al., 2000). Os diversos suplementos alimentares e vitamínicos ingeridos pelos pacientes durante essa avaliação foram incluídos no cálculo dietético. A adequação da ingestão alimentar para energia, proteínas e vitaminas foi a preconizada pela *Dietary Reference Intakes* acrescidas de 20% (DRI, 1997, 2001, 2002; SINAASAPPEL et al., 2002).
- Função Pulmonar – A prova de função pulmonar ou espirometria é a medida do ar que entra e sai dos pulmões. Ela foi utilizada para obtenção dos valores diretos de capacidade vital forçada (FVC) e de fluxo expiratório forçado no primeiro segundo (FEV₁). O paciente se posicionou sentado em frente ao espirômetro (modelo CPFS/D da *MedGraphics*), com o bucal e o pneumotacômetro ajustados à sua boca, e o clipe nasal ocluindo sua narina, o qual impedia qualquer escape de ar. O indivíduo foi incentivado a realizar manobra expiratória vigorosa e prolongada (mínimo de 6 segundos de tempo expiratório), de maneira a atingir o critério de reprodutibilidade do *software* de espirometria *BREEZE PF* versão 3.8 B para *Windows 95/98/NT*.
- Massa Magra e Massa Gorda – Mensuradas pelo DEXA e expressas em quilogramas.
- Insuficiência Pancreática – Determinada pelo exame balanço de gordura nas fezes pelo método de *Van der Kamer*.
- Atividade Física – Avaliada por meio de um recordatório de 7 dias e expresso em quantidade de horas por semana de prática de atividades físicas. O preenchimento do formulário foi feito pelos pais, responsáveis ou pelos próprios pacientes.

3.4- Instrumento para coleta de dados

Uma ficha especialmente desenvolvida para a coleta dos dados foi utilizada conforme modelo anexo (ANEXO 1).

3.5- Coleta de dados

Os pacientes receberam, no dia do atendimento ambulatorial, o termo de consentimento para a pesquisa (ANEXO 2). Aqueles indivíduos que autorizaram a participação voluntária no estudo foram avaliados pela própria pesquisadora. No caso das crianças e dos adolescentes, foi necessária a autorização dos pais ou do responsável legal.

Inicialmente, foram aferidas as medidas de peso e de altura para classificação do estado nutricional. Em seguida, foi solicitado o exame de Densitometria Mineral Óssea. Esse exame foi feito pela técnica denominada DEXA - *dual energy X-ray absorptiometry*, utilizando-se um equipamento LUNAR DPX (Lunar Corporation®) – versão 4.7, no Setor de Medicina Nuclear, Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Os resultados foram apresentados por meio de laudo padronizado.

Nesse mesmo dia, os pacientes receberam orientação a respeito do correto preenchimento do registro alimentar de 3 dias (ANEXO 3) e da ficha correspondente à prática de atividade física (ANEXO 4). Os formulários foram posteriormente entregues no ambulatório.

A prova de função pulmonar é um exame rotineiramente realizado nos pacientes. Para esse estudo, foram utilizados os valores da espirometria realizada nos últimos seis meses à data do exame de densitometria óssea.

3.6- Análise de dados

As variáveis categóricas foram apresentadas em forma de tabelas de frequência, e as variáveis contínuas, em forma de estatísticas descritivas. O teste não-paramétrico *Mann-Whitney* foi utilizado para comparar os valores de uma variável numérica entre 2 grupos, e, entre 3 grupos, foi utilizado o teste de *Kruskal-Wallis*. O coeficiente de

correlação de *Spearman* foi utilizado para analisar a relação entre duas variáveis numéricas (CONOVER, 1971; SIEGEL, 1975). A significância da análise estatística foi considerada para um valor de $p < 0,05$.

O programa SAS *System for Windows (Statistical Analysis System)*, versão 6.12. SAS *Institute Inc*, 1989-1996, Cary, NC, USA foi utilizado para processamento e análise de dados.

3.7- Aspectos éticos

Todos os pacientes avaliados, bem como pais ou responsáveis, receberam informações a respeito da finalidade deste estudo e de como ele seria realizado. Aqueles que autorizaram a participação voluntária assinaram um termo de consentimento pós-informação (ANEXO 2).

Foram cumpridos os princípios da DECLARAÇÃO DE HELSINKI (1986) e da Resolução nº 196/96 sobre pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde, envolvendo seres humanos (BRASIL, 1996). O projeto de pesquisa foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, sob o número 309/2003, e foi aprovado sem restrições (ANEXO 5).

4- RESULTADOS

4.1- Características da população

Foram avaliados 29 pacientes com fibrose cística no período de setembro de 2003 a setembro de 2004. Houve predomínio do gênero masculino (58,6%) em relação ao feminino (41,4%). A faixa etária variou de 10 a 23 anos, com média de 14,4 anos ($\pm 3,85$) e mediana de 13,3 anos.

O IMC variou de 13,2kg/m² a 25,4kg/m², com média de 17,35kg/m² ($\pm 2,78$) e mediana de 16,9kg/m². A avaliação dos indicadores antropométricos foi realizada nos 23 pacientes que se encontravam dentro da faixa etária de 10 a 17 anos. O escore $-z$ do peso por idade variou de $-4,77$ a 1,35, com média de $-1,38$ ($\pm 1,34$) e mediana $-1,63$. O escore $-z$ da altura por idade variou de $-3,56$ a 1,19, com média de $-1,02$ ($\pm 1,24$) e mediana de $-1,27$. O escore $-z$ do IMC variou de $-3,5$ a 1,3, com média de $-1,05$ ($\pm 1,17$) e mediana de $-1,19$ (Tabela 1).

TABELA 1- Características dos pacientes fibrocísticos com relação à idade, ao IMC(kg/m²) e ao escore $-z$ (DP) dos indicadores antropométricos

	n	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP
Idade	29	10,10	23,70	14,47	13,3	3,85
IMC	29	13,20	25,40	17,35	16,9	2,78
Escore $-z$ P/I	23	-4,77	1,35	-1,38	-1,63	1,34
Escore $-z$ A/I	23	-3,56	1,19	-1,02	-1,27	1,24
Escore $-z$ IMC	23	-3,50	1,30	-1,05	-1,19	1,17

A avaliação do estado nutricional, segundo o escore de desvio-padrão do peso/idade, mostrou um percentual de desnutrição bastante elevado: 39,1% dos indivíduos apresentaram desnutrição leve; 13%, desnutrição moderada; e 8,8%, desnutrição grave (Figura 1).

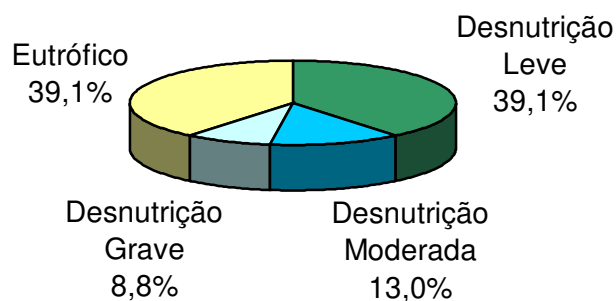


FIGURA 1- Distribuição percentual do estado nutricional dos indivíduos com idade entre 10 e 17 anos segundo Peso/Idade

A avaliação do estado nutricional, segundo o escore de desvio-padrão da altura/idade, mostrou um percentual de desnutrição também elevado: 47,8% dos indivíduos apresentaram desnutrição leve; 13%, desnutrição moderada; e 4,4%, desnutrição grave (Figura 2).

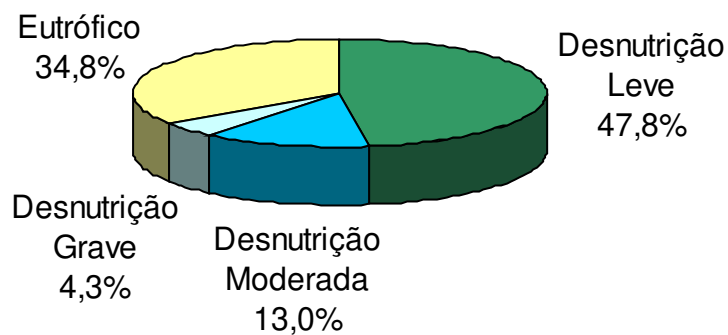


FIGURA 2- Distribuição percentual do estado nutricional dos indivíduos com idade entre 10 e 17 anos segundo Altura/Idade

Os fibrocísticos maiores de 18 anos totalizaram seis casos. A avaliação do estado nutricional de acordo com o IMC mostrou que 50% deles estavam eutróficos, 33,3% apresentavam desnutrição e apenas um indivíduo (16,7%) foi considerado pré-obeso (Figura 3).

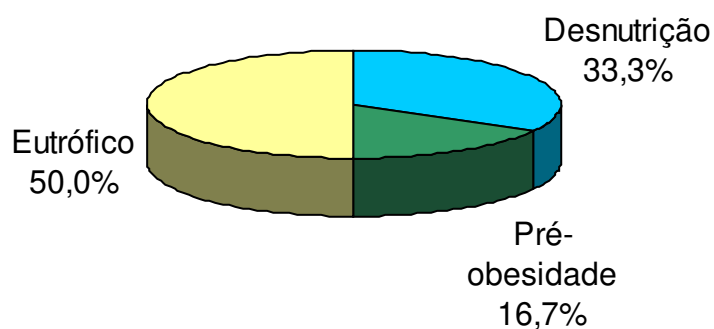


FIGURA 3- Distribuição percentual dos pacientes maiores de 18 anos segundo a classificação do estado nutricional

Os impúberes representavam 27,6% dos pacientes, com idade entre 10,1 e 12,8 anos. A puberdade completa foi detectada em 41,4% deles, com variação de idade entre 13,3 e 23,7 anos, e a incompleta, em 31% dos pacientes, variando de 10,2 a 15,7 anos (Figura 4).

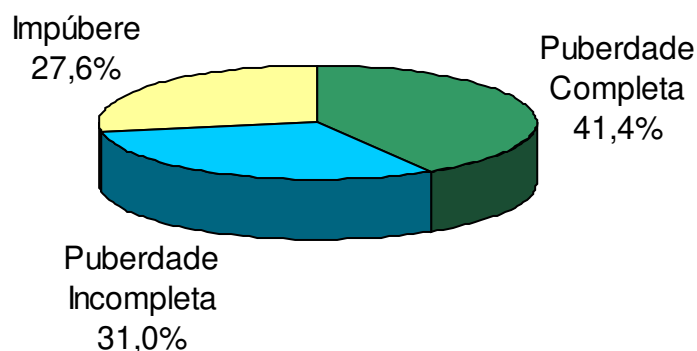


FIGURA 4- Distribuição percentual dos pacientes segundo a classificação do estágio puberal

Com relação à prova de função pulmonar, nove pacientes não realizaram o exame próximo à data da avaliação da densitometria óssea. Os resultados apresentados são anteriores à aplicação de broncodilatador. O fluxo expiratório forçado no primeiro segundo (FEV₁) variou de 20% a 103%, com média de 66,9% ($\pm 22,16$) e mediana de 72%. A capacidade vital forçada (FVC) variou de 44% a 115%, com média de 79,5% ($\pm 19,46$) e mediana 77% (Tabela 2).

TABELA 2- Distribuição dos valores percentuais da prova de função pulmonar dos pacientes fibrocísticos

	N	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP
FEV ₁	20	20	103	66,9	72	22,16
FVC	20	44	115	79,5	77	19,46

As DMO calculadas nos diversos sítios estão apresentadas na Tabela 3. Para os pacientes com idade entre 10 e 20 anos, os valores da DMO da coluna lombar e os do corpo total também foram analisados pelo escore de desvio-padrão. Esse tipo de análise reflete melhor a perda de massa óssea do indivíduo com relação a uma população controle, entretanto não existe valor de referência para o fêmur na faixa etária estudada.

A DMO da coluna lombar apresentou média de $0,84\text{g/cm}^2$ ($\pm 0,21$), mediana de $0,82\text{g/cm}^2$ e variou de $0,57\text{g/cm}^2$ a $1,25\text{g/cm}^2$. A média do escore $-z$ da DMO da coluna lombar foi de $-1,31$ ($\pm 1,37$), variou entre $-4,90$ e $0,70$ e a mediana foi de $-1,40$.

Para a DMO do colo do fêmur, observou-se valor médio de $0,88\text{g/cm}^2$ ($\pm 0,16$), mediana de $0,87\text{g/cm}^2$ e variação de $0,50\text{g/cm}^2$ a $1,16\text{g/cm}^2$. A média da DMO do triângulo de *Ward* foi de $0,88\text{g/cm}^2$ ($\pm 0,19$), a mediana foi de $0,87\text{g/cm}^2$ e a variação, de $0,51\text{g/cm}^2$ a $1,19\text{g/cm}^2$. A DMO do trocânter maior variou de $0,00\text{g/cm}^2$ a $0,92\text{g/cm}^2$, com média de $0,66\text{g/cm}^2$ ($\pm 0,18$) e mediana de $0,68\text{g/cm}^2$. A DMO do corpo total apresentou média de $0,96\text{g/cm}^2$ ($\pm 0,11$), mediana de $0,96\text{g/cm}^2$ e variou de $0,81\text{g/cm}^2$ a $1,16\text{g/cm}^2$. A média do escore $-z$ da DMO do corpo total foi de $-0,63$ ($\pm 1,14$), com a mediana de $-0,60$ e a variação de $-3,30$ e $1,70$. Não foi possível realizar a análise da DMO no fêmur de dois pacientes e no esqueleto total de três deles (Tabela 3).

TABELA 3- Distribuição das densidades minerais ósseas dos pacientes fibrocísticos segundo o sítio avaliado

	n	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP*
DMO da coluna lombar (g/cm^2)	29	0,57	1,25	0,84	0,82	0,21
Escore $-z$ da coluna lombar (DP*)	29	-4,90	0,70	-1,31	-1,40	1,37
DMO do colo do fêmur (g/cm^2)	27	0,50	1,16	0,88	0,87	0,16
DMO do triângulo de <i>Ward</i> (g/cm^2)	27	0,51	1,19	0,88	0,87	0,19
DMO do trocânter maior (g/cm^2)	27	0,00	0,92	0,66	0,68	0,18
DMO do corpo total (g/cm^2)	26	0,81	1,16	0,96	0,96	0,11
Escore $-z$ do corpo total (DP*)	26	-3,30	1,70	-0,63	-0,60	1,14

DP*= desvio padrão

Nesse estudo, foram encontrados 20,7% dos pacientes com a DMO abaixo de – 2,5 DP para a coluna lombar e 37,9% com a DMO entre –2,5 e –1,0 DP. Com relação ao corpo total, apenas um indivíduo apresentou DMO abaixo de –2,5 DP (3,8%), enquanto que 38,5% deles estavam com a DMO entre –2,5 e –1,0 DP (Tabela 4).

TABELA 4- Distribuição percentual do escore de desvio-padrão da densidade mineral óssea dos pacientes fibrocísticos

	$\leq -2,5$ DP		$-2,5 < x \leq -1,0$		$> -1,0$ DP	
	n	%	n	%	n	%
Escore –z da coluna lombar	6	20,7	11	37,9	12	41,4
Escore –z para corpo total	1	3,8	10	38,5	15	57,7

A insuficiência pancreática estava presente em 69% dos pacientes fibrocísticos. Apenas 31% deles não apresentaram a doença (Figura 5).

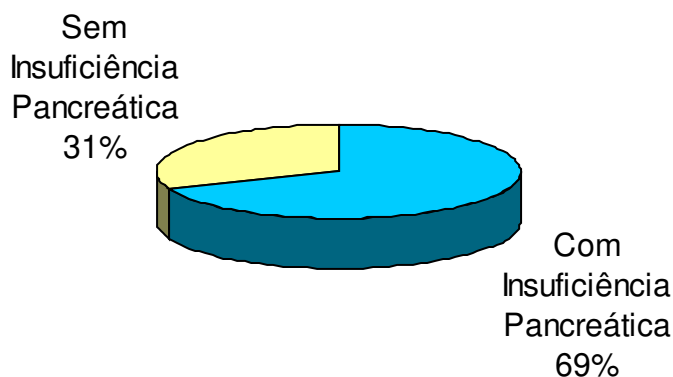


FIGURA 5- Distribuição percentual dos pacientes segundo a presença ou não da insuficiência pancreática

Com relação ao inquérito alimentar, foram calculados os percentuais de adequação nutricional baseados na recomendação do Consenso Europeu de Fibrose Cística (SINAASAPPEL et al., 2002). Oito pacientes não entregaram o formulário de registro alimentar até o término da pesquisa.

O valor percentual para a adequação de energia variou de 57% a 148%, com média de 106,8% ($\pm 23,7$) e mediana de 106%. A adequação protéica apresentou variação de 91% a 500%, com média de 297,5% (± 100) e mediana de 319%. O cálcio variou de 41% a 182% e apresentou um percentual de adequação médio abaixo do esperado ($83,9\% \pm 38,5$) e mediana de 77%. Observou-se variação de 0% a 553% para a vitamina D, valor médio de 237,8% (± 145) e mediana de 212%. A adequação da vitamina A variou de 17% a 774%, com média de 323,7% ($\pm 167,5$) e mediana de 298% (Tabela 5).

TABELA 5- Distribuição dos valores percentuais de adequação de energia, proteínas, cálcio, vitaminas D e A dos pacientes fibrocísticos

	n	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP
Energia	21	57	148	106,8	106	23,7
Proteínas	21	91	500	297,5	319	100
Cálcio	21	41	182	83,9	77	38,5
Vitamina D	21	0	553	237,8	212	145,0
Vitamina A	21	17	774	323,7	298	167,5

A análise da composição corporal foi realizada em 25 indivíduos fibrocísticos. A média da massa muscular foi de 29,8kg ($\pm 9,05$), a variação, de 17,45kg a 50,72kg e a mediana, de 27,58kg. A massa gorda apresentou valor médio de 7,8kg ($\pm 5,37$), mediana de 5,37kg e variação de 2,42kg e 22,46kg (Tabela 6).

TABELA 6- Distribuição dos valores (kg) de massa magra e massa gorda dos pacientes fibrocísticos

	n	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	DP
Massa Magra	25	17,450	50,723	29,848	27,583	9,057
Massa Gorda	25	2,422	22,462	7,808	5,375	5,374

Os dados relativos ao recordatório de atividade física não foram analisados em virtude do preenchimento incorreto por parte dos pacientes e pais ou responsáveis.

4.2- Correlação entre a densidade mineral óssea e as variáveis estudadas

A idade apresentou forte correlação com a DMO da coluna lombar, com $r=0,67$ e $p=0,0001$ (Figura 6).

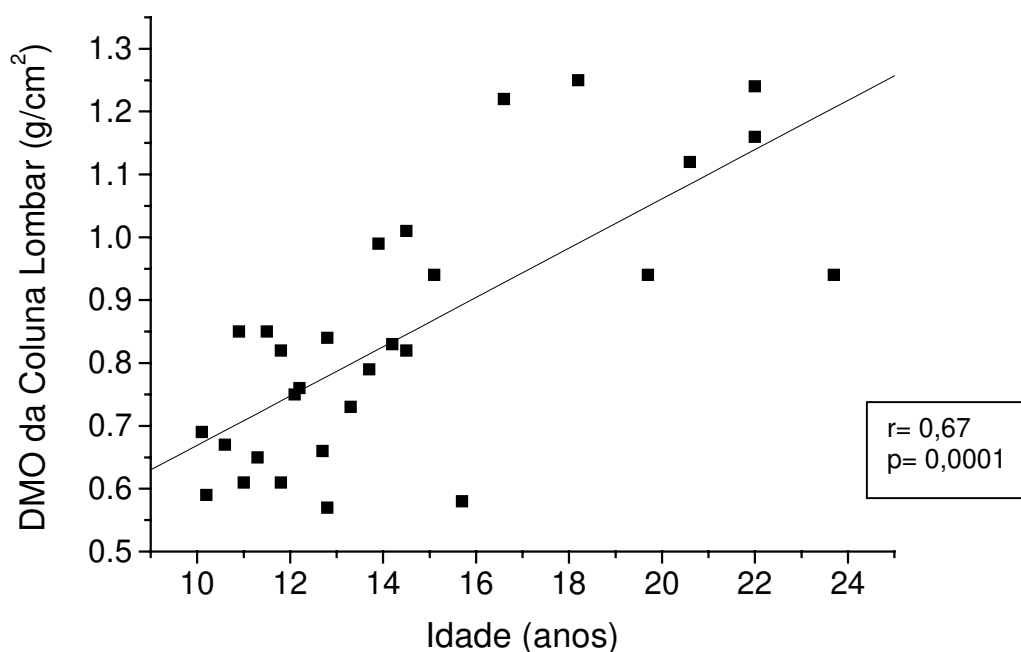


FIGURA 6- Correlação entre a idade e a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) dos pacientes fibrocísticos

Outras correlações significativas também foram observadas entre a idade e a DMO das regiões do colo do fêmur ($r= 0,44$ / $p= 0,01$), do trocânter ($r= 0,45$ / $p= 0,01$) e do corpo total ($r= 0,62$ / $p= 0,0006$) (Tabela 7).

TABELA 7- Correlação entre a idade e a densidade mineral óssea

	Escore-z coluna (DP)	DMO colo fêmur (g/cm²)	DMO Ward (g/cm²)	DMO trocânter (g/cm²)	DMO corpo total (g/cm²)	Escore-z corpo total (DP)
Idade	$r= -0,06$	$r= 0,44$	$r= 0,22$	$r= 0,45$	$r= 0,62$	$r= -0,29$
	$p= 0,754$	$p= 0,01$	$p= 0,25$	$p= 0,01$	$p= 0,0006$	$p= 0,14$

* $r=$ Coeficiente de correlação de *Spearman*

Para o escore $-z$ do indicador antropométrico P/I, observou-se uma correlação positiva entre o escore $-z$ da coluna lombar ($r= 0,51$ / $p= 0,01$) e o do corpo total ($r= 0,52$ / $p= 0,01$) (Tabela 8).

Para o escore $-z$ da A/I, os achados mostram uma correlação positiva entre a DMO da coluna lombar ($r= 0,51$ / $p= 0,01$), o escore $-z$ da coluna lombar ($r= 0,55$ / $p= 0,05$), a DMO do colo do fêmur ($r= 0,51$ / $p= 0,01$) e o escore $-z$ do corpo total ($r= 0,52$ / $p= 0,01$). Por outro lado, o escore $-z$ do IMC apresentou correlação positiva só com o escore $-z$ do corpo total ($r= 0,45$ / $p= 0,04$) (Tabela 8).

TABELA 8- Correlação entre a densidade mineral óssea e os indicadores antropométricos

	DMO Coluna (g/cm²)	Escore-z coluna (DP)	DMO colo fêmur (g/cm²)	DMO Ward (g/cm²)	DMO trocânter (g/cm²)	DMO corpo total (g/cm²)	Escore-z corpo total (DP)
Escore $-z$ P/I	$r= 0,31$	$r= 0,51$	$r= 0,39$	$r= 0,36$	$r= 0,34$	$r= 0,30$	$r= 0,52$
	$p= 0,14$	$p= 0,01$	$p= 0,07$	$p= 0,10$	$p= 0,12$	$p= 0,18$	$p= 0,01$
Escore $-z$ A/I	$r= 0,51$	$r= 0,55$	$r= 0,51$	$r= 0,35$	$r= 0,41$	$r= 0,41$	$r= 0,43$
	$p= 0,01$	$p= 0,005$	$p= 0,01$	$p= 0,11$	$p= 0,06$	$p= 0,06$	$p= 0,05$
Escore $-z$ IMC	$r= 0,16$	$r= 0,37$	$r= 0,27$	$r= 0,39$	$r= 0,28$	$r= 0,23$	$r= 0,45$
	$p= 0,44$	$p= 0,07$	$p= 0,22$	$p= 0,07$	$p= 0,21$	$p= 0,31$	$p= 0,04$

* $r=$ Coeficiente de correlação de *Spearman*

Os indicadores da função pulmonar FEV₁ e FVC não apresentaram correlação com as DMO dos diversos sítios avaliados (Tabela 9).

TABELA 9- Correlação entre a densidade mineral óssea e os indicadores da função pulmonar

	DMO Coluna (g/cm ²)	Escore-z coluna (DP)	DMO colo fêmur (g/cm ²)	DMO Ward (g/cm ²)	DMO trocânter (g/cm ²)	DMO corpo total (g/cm ²)	Escore-z corpo total (DP)
FEV ₁	r= 0,07	r= 0,24	r= 0,34	r= 0,42	r= 0,24	r = 0,13	r= 0,32
	p= 0,76	p= 0,29	p= 0,14	p= 0,07	p= 0,31	p = 0,58	p= 0,19
FVC	r= 0,006	r= 0,27	r= 0,36	r= 0,43	r= 0,32	r= 0,11	r= 0,35
	p= 0,97	p= 0,24	p= 0,12	p= 0,059	p= 0,17	p= 0,64	p= 0,14

*r= Coeficiente de correlação de *Spearman*

A ingestão alimentar, caracterizada pela adequação percentual de energia, proteínas, cálcio, vitaminas A e D, não apresentou correlação com as DMO avaliadas (Tabela 10).

TABELA 10- Correlação entre a densidade mineral óssea e a adequação da ingestão alimentar

	DMO Coluna (g/cm ²)	Escore-z coluna (DP)	DMO colo fêmur (g/cm ²)	DMO Ward (g/cm ²)	DMO trocânter (g/cm ²)	DMO corpo total (g/cm ²)	Escore-z corpo total (DP)
Adequação de energia	r= -0,26	r= -0,21	r= -0,06	r= 0,01	r= 0,11	r= -0,004	r= -0,001
	p= 0,23	p= 0,34	p= 0,77	p= 0,96	p= 0,62	p= 0,98	p= 0,99
Adequação de proteínas	r= -0,16	r= 0,14	r= -0,06	r= -0,02	r= 0,13	r= 0,01	r= 0,26
	p= 0,47	p= 0,52	p= 0,78	p= 0,91	p= 0,57	p= 0,95	p= 0,26
Adequação de cálcio	r= 0,08	r= 0,09	r= 0,20	r= 0,25	r= 0,38	r= 0,13	r= 0,20
	p= 0,72	p= 0,68	p= 0,37	p= 0,28	p= 0,09	p= 0,58	p= 0,39
Adequação de vitamina D	r= 0,19	r= 0,13	r= 0,33	r= 0,31	r= 0,31	r= 0,008	r= 0,058
	p= 0,40	p= 0,56	p= 0,14	p= 0,17	p= 0,16	p= 0,97	p= 0,81
Adequação de vitamina A	r= -0,07	r= -0,24	r= 0,03	r= 0,009	r= 0,10	r= -0,14	r= -0,11
	p= 0,75	p= 0,28	p= 0,87	p= 0,97	p= 0,65	p= 0,55	p= 0,63

*r= Coeficiente de correlação de *Spearman*

A massa magra mostrou-se fortemente correlacionada com as densidades minerais ósseas da coluna lombar ($r= 0,77$ / $p= 0,0001$) (Figura 7), do colo do fêmur ($r= 0,71$ / $p= 0,0001$), do triângulo de *Ward* ($r= 0,48$ / $p= 0,01$), do trocânter ($r= 0,73$ / $p= 0,0001$) e do corpo total ($r= 0,76$ / $p= 0,0001$) (Tabela 11).

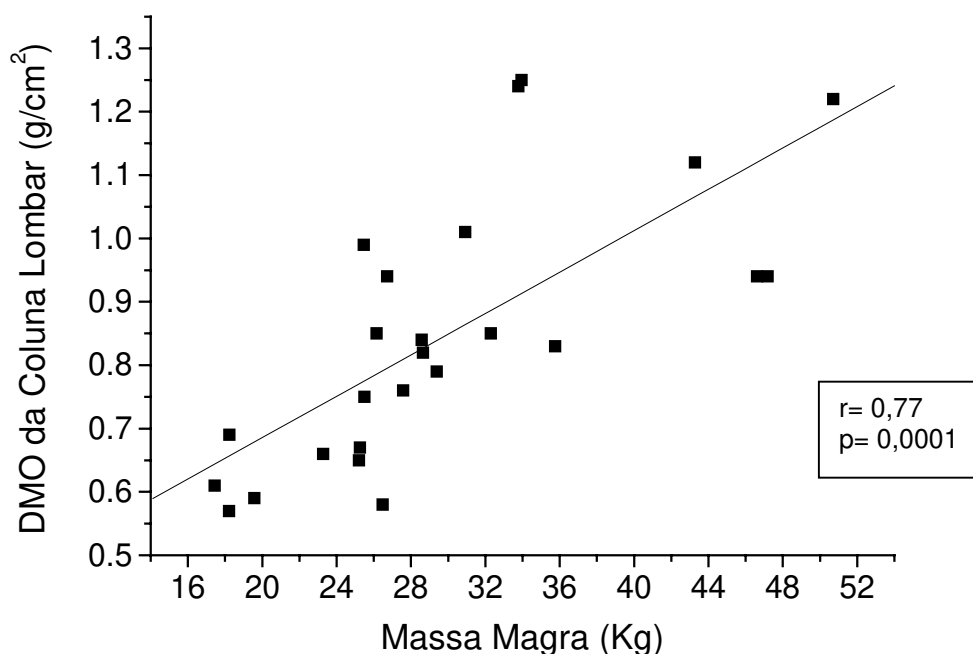


FIGURA 7- Correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) e a massa magra (kg) dos pacientes fibrocísticos

A massa gorda apresentou correlação positiva com as DMO da coluna lombar ($r= 0,56$ / $p= 0,003$) (Figura 8) e do corpo total ($r= 0,41$ / $p= 0,04$) (Tabela 11). O IMC apresentou correlação positiva com a DMO da coluna lombar ($r= 0,63$ / $p= 0,0002$) (Figura 9), o escore $-z$ da coluna lombar ($r= 0,41$ / $p= 0,02$) e as DMO do colo do fêmur ($r= 0,50$ / $p= 0,006$), do triângulo de *Ward* ($r= 0,45$ / $p= 0,01$), do trocânter ($r= 0,41$ / $p= 0,03$) e do corpo total ($r= 0,65$ / $p= 0,0003$) (Tabela 11).

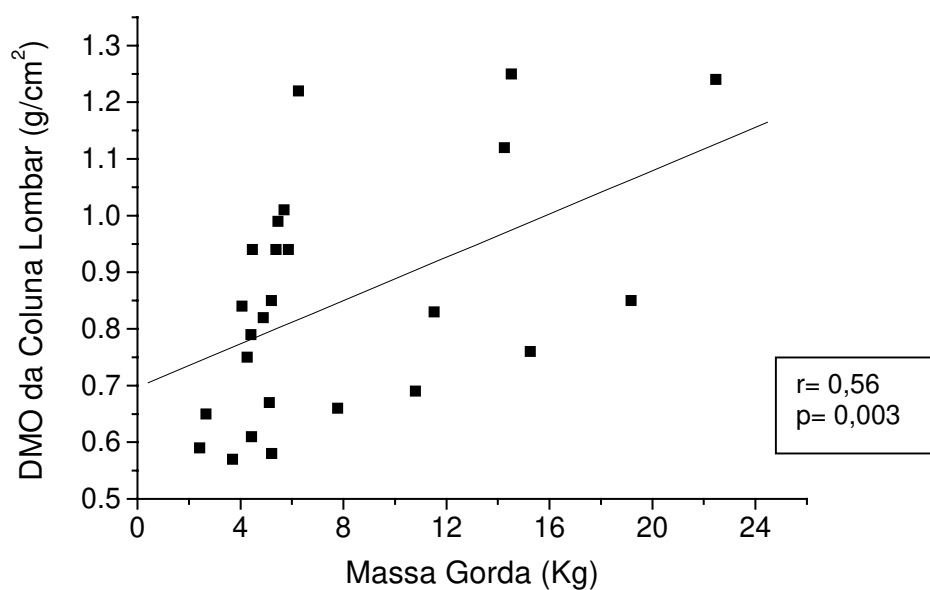


FIGURA 8- Correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) e a massa gorda (kg) dos pacientes fibrocísticos

TABELA 11- Correlação entre a densidade mineral óssea, a massa magra (kg), a massa gorda (kg) e o IMC (kg/m^2)

	Escore-z coluna (DP)	DMO colo fêmur (g/cm^2)	DMO Ward (g/cm^2)	DMO trocânter (g/cm^2)	DMO corpo total (g/cm^2)	Escore-z corpo total (DP)
Massa magra	$r = 0,32$	$r = 0,71$	$r = 0,48$	$r = 0,73$	$r = 0,76$	$r = 0,08$
	$p = 0,11$	$p = 0,0001$	$p = 0,01$	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$	$p = 0,67$
Massa gorda	$r = 0,35$	$r = 0,34$	$r = 0,31$	$r = 0,14$	$r = 0,41$	$r = 0,13$
	$p = 0,08$	$p = 0,09$	$p = 0,12$	$p = 0,49$	$p = 0,04$	$p = 0,53$
IMC	$r = 0,41$	$r = 0,50$	$r = 0,45$	$r = 0,41$	$r = 0,65$	$r = 0,28$
	$p = 0,02$	$p = 0,006$	$p = 0,01$	$p = 0,03$	$p = 0,0003$	$p = 0,15$

* r = Coeficiente de correlação de *Spearman*

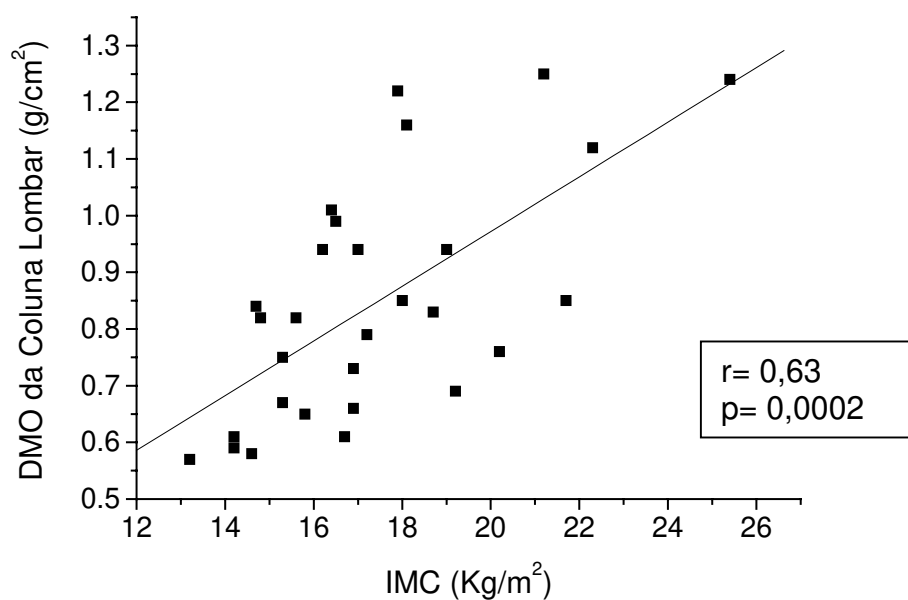


FIGURA 9- Correlação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar (g/cm^2) e o IMC (kg/m^2) dos pacientes fibrocísticos

4.3- Comparação entre a densidade mineral óssea e as variáveis estudadas

A análise comparativa dos valores da DMO entre os gêneros masculino e feminino não mostrou diferença estatística ($p > 0,05$) nos grupos para todos os sítios avaliados (Tabela 12).

TABELA 12- Análise comparativa entre a densidade mineral óssea e os gêneros

	Feminino			Masculino			p valor*
	n	Média	DP	n	Média	DP	
DMO Coluna lombar (g/cm ²)	12	0,87	0,22	17	0,83	0,20	0,707
Escore -z Coluna (DP)	12	-1,41	1,32	17	-1,23	1,44	0,550
DMO colo fêmur (g/cm ²)	12	0,84	0,18	15	0,91	0,15	0,367
DMO triângulo de Ward (g/cm ²)	12	0,84	0,19	15	0,92	0,19	0,421
DMO trocânter (g/cm ²)	12	0,61	0,22	15	0,71	0,12	0,092
DMO corpo total (g/cm ²)	12	0,94	0,12	14	0,98	0,11	0,382
Escore -z corpo total (DP)	12	-0,94	0,82	14	-0,36	1,32	0,157

*p: valores referentes ao teste de *Mann - Whitney*

Quando comparamos os diversos estádios puberais, observamos diferença estatística ($p= 0,001$) nos valores médios da DMO da coluna lombar entre os impúberes ($0,70 \pm 0,12$) e os de puberdade completa ($1,02 \pm 0,18$), assim como entre os grupos puberdade incompleta ($0,74 \pm 0,13$) e completa ($1,02 \pm 0,18$). Além disso, a média da DMO no colo do fêmur é estatisticamente maior ($p= 0,045$) no grupo puberdade completa ($0,97 \pm 0,13$) quando comparado aos impúberes ($0,77 \pm 0,20$). Outra diferença detectada nos indivíduos foi a média da DMO no corpo total estatisticamente maior ($p= 0,003$) entre os púberes ($1,06 \pm 0,10$) e os outros dois grupos: os impúberes ($0,90 \pm 0,08$) e os de puberdade incompleta ($0,90 \pm 0,07$). Para os demais sítios avaliados, não houve diferença estatística (Tabela 13).

TABELA 13- Análise comparativa entre a densidade mineral óssea e os estádios puberais

	Impúberes			Puberdade Completa			Puberdade Incompleta			p valor*
	n	Média	DP	n	Média	DP	n	Média	DP	
DMO Coluna lombar (g/cm ²)	8	0,70	0,12	12	1,02	0,18	9	0,74	0,13	0,001
Escore -z Coluna (DP)	8	-1,16	1,43	12	-1,20	1,25	9	-1,58	1,58	0,802
DMO colo fêmur (g/cm ²)	7	0,77	0,20	11	0,97	0,13	9	0,86	0,12	0,045
DMO triângulo de <i>Ward</i> (g/cm ²)	7	0,79	0,25	11	0,95	0,16	9	0,87	0,15	0,334
DMO trocânter (g/cm ²)	7	0,55	0,28	11	0,73	0,12	9	0,66	0,09	0,123
DMO corpo total (g/cm ²)	7	0,90	0,08	10	1,06	0,10	9	0,90	0,07	0,003
Escore -z corpo total (DP)	7	-0,21	1,21	10	-0,83	1,00	9	-0,72	1,26	0,622

*p: valores referentes ao teste de *Kruskal - Wallis*

A comparação entre os valores da DMO na presença ou na ausência de insuficiência pancreática não revelou diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 14). A doença pancreática não foi fator determinante para a redução da DMO detectada neste estudo.

TABELA 14- Análise comparativa entre a densidade mineral óssea e a ausência ou a presença de insuficiência pancreática (IP)

	Ausência de IP			Presença de IP			p valor*
	n	Média	DP	n	Média	DP	
DMO Coluna lombar (g/cm ²)	9	0,85	0,24	20	0,84	0,20	0,832
Escore -z Coluna (DP)	9	-1,18	1,41	20	-1,36	1,38	0,814
DMO colo fêmur (g/cm ²)	9	0,86	0,15	18	0,89	0,17	0,520
DMO triângulo de Ward (g/cm ²)	9	0,87	0,16	18	0,89	0,21	0,738
DMO trocânter (g/cm ²)	9	0,70	0,11	18	0,65	0,20	0,662
DMO corpo total (g/cm ²)	9	0,98	0,13	17	0,95	0,10	0,686
Escore -z corpo total (DP)	9	-0,40	0,89	17	-0,75	1,25	0,418

*p: valores referentes ao teste de *Mann - Whitney*

5- DISCUSSÃO

Na avaliação do estado nutricional, detectou-se desnutrição em mais de 60% dos pacientes. O déficit no peso e na altura dos fibrocísticos com idade entre 10 e 17 anos foi 60,9% e 65,2%, respectivamente. Um trabalho realizado por FIATES et al. (2001) revelou um percentual de desnutridos bastante inferior (28,6%) ao encontrado nesta casuística. Essa diferença pode ser explicada pela precocidade do diagnóstico da doença em centros desenvolvidos, em que mais de 50% das crianças são diagnosticadas com fibrose cística antes do primeiro ano de vida.

No Brasil, 40% a 50% dos casos são diagnosticados após os três anos de idade (RIBEIRO et al., 2002). Uma avaliação retrospectiva da década de noventa, com pacientes acompanhados no HC/UNICAMP, constatou uma média de idade, para o diagnóstico da doença, de 4 anos e 2 meses (ALVAREZ et al., 2004).

Para os fibrocísticos maiores de 18 anos, apenas um (16,7%) foi considerado desnutrido. A diferença entre o percentual de desnutridos mais jovens e os adultos pode ser explicada pela casuística reduzida no segundo grupo. Além disso, os indivíduos mais velhos são, provavelmente, aqueles que apresentam a mutação do gene CFTR menos grave.

FITZSIMMONS (1993) detectou percentuais de desnutrição mais próximos dos valores encontrados neste estudo. Aproximadamente 50% dos pacientes fibrocísticos estavam abaixo do percentil 10 para peso ou altura, segundo idade e sexo.

O emprego do exame antropométrico na avaliação do estado nutricional de indivíduos constitui um método prático, de baixo custo e eficiente na identificação de desvios nutricionais. A prevenção ou a recuperação da desnutrição do paciente refletirá em uma sobrevida maior, com melhor prognóstico da doença por meio da estabilização do quadro pulmonar, da retomada do crescimento pôndero-estatural e da recuperação de carências nutricionais específicas (RIBEIRO et al., 2002).

Nem todos os indivíduos desta casuística apresentaram doença pulmonar no momento do estudo, porém a média do valor encontrado para FEV₁ (66,9%) evidenciou comprometimento importante da função pulmonar. A morbi-mortalidade dos pacientes com fibrose cística está associada às manifestações pulmonares da doença. Em uma revisão,

foram avaliados diversos estudos longitudinais, e a conclusão demonstrou que os fibrocísticos com déficits de peso são os que apresentam a função pulmonar mais deteriorada (MILLA, 2004). Em outras pesquisas, a gravidade clínica da doença, avaliada pelo escore de *Shwachman*, foi também relacionada ao estado nutricional dos pacientes fibrocísticos. Observou-se um estado nutricional significativamente melhor naqueles com menor envolvimento pulmonar (CONWAY et al., 2000; ADDE et al., 2004).

Portanto, um suporte nutricional adequado promoverá crescimento e desenvolvimento normais de crianças e adolescentes com conseqüente preservação da função pulmonar (MILLA, 2004).

A avaliação da ingestão dietética de pacientes com fibrose cística dificilmente ultrapassa a recomendação nutricional diária (MACDONALD, 1996; GRONOWITZ et al., 2003). Entretanto, o inquérito alimentar deste estudo revelou percentuais de adequação para energia, proteínas, vitaminas A e D acima de 100% da recomendação dietética preconizada (DRI, 1997, 2001, 2002; SINAASAPPEL et al., 2002). A utilização de vitaminas lipossolúveis na forma hidrossolúvel e suplementos alimentares como coadjuvantes ao tratamento da fibrose cística podem ser os responsáveis pela adequação nutricional encontrada nos resultados desta pesquisa. No Brasil, a suplementação dietética tem sido amplamente utilizada, e a eficácia dessa terapêutica foi constatada pela recuperação nutricional de pacientes fibrocísticos em um estudo realizado em São Paulo (ADDE et al., 1997).

A preocupação com a ingestão da vitamina D na população advém da importância na manutenção da homeostase do cálcio. A baixa concentração de vitamina D pode contribuir para o déficit de massa óssea. Existem trabalhos que detectaram baixas concentrações sanguíneas da vitamina D em adultos fibrocísticos, o que sugere redução na absorção do nutriente na população estudada (LARK et al., 2001). Em crianças, a deficiência da vitamina D é rara. Nos indivíduos adultos, sedentários, com exposição solar inadequada ou com avançada doença hepática a hipovitaminose D é mais comum (WOOD et al., 2005).

Por outro lado, a adequação dietética do cálcio foi abaixo da recomendada (83,9%). No entanto, a análise estatística dos dados não evidenciou relação direta entre a ingestão alimentar e a perda de massa óssea (DRI, 1997, 2001, 2002; SINAASAPPEL et al., 2002). Um estudo recente demonstrou baixa absorção gastrointestinal de cálcio em adultos com fibrose cística, após a ingestão de uma dieta rica nesse nutriente. Os autores não encontraram uma justificativa para o achado, mas propuseram suplementação regular de cálcio e vitamina D nesses pacientes como forma preventiva da deteriorização óssea (ARIS et al., 1999).

Alguns pesquisadores propõem como medida ideal a determinação da densidade volumétrica do osso (g/cm^3). Esse tipo de avaliação requer análise óssea tri-dimensional e pode ser obtido pelo exame de tomografia computadorizada. No entanto, esse método não pode ser utilizado em crianças, pois emite alta dosagem de radiação (SCHÖNAU, 1998; WARNER et al., 1998). Vários modelos matemáticos já foram propostos para a correção desse problema (LU et al., 1996; ELLIS et al., 2001). Porém, ainda não há um consenso sobre o melhor método de ajuste para o tamanho do osso (BACHRACH, 2000).

Os resultados deste estudo revelaram um percentual considerável de alteração na densitometria óssea. Detectou-se redução da DMO em 58,6% dos pacientes para a região da coluna lombar e 42,3% para o corpo total. Entretanto, por dificuldades técnicas, não foi possível estabelecer um grupo controle para comparação desses valores. A importante diminuição da DMO dos pacientes fibrocísticos confirma os achados da maioria dos pesquisadores (GIBBENS et al., 1988; BHUDHIKANOK et al., 1996, 1998; HENDERSON e MADSEN, 1996, 1999; LAURSEN et al., 1999; GRONOWITZ et al., 2003; BUNTAIN et al., 2004; UJHELYI et al., 2004).

Várias razões podem justificar esses resultados. Uma delas é a existência de um desequilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea nos pacientes com fibrose cística. Essa hipótese foi confirmada em um estudo do metabolismo ósseo realizado com crianças, adolescentes e adultos jovens fibrocísticos (BARONCELLI et al., 1997).

Outra justificativa pode estar relacionada ao uso regular de corticosteróides no tratamento de pacientes com fibrose cística acometidos por infecção e inflamação das vias aéreas (REIS e DAMACENO, 1998). Essa terapêutica pode interferir na perda de massa óssea nos fibrocísticos e agravá-la, pois atua diretamente nos osteoblastos e reduz a formação óssea. Além disso, a corticoterapia é considerada fator de risco para osteoporose por diminuir a absorção intestinal de cálcio (PINTO NETO et al., 2002; CAMPOS et al., 2003). Nos pacientes estudados, apenas três fizeram uso de corticóide inalatório durante o período da pesquisa. Os valores do escore -z da coluna lombar e do corpo total estavam todos abaixo de $-1,0$ DP nesses indivíduos.

Um estudo comparativo detectou prevalência de osteoporose quatro vezes maior entre os pacientes fibrocísticos usuários de corticosteróides (CONWAY et al., 2000). Portanto, a suplementação oral diária de cálcio nesses indivíduos deve ser estimulada para recuperação do déficit ósseo e conseqüente redução dos riscos de fraturas esqueléticas.

No tratamento e na prevenção da diminuição da massa óssea, são recomendados exercícios com cargas. A deformação causada pela contração da musculatura esquelética estimula a formação óssea e promove o aumento da massa muscular (PINTO NETO et al., 2002; CAMPOS et al., 2003). No entanto, os indivíduos fibrocísticos, sobretudo os mais acometidos pela doença pulmonar, apresentam limitações para a prática regular de atividades físicas. BUNTAIN et al. (2004) evidenciaram redução significativa dos exercícios físicos em adultos com fibrose cística quando comparados a uma população controle. Nesse estudo, não foi possível estabelecer correlação entre a prática de atividades físicas e os valores encontrados na DMO em virtude do preenchimento incorreto dos formulários por parte dos pacientes e pais ou responsáveis.

As correlações entre os valores da DMO e as variáveis estudadas nesta casuística permitem inferir-se que quanto mais velho o indivíduo, maiores são os valores da DMO encontrados na coluna lombar, no colo do fêmur, no trocânter e no corpo total. Esses achados refletem o período de aquisição de massa óssea esperado para essa faixa etária (SILVA et al., 2004).

RICO et al. (1992) e AZEVEDO et al. (1997) demonstraram que a massa óssea aumenta em ambos os gêneros, atingindo o seu pico máximo em torno dos 20 e 30 anos de idade, quando ocorre o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea.

Os resultados deste trabalho sugerem aquisição progressiva de massa óssea nas regiões da coluna lombar e do corpo total. Entretanto, o alto percentual de déficit de DMO observado neste estudo reforça que, apesar do ganho progressivo de massa óssea, a densidade mineral ainda está inadequada em grande parte desses indivíduos fibrocísticos.

Além disso, as correlações estabelecidas entre a DMO e as variáveis IMC, massa magra e indicadores antropométricos sugerem que a desnutrição pode causar déficit de aquisição óssea para a coluna lombar e para o corpo total. A manutenção do peso e da altura adequados para a idade pode ter efeito protetor para massa óssea nesses sítios. Até o presente momento, apenas duas pesquisas detectaram DMO reduzida em pacientes fibrocísticos eutróficos (GRONOWITZ et al., 2003; UJHELYI et al., 2004).

Os resultados referentes à prova de função pulmonar, quando correlacionados aos valores de DMO, mostram que a doença pulmonar não foi responsável pelo déficit de massa óssea nos pacientes. Diferentemente deste trabalho, outros estudos demonstraram correlação positiva entre a DMO e o fluxo expiratório forçado no primeiro segundo (FEV_1). Os pacientes com doença pulmonar grave ($FEV_1 < 30\%$) freqüentemente apresentam doença óssea com elevadas taxas de fraturas esqueléticas e de alterações posturais (HENDERSON e MADSEN, 1999; ARIS et al., 2005). A não-significância estatística encontrada nesse estudo pode ser explicada pelo fato de apenas dois dos fibrocísticos avaliados apresentarem FEV_1 abaixo de 30%.

Estes achados evidenciaram maior densidade mineral óssea nos indivíduos com desenvolvimento puberal completo. Houve aumento na aquisição óssea com a idade, o peso e a maturação puberal. São resultados esperados, pois pesquisas com crianças e adolescentes saudáveis revelam incremento na DMO da coluna lombar e do corpo total a cada etapa do estadiamento puberal (SOUTHARD et al., 1991; BOOT et al., 1997; SILVA et al., 2004). Um estudo longitudinal realizado por BHUDHIKANOK et al. (1998) demonstrou menores taxas de ganho ósseo em pacientes fibrocísticos com atraso puberal.

Considerando a elevada prevalência de déficit na DMO dos indivíduos com fibrose cística, o atendimento ambulatorial deverá ser feito com enfoque no tratamento e na prevenção dessa problemática, a fim de reduzir os riscos de fraturas ósseas. No entanto, mais pesquisas direcionadas à população fibrocística são necessárias, para definição de protocolos específicos de tratamento da redução da massa mineral óssea.

6- CONCLUSÕES

Na casuística estudada:

1. Observou-se uma alta frequência de algum grau de desnutrição;
2. Observou-se uma ingestão alimentar nutricionalmente adequada;
3. Observou-se significativa redução da DMO e esses achados apresentaram concordância com a literatura avaliada;
4. Observou-se que a medida da densitometria da região da coluna lombar foi a mais sensível para documentar diminuição da densidade mineral óssea;
5. Sugere-se que a desnutrição pode causar déficit de aquisição óssea para a coluna lombar e para o corpo total;
6. Observou-se que a baixa ingestão alimentar de cálcio não apresentou relação direta com a perda de massa óssea;
7. Observou-se que a gravidade da doença pulmonar e a insuficiência pancreática não apresentaram correlação com a alteração da densidade mineral óssea observada.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADDE, F. V.; DOLCE, P.; TANIKAWA, C. E.; UEHARA, D. Y.; CARDOSO, A. L.; ROZOV, T. Nutritional supplementation in patients with cystic fibrosis. **J Pediatr (Rio J)**, 73(5): 317-23, 1997.

ADDE, F. V.; RODRIGUES, J. C.; CARDOSO, A. L. Nutritional follow-up of cystic fibrosis patients: the role of nutrition education. **J Pediatr (Rio J)**, 80(6): 475-82, 2004.

ALVAREZ, A. E.; RIBEIRO, A. F.; HESSEL, G.; BERTUZZO, C. S.; RIBEIRO, J. D. Cystic fibrosis at a Brazilian center of excellence: clinical and laboratory characteristics of 104 patients and their association with genotype and disease severity. **J Pediatr (Rio J)**, 80(5): 371-9, 2004.

ARIS, R. M.; LESTER, G. E.; DINGMAN, S.; ONTJES, D. A. Altered calcium homeostasis in adults with cystic fibrosis. **Osteoporos Int**, 10: 102-8, 1999.

ARIS, R. M.; MERKEL, P. A.; BACHRACH, L. K.; BOROWITZ, D. S.; BOYLE, M. P.; ELKIN, S. L. et al. Consensus statement: guide to bone health and disease in cystic fibrosis. **J Clin Endocrinol Metab**, 90: 1888-96, 2005.

AZEVEDO, M. N. L.; ALENCAR, R.; BAPTISTA, R.; PASQUALETTE, H. A.; CARNEIRO, R. A.; VIANNA, U. Densidade mineral óssea antes da menopausa. **Rev Bras Reumatol**, 37: 201-4, 1997.

BACHRACH, L. K. Dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) measurements of bone density and body composition: promise and pitfalls. **J Pediatr Endocrinol Metab**, 13: 983-8, 2000.

BARDEN, H. S.; MAZESS, R. B.; Bone densitometry in infants. **J Pediatr**, 113: 172-7, 1988.

BARONCELLI, G. I.; LUCA, F.; MAGAZZÚ, G.; ARRIGO, T.; SFERLAZZAS, C.; CATENA, C. et al. Bone demineralization in cystic fibrosis: evidence of imbalance between bone formation and degradation. **Pediatr Res**, 41: 397-403, 1997.

BHUDHIKANOK, G. S.; LIM, J.; MARCUS, R.; HARKINS, A.; MOSS, R. B.; BACHRACH, L. K. Correlates of osteopenia in patients with cystic fibrosis. **Pediatrics**, 97(1): 103-11, 1996.

BHUDHIKANOK, G. S.; WANG, M - C.; MARCUS, R.; HARKINS, A.; MOSS, R. B.; BACHRACH, L. K. Bone acquisition and loss in children and adults with cystic fibrosis: a longitudinal study. **J Pediatr**, 133: 18-27, 1998.

BOOT, A. M.; RIDDER, M. A. J.; POLS, H. A. P.; KRENNING, E. P.; KEIZER-SCHRAMA, S. M. P. F. M. Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake, and physical activity. **J Clin Endocrinol Metab**, 82: 57-62, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. **Inf Epidemiol SUS**, v. 2, 1996.

BUNTAIN, H. M.; GREER, R. M.; SCHLUTER, P. J.; WONG, J. C. H.; BATCH, J. A.; POTTER, J. M. et al. Bone mineral density in Australian children, adolescents and adults with cystic fibrosis: a controlled cross sectional study. **Thorax**, 59: 149-55, 2004.

CAMPOS, L. M. A.; LIPHAUS, B. L.; SILVA, C. A. A.; PEREIRA, R. M. R. Osteoporosis in childhood and adolescence. **J Pediatr (Rio J)**, 79(6): 481-8, 2003.

CONOVER, W. J. **Practical nonparametric statistics**. New York: Ed. John Wiley & Sons, 1971.

CONWAY, S. P.; MORTON, A. M.; OLDROYD, B.; TRUSCOTT, J. G.; WHITE, H.; SMITH, A. H. et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. **Thorax**, 55: 798-804, 2000.

DECLARATION DE HELSINKI – **Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos. Normas y documentos.** Ética Médica. Colegio Médico de Chile. Santiago: Edit Antártica S.A., 1986. p. 91-5.

EISENSTEIN, E.; COELHO, K. S. C.; COELHO, S. C.; COELHO, M. A. S. C. Nutrition in adolescence. **J Pediatr (Rio J)**, 76 (supl. 3): S263-74, 2000.

ELLIS, K. J.; SHYPAILO, R. J.; PRATT, J. A.; POND W. G. Accuracy of dual-energy x-ray absorptiometry for body-composition measurements in children. **Am J Clin Nutr**, 60: 660-5, 1994.

- ELLIS, K. J.; SHYPAILO, R. J.; HARDIN, D. S.; PEREZ, M. D.; MOTIL, K. J.; WONG, W. W. et al. Z score prediction model for assessment of bone mineral content in pediatric diseases. **J Bone Miner Res**, 16: 1658-64, 2001.
- FIATES, G. M. R.; BARBOSA, E.; AULER, F.; FEITEN, S. F.; MIRANDA, F. Estado nutricional e ingestão alimentar de pessoas com fibrose cística. **Rev Nutr**, 14 (2): 95-101, 2001.
- FITZSIMMONS, S. C. The changing epidemiology of cystic fibrosis. **J Pediatr**, 122 (1): 1-9, 1993.
- FRANCO, G. **Tabela de composição química dos alimentos**. 9ª edição. São Paulo: Ed. Atheneu, 1998. 307 p.
- GASPAR, M. C. A.; CHIBA, S. M.; GOMES, C. E. T; JULIANO, Y.; NOVO, N. F.; ANCONA-LOPEZ, F. A. Results of nutritional intervention in children and adolescents with cystic fibrosis. **J Pediatr (Rio J)**, 78 (2): 161-70, 2002.
- GIBBENS, D. T.; GILSANZ, V.; BOECHAT, M. I.; DUFER, D.; CARLSON, M. E.; WANG, C-I. Osteoporosis in cystic fibrosis. **J Pediatr**, 113: 295-300, 1988.
- GRONOWITZ, E.; GAREMO, M.; LINDBLAD, A.; MELLSTRÖM, D.; STRANDVIK, B. Decreased bone mineral density in normal-growing patients with cystic fibrosis. **Acta Paediatr**, 92: 688-93, 2003.
- HARDIN, D. S; ARUMUGAM, R.; SEILHEIMER, D. K; LEBLANC, A.; ELLIS, K. J. Normal bone mineral density in cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, 84: 363-8, 2001.
- HASLAM, R. H. M.; BOROVNICAR, D. J.; STROUD, D. B.; STRAUSS, B. J. G.; BINES, J. E. Correlates of prepubertal bone mineral density in cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, 85: 166-71, 2001.
- HENDERSON, R. C.; SPECTER, B. B. Kyphosis and fractures in children and young adults with cystic fibrosis. **J Pediatr**, 125: 208-12, 1994.
- HENDERSON, R. C.; MADSEN, C. D. Bone density in children and adolescents with cystic fibrosis. **J Pediatr**, 128: 28-34, 1996.

HENDERSON, R. C.; MADSEN, C. D. Bone mineral content and body composition in children and young adults with cystic fibrosis. **Pediatr Pulmonol**, 27: 80-4, 1999.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride**. Washington, DC: National Academy Press, 1997.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids**. Washington, DC: National Academy Press, 2002.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc**. Washington, DC: National Academy Press, 2001.

LARK, R. K.; LESTER, G. E. ONTJES, D. A.; BLACKWOOD, A. D.; HOLLIS, B. W; HENSLER, M. M. Diminished and erratic absorption of ergocalciferol in adult cystic fibrosis patients. **Am J Clin Nutr**, 73: 602-6, 2001.

LAURSEN, E. M.; MOLGAARD, C. MICHAELSEN, K. F.; KOCH, C.; MÜLLER, J. Bone mineral status in 134 patients with cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, 81: 235-40, 1999.

LONZER, M. D.; IMRIE, R.; ROGERS, D.; WORLEY, D.; LICATA, A.; SECIC, M. Effects of heredity, age, weight, puberty, activity, and calcium intake on bone mineral density in children. **Clin Pediatr**, 35: 185-9, 1996.

LU, P. W.; COWELL, C. T.; LLOYD-JONES, S. A.; BRIODY, J. N.; HOWMAN-GILES, R. Volumetric bone mineral density in normal subjects, aged 5-27 years. **J Clin Endocrinol Metab**, 81: 1586-90, 1996.

MACDONALD, A. Nutritional management of cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, 74: 81-7, 1996.

MATKOVIC, V.; FONTANA, D.; TOMINA, C. C.; GOEL, P.; CHESNUT, C. H. Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females. **Am J Clin Nutr**, 52: 878-88, 1990.

MATKOVIC, V.; HEANEY, R. P. Calcium balance during human growth: evidence for threshold behavior. **Am J Clin Nutr**, 55: 992-6 1992.

- MAZESS, R. B.; BARDEN, H. S.; BISEK, J. P.; HANSON, J. Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. **Am J Clin Nutr**, 51: 1106-12, 1990.
- MEIRELLES, E. S. Diagnóstico por imagem na osteoporose. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 43: 423-7, 1999.
- MILLA, C. E. Association of nutritional status and pulmonary function in children with cystic fibrosis. **Curr Opin Pulm Med**, 10: 505-9, 2004.
- NASR, S. Z. Cystic fibrosis in adolescents and young adults. **Adolesc Med**, 11(3): 589-603, 2000.
- NEVES, M. B. P.; CARVALHO, M. F. P. P. de; CAVALCANTE, R. S.; MARQUES, R. F. V. Fibrose cística – artigo de revisão. **Rev Para Med**, 14(1): 58-66, 2000.
- PINHEIRO, A. B. V.; LACERDA, E. M. A.; BENZECRY, E. H.; GOMES, M. C. S.; COSTA, V. M. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 4ª edição. São Paulo: Ed. Atheneu, 2000. 81 p.
- PINTO, C. L. B. **Densidade mineral óssea em mulheres com amenorréia primária por disgenesia gonadal**. Campinas, 1997. (Dissertação – Mestrado – Universidade Estadual de Campinas).
- PINTO NETO, A. M.; SOARES, A.; URBANETZ, A. A.; SOUZA, A. C. A. de; FERRARI, A. E. M.; AMARAL, B. et al. Consenso brasileiro de osteoporose 2002. **Rev Bras Reumatol**, 42(6): 343-54, 2002.
- RAMSEY, B. W.; FARRELL, P. M.; PENCHARZ, P.; CONSENSUS COMMITTEE. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. **Am J Clin Nutr**, 55: 108-16, 1992.
- RATJEN, F.; DÖRING, G. Cystic fibrosis. **Lancet**, 361: 681-9, 2003.
- REIS, F. J. C.; DAMACENO, N. Cystic fibrosis. **J Pediatr (Rio J)**, 74 (supl. 1): S76-S94, 1998.
- RIBEIRO, J. D.; RIBEIRO, M. A. G. O.; RIBEIRO, A. F. Controversies in cystic fibrosis – from pediatrician to specialist. **J Pediatr (Rio J)**, 78 (supl. 2): S171-S86, 2002.

RICO, H.; REVILLA, M.; HERNANDEZ, E. R.; VILLA, L. F.; BUERGO, M. A. Sex differences in the acquisition of total bone mineral mass peak assessed through dual-energy x-ray absorptiometry. **Calcif Tissue Int**, 51: 251-4, 1992.

SALAMONI, F.; ROULET, M.; GUDINCHET, F.; PILET, M.; THIÉBAUD, D.; BURCKHARDT, P. Bone mineral content in cystic fibrosis patients: correlation with fat-free mass. **Arch Dis Child**, 74: 314-8, 1996.

SCHÖNAU, E. Problems of bone analysis in childhood and adolescence. **Pediatr Nephrol**, 12: 420-9, 1998.

SIEGEL, S. **Estatística não-paramétrica (para as ciências do comportamento)**. São Paulo: Ed. McGraw-Hill, 1975.

SILVA, C. C.; GOLDBERG, T. B. L.; TEIXEIRA, A. S.; DALMAS, J. C. Bone mineralization among male adolescents: critical years for bone mass gain. **J Pediatr (Rio J)**, 80(6): 461-7, 2004.

SINAASAPPEL, M.; STERN, M.; LITTLEWOOD, J.; WOLFE, S.; STEINKAMP, G.; HEIJERMAN, H. G. M. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. **J Cystic Fibrosis**, 1: 51-75, 2002.

SLOSMAN, D. O.; CASEZ, J-P; PICHARD, C.; ROCHAT, T.; FERY, F.; RIZZOLI, R. et al. Assessment of whole-body composition with dual-energy x-ray absorptiometry. **Radiology**, 185: 593-8, 1992.

SOOD, M.; HAMBLETON, G.; SUPER, M.; FRASER, W. D.; ADAMS, J. E.; MUGHAL, M. Z. Bone status in cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, 84: 516-20, 2001.

SOUTHARD, R. N.; MORRIS, J. D.; MAHAN, J. D.; HAYES, J. R.; TORCH, M. A.; SOMMER, A. et al. Bone mass in healthy children: measurement with quantitative DXA. **Radiology**, 179: 735-8, 1991.

TANNER, J. M. **Growth at adolescence**. 2^a ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962.

UJHELYI, R.; TRESZL, A.; VÁSÁRHELYI, B.; HOLICS, K.; TÓTH, M.; ARATÓ, A. et al. Bone mineral density and bone acquisition in children and young adults with cystic fibrosis: a follow-up study. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 38: 401-6, 2004.

WARNER, J. T.; COWAN, F. J.; DUNSTAN, F. D. J.; EVANS, W. D.; WEBB, D. K. H.; GREGORY, J. W. Measured and predicted bone mineral content in healthy boys and girls aged 6-18 years: adjustment for body size and puberty. **Acta Paediatr**, 87: 244-9, 1998.

WOOD, L. G.; GIBSON, P. G.; GARG, M. L. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. **Clin Chim Acta**, 353 (1-2): 13-29, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: WHO, 1995. (WHO Technical Report Series 854). 452 p.

8- ANEXOS

ANEXO 1

FICHA PARA COLETA DE DADOS

No. HC _____

Data ____/____/____

Identificação

Nome _____

Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino

Idade ____ anos e ____ meses Data de nascimento ____/____/____

Densitometria Óssea

Data da realização ____/____/____

Local	Medida (g/cm ²)	Escore -z
Coluna vertebral (L2-L4)		
Colo do fêmur		
Triângulo de <i>Ward</i>		
Trocânter Maior		
Esqueleto total		
Compartimento corporal	Medida (kg)	Medida (%)
Massa magra		
Massa gorda		

Avaliação Antropométrica

Peso _____ kg

Altura _____ cm

Estado Nutricional (escore -z)

Peso/Idade _____

Peso/Altura _____

Altura/Idade _____

☐ Eutrófico ☐ Obeso ☐ Desnutrido

Estado Nutricional (IMC)IMC _____ kg/m²☐ Eutrófico ☐ Obeso ☐ Pré- obeso ☐ Desnutrido**Estadio Puberal**

- ☐ Impúbere
- ☐ Puberdade Incompleta (estádio II ou III de Tanner)
- ☐ Puberdade completa (estádio IV ou mais de Tanner)

Ingestão Dietética Diária

	1º dia	2º dia	3º dia	Média	% Adequação
Energia					
Carboidratos (g)					
Proteínas (g)					
Lipídeos (g)					
Cálcio (mg)					
Vitamina D (µg)					
Vitamina A (µg RE)					

Faz uso de enzimas digestivas? () Sim () Não

Faz uso de suplemento vitamínico? () Sim () Não

Especificar _____

Faz uso de suplemento alimentar? () Sim () Não

Especificar _____

Função Pulmonar

Data da realização: ____/____/____

FEV₁ _____ FVC _____**Atividade Física** (número de horas)

1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	7º dia

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Pesquisa – Densidade Mineral Óssea em Crianças e adolescentes com Fibrose Cística

**Pesquisadores Responsáveis – Carolina de Azevedo P. Cunha e Dr.
Antônio Fernando Ribeiro**

Senhores pais ou responsáveis,

Estamos realizando uma pesquisa com o objetivo de conhecer o estado nutricional dos pacientes com diagnóstico de fibrose cística e de verificar se eles estão normais ou se apresentam desnutrição ou obesidade. Para que possamos saber como seu(sua) filho(a) está, ele(a) deverá ser pesado e medido.

O segundo objetivo dessa pesquisa é conhecer a saúde dos ossos desses pacientes. Para participar desse estudo, seu(sua) filho(a) fará um exame chamado “Densitometria Óssea”, que é o melhor método para essa medida. Esse exame se parece com o de Raio X, portanto sujeito a uma pequena dose de irradiação, e será realizado no Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Além disso, gostaríamos de conhecer o hábito alimentar desses pacientes bem como a rotina de atividades desenvolvidas por eles.

Dois formulários deverão ser preenchidos e posteriormente entregues à pesquisadora responsável no Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital de Clínicas. O primeiro deverá conter todos os alimentos e bebidas que forem ingeridos em um período de 3 dias, sendo 2 dias da semana e 1 do final de semana; e o segundo formulário deverá conter a discriminação de todas as atividades desenvolvidas pelo(a) seu(sua) filho(a) em um período de 7 dias.

Seu(sua) filho(a) será beneficiado(a) com esse estudo porque, se for detectado uma diminuição na massa do osso, o que aumenta o risco de quebrá-lo, ele(a) receberá tratamento adequado para isso.

O paciente poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo a ele ou à família dele. A avaliação será feita gratuitamente e todas as informações fornecidas serão de uso confidencial.

Se houver qualquer dúvida, você poderá entrar em contato com a pesquisadora Carolina Cunha, no telefone (19) 3256-5162, ou com o Comitê de Ética e Pesquisa da UNICAMP, no telefone (19) 3788-8936.

☐ AUTORIZO

☐ NÃO AUTORIZO

Termo de Consentimento

Declaro ter lido e entendido todas as informações acima relacionadas, não havendo nenhuma dúvida quanto ao que será realizado nessa pesquisa. Portanto, consinto em que meu filho, _____, participe desse estudo.

Campinas, ____ de _____ de 2004.

Nome e assinatura do responsável legal da criança ou do adolescente

Telefone para contato: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

ANEXO 3
REGISTRO ALIMENTAR

Nome _____ Data ____/____/____

Refeições	Alimento	Quantidade (medidas caseiras)
Café da Manhã		
Lanche		
Almoço		
Lanche		
Jantar		
Ceia		

ANEXO 4

RECORDATÓRIO DE ATIVIDADE FÍSICA

Nome _____

Data ____/____/____

Anote a quantidade de horas ou minutos que seu(sua) filho(a) pratica as seguintes atividades durante o dia:

Atividade	Número de horas ou minutos
Dormir	
Assistir aula na escola	
Ver TV, jogar videogame, usar o computador	
Estudar, ler	
Fazer atividade física na escola	
Andar de bicicleta	
Brincar na rua ou em casa	
Caminhar	
Outras atividades (especificar)	

Seu filho(a) pratica algum tipo de esporte? Qual?

Qual o meio de locomoção utilizado para ir à escola?

☐ Carro ☐ Ônibus ☐ Outro _____

ANEXO 5



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

✉ Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas, SP
☎ (0__19) 3788-8936
fax (0__19) 3788-8925
✉ cep@head.fcm.unicamp.br

CEP, 19/08/03
(Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 309/2003

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Carolina de Azevedo Pedrosa Cunha

INSTITUIÇÃO: Depto. de Pediatria/FCM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 08/07/2003

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 19/02/04

II - OBJETIVOS

Avaliar a densidade mineral óssea (DMO) dos pacientes com fibrose cística em tratamento ambulatorial por equipe multiprofissional.

III - SUMÁRIO

Através de estudo descritivo transversal será avaliada a DMO de pacientes com idade superior a 10 anos com diagnóstico de fibrose cística e em tratamento ambulatorial no Hospital das Clínicas da Unicamp. A DMO será mensurada através da técnica denominada DEXA (aparelho LUNAR DPX, do Setor de Medicina Nuclear/HC/UNICAMP) nas seguintes regiões: coluna lombar (L2-L4), do fêmur (colo do fêmur, triângulo de Ward e trocânter maior) e do esqueleto total. Serão avaliados também: estado nutricional dos pacientes; avaliar a ingestão diária de energia, macro e micronutrientes dos pacientes em estudo (através de registro alimentar de 3 dias); avaliar a prática de atividades físicas (através de recordatório de 7 dias e expressa em horas/semana) e calcular os compartimentos corporais de massa magra e massa gorda através da DEXA. Serão incluídos no estudo: pacientes com idade mínima de 10 anos e com diagnóstico de fibrose cística firmado por dois exames de sódio e cloro positivos, presença de manifestações clínicas próprias da doença e/ou estudo genético positivo. Serão excluídos: os que não consentirem com o estudo; aqueles com doenças com incapacidade de deambulação; mulheres gestantes; aqueles com uso de corticóide oral ou inalatório nos últimos 2 meses da data do estudo e aqueles com incapacidade de correto posicionamento na mesa do exame de DMO.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Projeto muito bem detalhado, o qual julgamos de importância para o prognóstico dos pacientes com fibrose cística. Seleção da amostra adequada, bem como o Termo de Consentimento.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 19 de agosto de 2003.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP