

IONAR FIGUEREDO BONFIM REZENDE

**PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA



**PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL
E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM HEPATOPATIA CRÔNICA**

**Salvador
2018**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**



Ionar Figueredo Bonfim Rezende

**Parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal
em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica**

Salvador
2018

Ionar Figueredo Bonfim Rezende

**Parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal
em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Rodrigues Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Ester Pereira da
Conceição Machado

Salvador
2018

Ficha catalográfica: Keite Birne de Lira CRB-5/1953

Rezende, Ionar Figueredo Bonfim

Parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica./ [Manuscrito]. Ionar Figueredo Bonfim Rezende. Salvador, 2018.

115f. : il.

Orientadora: Prof. Dra. Luciana Rodrigues Silva.

Coorientadora: Maria Ester Pereira da Conceição Machado.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Salvador, 2018.

1. Antropometria. 2. Composição Corporal. 3. Sarcopenia. 4. Densidade Mineral Óssea. 5. Hipovitaminose D 6. Doenças Hepáticas. 7. Crianças. 8. Adolescentes I. Silva, Luciana Rodrigues. II. Machado, Maria Ester Pereira da Conceição. III. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciência da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. IV. Título

CDD – 613.2 21. ed.

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE APROVAÇÃO

DEFESA PÚBLICA DE TESE

IONAR FIGUEREDO BONFIM REZENDE

Parâmetros de Avaliação Nutricional e Composição Corporal em Crianças e Adolescentes com Hepatopatia Crônica

Salvador, Bahia, 04 de dezembro de 2018

COMISSÃO EXAMINADORA:

Luciana Rodrigues Silva

Prof.^a Dr.^a Luciana Rodrigues Silva – Universidade Federal da Bahia

Sandra Maria Gonçalves Vieira

Prof.^a Dr.^a Sandra Maria Gonçalves Vieira – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Sheila Monteiro Brito

Prof.^a Dr.^a Sheila Monteiro Brito – Universidade do Recôncavo da Bahia

Carolina Santos Mello

Prof.^a Dr.^a Carolina Santos Mello – Universidade Federal da Bahia

Ana Paula de Souza Lobo Machado

Prof.^a Dr.^a Ana Paula de Souza Lobo Machado – Universidade Federal da Bahia

Dedico esse trabalho a Deus, a Leilson Rezende, a Leilson Filho, a Hamilton L. Bonfim e a Maria Elis F. Bonfim (amigo de todas as horas, esposo, filho e meus pais), por possibilitarem essa experiência enriquecedora e gratificante, da maior importância para meu crescimento como ser humano e profissional.

O amor é paciente e bondoso [...], nunca desanima, porém tudo suporta com fé, esperança e paciência (C.F. I Co 13:4-7).

AGRADECIMENTOS

São tantos e tão especiais...

A Deus, autor e consumidor da minha fé, que me deu forças para cumprir minha missão e por ter me escolhido para servi-lo.

A Jesus Cristo, meu Senhor, amigo e mestre.

Ao Espírito Santo de Deus, meu professor, ajudador e orientador por excelência.

A meu esposo Leilson Rezende, presente de Deus para abençoar a minha vida em todos os momentos, meu grande amor, sem palavras....

À orientadora, Dra Luciana Rodrigues Silva, com quem dividi dúvidas e reparti horas de trabalho para o meu aprimoramento.

À coorientadora, Dra. Maria Ester Pereira da Conceição Machado, por tudo: pelo incentivo, pelo acervo bibliográfico, a firmeza nas horas mais difíceis, o apoio fundamental na estrutura do trabalho.

A Elisabete Pinto e a Cláudia Cruz, pelo apoio na análise dos dados.

Ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, ICS/UFBA, pelo apoio, a infraestrutura, a qualidade e a simpatia dos seus professores, pesquisadores e funcionários.

Aos Diretores e profissionais dos Ambulatórios do C-HUPES.

Aos Residentes dos Ambulatórios de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica do C-HUPES.

Ao Coordenador Dr. Roberto José Meyer Nascimento e a toda equipe do Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do ICS/UFBA.

A todos os colegas e amigos, meus grandes incentivadores, nos momentos mais difíceis desta caminhada. Em especial, a Elisana Macedo dos Santos, Jamile Cruz de Jesus e Patrícia Silveira.

A todos os pacientes que entrevistei, pela confiança em prestarem seus depoimentos, pela doação dos seus tempos, enfim, pela generosidade.

Muito obrigada!

REZENDE, Ionar Figueredo Bonfim. **Parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica.** Orientador: Luciana Rodrigues Silva. 2018. 115 f. il. (Tese) Doutorado em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Salvador.

RESUMO

Introdução: A prevalência de desnutrição é frequente em pacientes pediátricos com doença hepática crônica, especialmente em estágios avançados da doença. Assim, a triagem nutricional é o primeiro passo para detectar e cuidar da nutrição desses pacientes, a fim de maximizar o anabolismo, restaurar a condição nutricional, além de promover a eficácia de outras terapias de intervenção. Portanto, caracterizar o estado nutricional dessas crianças e adolescentes é imprescindível e requer, dentre outras, uma abordagem que: (1) identifique o estado nutricional antropométrico; (2) investigue a ocorrência de sarcopenia; e (3) avalie a saúde óssea dos pacientes pediátricos com doença hepática crônica. **Métodos:** O presente estudo reuniu uma abordagem descritiva, quantitativa, de desenho transversal e exploratório, sendo realizado por intermédio de três estratégias metodológicas. Em um primeiro momento (artigo 1), foram realizadas medidas de peso, altura, circunferência do braço e dobra cutânea tricipital, calculadas circunferência muscular do braço e a área muscular do braço, considerando os pontos de corte de acordo com a faixa etária. Os dados foram analisados pela estatística descritiva (média e desvios padrão) e utilizou-se o teste de qui-quadrado de Pearson. No segundo momento (artigo 2), foram realizadas medidas de peso, altura, força muscular (avaliada pela força de prensão manual) e a massa muscular estimada a partir da absorciometria por dupla emissão de raios-X. O diagnóstico de sarcopenia baseou-se na presença simultânea de *deficit* de massa e força muscular e realizou-se análise descritiva (média e desvios padrão), bem como a diferença de média, utilizando o teste de Student. No terceiro momento (artigo 3), foram medidos o peso e a altura, calculado o índice de massa corporal e realizou-se a dosagem de 25-hidroxivitamina D, pelo método de quimioluminescência: valores inferiores a 20 ng/ml foram considerados deficientes. A densidade mineral óssea (DMO) do corpo inteiro, sem a cabeça, foi medida por absorciometria por dupla emissão de raios-X e utilizou-se o escore $Z \leq -2$ desvios padrão (DP) para classificar a baixa densidade mineral óssea. Os dados foram analisados por estatística descritiva, assim como o teste do qui-quadrado de Pearson para localizar as diferenças significativas. E, como estratégia principal, exploratória, os sujeitos do estudo foram pacientes pediátricos com doença hepática crônica, acompanhados regularmente em ambulatórios de especialidade em hepatopatias, de tratamento clínico (ATC) e de transplantados (AT), de uma instituição pública de referência em Salvador, Bahia. **Resultados:** No artigo 1, foram avaliados 194 pacientes (67% de tratamento clínico e 33% de transplantados), a maioria dos pacientes do sexo feminino (ATC: 60,0%; AT: 53,1), com média de idade de 9,4 (DP=5,0) anos. Dos pacientes nos ATC 11,2%, 20,7% e 1,3% apresentaram respectivamente, índices peso/idade; altura/idade e IMC/idade com escore Z abaixo de -2 desvios padrão. No AT, esta classificação nutricional foi encontrada em 12,5% dos pacientes, apenas em relação ao índice altura/idade. A avaliação da circunferência do braço, da circunferência muscular do braço e da área muscular do braço, demonstrou que os pacientes apresentaram depleção nutricional (ATC; 39,5%; 37,2%; 41,1% e AT: 20,3%; 15,6%; 20,3%), respectivamente. Identificou-se que 41,9% dos pacientes nos ATC e 45,4% no AT apresentaram depleção de gordura corporal. No segundo artigo, foram estudados 85 pacientes, sendo a maioria do sexo feminino (64,7%), com média de idade de 11,7 (DP=3,4) anos. A prevalência de sarcopenia foi

identificada em 40% dos pacientes, sendo que 54,1% apresentaram diminuição de força muscular e 50,6%, *deficit* de massa muscular. A média da massa muscular para o sexo masculino foi maior que no feminino (5,42; DP=1,10 kg/m² vs 6,07; DP=1,22 kg/m²; p=0,016). No entanto, não houve diferença significativa para força muscular com relação aos sexos (masculino=0,85; DP=0,52 kgf/kgm² e feminino=0,68; DP=0,30 kgf/kgm²; p=0,113). No terceiro artigo, foram avaliados 108 pacientes, destes 59,3% eram do sexo feminino, 65,7% eram adolescentes com média de idade de 12,1(DP=7,55) anos. Verificou-se que 19,4% deles apresentaram DMO abaixo do esperado para idade e 11,1% cursaram com hipovitaminose D. No entanto, apenas 3,7% dos pacientes apresentaram, concomitantemente, os dois parâmetros de mineralização óssea comprometidos. **Conclusão:** Apoiando-se nos resultados do presente estudo, conclui-se que a avaliação nutricional, a partir dos índices e indicadores antropométricos de composição corporal, identificou alta prevalência dos pacientes pediátricos com comprometimento da altura, da massa magra e da massa gorda. Detectou-se, também, uma expressiva prevalência de pacientes hepatopatas com sarcopenia, com densidade mineral óssea baixa para idade e com hipovitaminose D. Portanto, o diagnóstico nutricional, a partir da seleção de indicadores mais apropriados à condição clínica, é indispensável para o acompanhamento de pacientes pediátricos com hepatopatia crônica e o primeiro passo na prevenção e no tratamento dos desvios nutricionais.

Palavras-chave: Antropometria. Sarcopenia. Densidade mineral óssea. Hipovitaminose D. Crianças. Adolescentes. Doenças hepáticas.

REZENDE, Ionar Figueredo Bonfim. **Nutrition assessment and body composition parameters in children and adolescents with chronic liver disease**. Advisor: Luciana Rodrigues Silva. 2018. 115 p. illustr. (Thesis) Doctorate in Interactive Processes of Organs and Systems - Federal University of Bahia, Institute of Health Sciences, Salvador (Bahia, Brazil)

ABSTRACT

Introduction: Malnutrition prevalence is frequent in pediatric patients with chronic liver disease, especially in its advanced stages. Thus, nutritional screening is the first step in detecting and caring for these patients in order to maximize anabolism, restore nutritional status, and promote the effectiveness of other intervention therapies. It is therefore essential to assess the nutritional status of these children and adolescents, which requires, among other approaches, one that: (1) identifies their nutritional anthropometric status; (2) investigates the occurrence of sarcopenia; and (3) assesses the bone health of pediatric patients with chronic liver disease. **Methods:** This study made use of descriptive, quantitative, cross-sectional and exploratory approaches encompassing three methodological strategies. Firstly, weight, height, arm circumference and triceps skinfold were measured, and arm muscle circumference and arm muscle area were calculated by taking into account the cutoff points according to the age group. Data were analyzed by descriptive statistics (mean and standard deviation) and the Pearson's chi-square test (article 1). Secondly, weight, height, muscle strength (assessed by manual grip strength) and muscle mass (estimated from dual-energy X-ray absorptiometry) were measured. Sarcopenia was diagnosed on the basis of a simultaneous presence of muscle mass and muscle strength deficits. A descriptive analysis (mean and standard deviation) was performed, and the difference of means was calculated by the Student's t-test (article 2). Finally, weight and height were measured, the body mass index was calculated and the 25-hydroxyvitamin D level was obtained by the chemiluminescence immunoassay method: values below 20ng/ml were considered to be deficient. Whole-body bone mineral density (BMD), excluding the head, was measured by dual-energy X-ray absorptiometry and the $Z \leq -2$ standard deviation (SD) score was used to determine low bone mineral density. Data were analyzed by descriptive statistics and the Pearson's chi-square test to identify significant differences (article 3). As the main exploratory strategy, the study subjects were pediatric patients with chronic liver disease, regularly followed in specialized outpatient liver clinics for clinical treatment (CTPs) and after transplants (TPs) in a public reference health facility in Salvador, Bahia (Brazil). **Results:** In the first article, 194 patients (CTPs: 67% and TPs: 33%), mostly female (CTPs: 60%; TPs: 53.1%), were assessed with the mean age of 9.4 (SD=5.0) years. Among the CTPs, 11.2%, 20.7% and 1.3% showed weight/age, height/age and BMI/age indexes, respectively, with Z scores below -2 SDs. Among TPs, this nutritional classification was only found for the height/age index in 12.5% of the patients. Arm circumference, arm muscle circumference and arm muscle area assessments revealed nutritional depletion (CTPs: 39.5%, 37.2%, 41.1%; and TPs: 20.3%, 15.6% and 20.3%; respectively). Body fat depletion was shown in 41.9% of the CTPs and 45.4% of the TPs. In the second article, 85 patients, mostly female (64.7%), were studied, with a mean age of 11.7 (SD=3.4) years. The prevalence of sarcopenia was identified in 40% of the patients, 54.1% had a decrease in muscle strength and 50.6% showed a deficit in muscle mass. The mean muscle mass for males was higher than that for females (5.42; SD=1.10 kg/m² vs. 6.07; SD=1.22 kg/m²; p=0.016). However, there was no significant difference in sex-related muscle strength (male=0.85; SD=0.52kgf/kgm² and female=0.68; SD=0.30 kgf/kgm²; p=0.113). In

the third article, 108 patients were evaluated, of which 59.3% were female and 65.7% were adolescents with a mean age of 12.1 (SD=7.55) years. BMD below the expected range for age was found in 19.4% of the subjects and 11.1% showed hypovitaminosis D. However, only 3.7% of the patients presented impairment in both bone mineralization parameters. **Conclusion:** Based on the results of this study, nutritional assessment, as measured by anthropometric indexes and indicators of body composition, was shown to identify a high prevalence of pediatric patients with height, lean and fat mass impairment. A significant prevalence of liver disease patients with sarcopenia, low bone mineral density for age and hypovitaminosis D was also detected. The nutritional diagnosis performed with the selection of better suited indicators to the clinical condition is therefore indispensable for the follow-up of pediatric patients with chronic liver disease as the first step in the prevention and treatment of nutritional disorders.

Keywords: Anthropometry. Sarcopenia. Bone mineral density. Hypovitaminosis D. Children. Adolescents. Liver diseases.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1	Classificação nutricional de acordo com os índices antropométricos em pacientes pediátricos com hepatopatias crônicas segundo o ambulatório de atendimento Salvador, Brasil, 2017	47
Tabela 2	Classificação nutricional de acordo com os indicadores antropométricos de composição corporal em pacientes pediátricos com hepatopatias crônicas segundo o ambulatório de atendimento, Salvador, Brasil, 2017	48
Tabela 3	Parâmetro antropométrico (Altura/Idade) segundo desenvolvimento puberal dos adolescentes com hepatopatias crônicas de acordo o ambulatório de atendimento Salvador, Brasil, 2017	49

ARTIGO 2

Tabela 1	Diferença de média por sexo do IMC, massa muscular e da força de prensão manual, de acordo com a faixa etária, de pacientes pediátricos atendidos em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017	60
Tabela 2	Prevalência de sarcopenia de acordo com sexo, faixa etária, desenvolvimento puberal, estado antropométrico e uso de corticoide de pacientes pediátricos, atendidos em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017	61

ARTIGO 3

Tabela 1	Características demográficas, antropométricas e de mineralização óssea dos pacientes pediátricos acompanhados em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017	69
Tabela 2	Diferença de média por sexo da densidade mineral óssea (DMO) e dos níveis da 25-hidroxivitamina D de acordo com a faixa etária, de pacientes pediátricos acompanhados em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017	71
Tabela 3	Prevalência de baixa densidade mineral óssea (DMO), de acordo com o sexo, faixa etária, ambulatórios de acompanhamento, estágio maturação sexual, estado antropométrico e 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) de pacientes pediátricos atendidos em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.	72
Tabela 4	Prevalência de hipovitaminose D de acordo com sexo, faixa etária, ambulatórios de acompanhamento, estágio maturação sexual, estado antropométrico e densidade mineral óssea (DMO) de pacientes pediátricos atendidos em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.	73

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/I	Altura para idade
AB	Atresia biliar
ALT	Alanina aminotransferase
AMB	Área muscular do braço
ASG	Avaliação subjetiva global
ASM	Massa muscular esquelética apendicular
AST	Aspartato aminotransferase
ATC	Ambulatórios de tratamento clínico
AT	Ambulatório de transplantados
BD	Bilirrubina direta
BIA	Bioimpedância
BT	Bilirrubina total
CB	Circunferência do braço
CMB	Circunferência muscular do braço
DCT	Dobra cutânea tricipital
DEP	Desnutrição energético-proteica
DM	Dinamometria manual
DMO	Densidade mineral óssea
DXA	Absorciometria por dupla emissão de raio X
FA	Fosfatase alcalina
FM	Força muscular
FPM	Força preensão manual
FPMr	Força preensão manual relativa
GGT	Gama glutamil transferase
HAI	Hepatite autoimune
HC	Hepatopatia crônica
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
IHC	Insuficiência hepática crônica
IMC	Índice de massa corporal
IMC/I	Índice de massa corporal para idade

MELD	Modelo para doença hepática em estágio final
P/A	Peso para altura
PELD	Doença hepática em estágio terminal
RM	Ressonância magnética
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SMI	Índice de massa muscular esquelética
TC	Tomografia computadorizada
TH	Transplante hepático
WHO	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	OBJETIVOS	19
1.2	JUSTIFICATIVA	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	HEPATOPATIAS PEDIÀTRICAS	21
2.1.1	Importância, estrutura e funções do fígado	21
2.1.2	Etiologias das hepatopatias na infância e adolescência	22
2.1.3	Diagnóstico das doenças hepáticas crônicas e avaliação prognóstica	24
2.1.4	Transplante hepático	25
2.2	DESNUTRIÇÃO E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DO PACIENTE HEPATOPATA PEDIÁTRICO	26
2.2.1	Desnutrição do paciente hepatopata pediátrico	26
2.2.2	Parâmetros de avaliação nutricional do paciente hepatopata pediátrico	26
3	MÉTODOS	32
3.1	AMOSTRA	32
3.2	DESENHO DO ESTUDO	32
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	33
3.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	33
3.5	VARÁVEIS ESTUDADAS	33
3.6	ESTÁGIOS DE MATURAÇÃO SEXUAL	35
3.7	DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA	35
3.8	GRAVIDADE DA HEPATOPATIA	35
3.9	AVALIAÇÃO LABORATORIAL COMPLEMENTAR	36
3.10	CONDUTA ÉTICA	38
3.11	MÉTODOS DE FORMATAÇÃO DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS	38
4	RESULTADOS	40
4.1	ARTIGO 1 - AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS HEPATOPATAS	40
4.1.1	INTRODUÇÃO	41
4.1.2	MÉTODOS	42

4.1.3	RESULTADOS	45
4.1.4	DISCUSSÃO	49
4.2	ARTIGO 2 - SARCOPENIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA	55
4.2.1	INTRODUÇÃO	56
4.2.2	MÉTODOS	57
4.2.3	RESULTADOS	59
4.2.4	DISCUSSÃO	62
4.3	ARTIGO 3 - DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E NÍVEIS DE 25-HIDROXIVITAMINA D EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA	65
4.3.1	INTRODUÇÃO	66
4.3.2	MÉTODOS	67
4.3.3	RESULTADOS	69
4.3.4	DISCUSSÃO	73
5	DISCUSSÃO	77
6	CONCLUSÃO	79
	REFERÊNCIAS	80
	APÊNDICES	88
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	89
	APÊNDICE B - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	92
	APÊNDICE C – Protocolo da pesquisa	94
	ANEXOS	98
	ANEXOS A – Doenças motivadoras do transplante hepático em crianças e adolescentes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre	99
	ANEXOS B – Características dos estágios de maturação sexual nos sexos masculino e feminino	100
	ANEXO C – Desenvolvimento puberal masculino, segundo Tanner	101
	ANEXO D.1 – Desenvolvimento puberal feminino, segundo Tanner	102
	ANEXO D.2 – Classificação dos estágios de maturação sexual	103
	ANEXO E – Resumo das posições pediátricas oficiais da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica de 2013	104

ANEXO F – Tabela de percentis da circunferência do braço (CB) em crianças e adolescentes segundo idade e sexo	106
ANEXO G – Tabela de percentis da circunferência muscular do braço (cm) de crianças e adolescentes de acordo com sexo e idade	107
ANEXO H – Tabela de percentis da área muscular do braço de crianças e adolescentes	108
ANEXO I – Pontos de corte dos índices antropométricos de crianças e adolescentes	109
ANEXO J – Posicionamento corporal para realização dos testes de força de preensão palmar	111
ANEXO L – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	112

1 INTRODUÇÃO

A integridade funcional do fígado é essencial para utilização dos nutrientes, desempenhando um papel fundamental no metabolismo e na integração de várias vias bioquímicas de carboidratos, proteínas, gorduras e vitaminas¹. A hepatopatia crônica (HC) frequentemente tem consequências nutricionais diretamente proporcionais à sua gravidade, que podem progredir para insuficiência hepática crônica². Assim, as crianças e adolescentes com HC estão em alto risco de comprometer o crescimento, desenvolver desnutrição energético-proteica (DEP) com implicações importantes para o prognóstico^{3,4}.

Uma variedade de doenças hepáticas crônicas (DHC) pode se manifestar na faixa etária pediátrica seja ao nascimento, nos primeiros anos de vida ou mais tardiamente. Em pacientes pediátricos, a DHC está comumente associada a condições colestáticas, incluindo atresia biliar, deficiência de α -1-antitripsina e síndrome de Alagille, dentre outras⁵. Essas condições acarretam importante impacto na morbimortalidade, nos custos da saúde e na dinâmica familiar. Pode, ainda haver progressão para cirrose e falência hepática, com todas as suas complicações^{4,6}.

A consequência mais grave de quase todas as doenças crônicas do fígado é a insuficiência hepática crônica (IHC), sendo definida como falência global do órgão, relacionada à agressão contínua ao parênquima hepático, ocasionada por vários fatores etiológicos⁷. A falência hepática acontece quando a redução da capacidade funcional do fígado ultrapassa 80% e, nessa condição, observa-se alta taxa de mortalidade. No estágio final da doença hepática, o transplante de fígado é recomendado para a maioria dos acometidos, com possibilidade de prognóstico favorável em 94% dos pacientes⁷.

Estudos demonstram que cerca de 60% a 80% das crianças com doença hepática terminal têm DEP de moderada à grave, diagnosticada antes do transplante^{2,5,7}. O estado nutricional deficiente, antes do transplante de fígado, está relacionado com internação prolongada, aumento do risco de morte e aumento dos custos com cuidados médicos⁵.

A desnutrição é cada vez mais reconhecida como uma complicação da DHC. Sabe-se que as complicações nutricionais são frequentes quando a integridade hepática encontra-se comprometida, sobretudo quando ocorrem em crianças e adolescentes, que estão em fase de crescimento e desenvolvimento^{8,9}.

Os estudos que avaliam o estado nutricional de pacientes com hepatopatias são mais encontrados em adultos e há poucos dados de estudos com crianças e adolescentes. A

detecção de sinais precoces de comprometimento nutricional pode evitar a evolução de sua gravidade e as sequelas⁹.

Portanto, a avaliação nutricional representa uma etapa fundamental no atendimento da criança e do adolescente hepatopata, possibilitando a identificação dos distúrbios e a adequada correção. Foram propostas várias técnicas para detectar desnutrição em pacientes com doença hepática^{10,11,12,13,14,15}. No entanto, sabe-se que alguns parâmetros nutricionais de aplicação comum apresentam limitações quanto à sua utilização na doença avançada do fígado, devido à retenção de água, ao desenvolvimento de ascite, ao comprometimento na síntese de proteínas e quando coexistem alterações na função renal¹⁵.

Embora não haja padrão ouro acessível, na prática clínica, para a avaliação do estado nutricional de pacientes adultos e pediátricos com DHC, grupos de pesquisadores sobre o tema, em estudos anteriores^{16,17,18,19,20,21} e nos últimos anos^{1,2,5,8,10,14,22,23, 24,,25,26,27,28,,29,30}, propuseram a utilização de ferramentas com abordagem a partir de parâmetros objetivos, subjetivos e multicompartimentais. Dentre essas, destacam-se as medidas antropométricas, as laboratoriais, o consumo alimentar, a avaliação física, o volume hídrico corporal, a imagem corporal e a massa celular corporal, embora algumas dessas ferramentas apresentem limitações quando se trata do binômio criança-doença hepática crônica³¹.

Ressalta-se que muitos desses parâmetros propostos para detectar desnutrição em pacientes pediátricos hepatopatas^{1,3,4,5,8,9,11,12,13} estão disponíveis para serem utilizados pelo profissional nutricionista em serviços hospitalares e ambulatoriais; são simples de realizar, de fácil aplicação e acessíveis na prática clínica. Além disso, métodos antropométricos aplicados por nutricionista devidamente treinado alcançam resultado confiável e consistente, assegurando, assim, uma boa reprodutibilidade e sensibilidade.

Considerando que a desnutrição é um problema de saúde pública altamente prevalente e muitas vezes subdiagnosticada em ambientes clínicos e em pacientes pediátricos com DHC, este estudo teve como propósito caracterizar os parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal nessa população, a fim de orientar o profissional nutricionista na condução do diagnóstico e na intervenção.

1.1 OBJETIVOS

Apresentam-se os objetivos estabelecidos para balizar o desenvolvimento desta pesquisa.

Objetivo Geral

- Caracterizar os parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal em pacientes pediátricos com hepatopatia crônica em acompanhamento ambulatorial.

Objetivos Específicos

- Identificar o estado nutricional antropométrico em pacientes pediátricos com hepatopatias crônicas, atendidos em instituição pública de referência;
- Investigar a ocorrência de sarcopenia em crianças e adolescentes com hepatopatias crônicas;
- Avaliar a densidade mineral óssea e os níveis de 25-hidroxivitamina D em pacientes pediátricos com doenças hepáticas crônicas.

1.2 JUSTIFICATIVA

O interesse em estudar os parâmetros de avaliação nutricional e a composição corporal em pacientes pediátricos com hepatopatia crônica se justifica na medida em que o prejuízo nutricional, quando acompanha sua evolução, traz consequências prejudiciais para o paciente, sendo, portanto, considerado um preditor de morbidade e mortalidade considerável. Na população pediátrica brasileira, poucos estudos abordam essa temática, reforçando a relevância do presente estudo.

Nesse sentido, o conhecimento produzido com qualidade, a partir desta pesquisa, bem desenhada metodologicamente, permite caracterizar o estado nutricional dessa população e assim discutir a prática clínica na evolução dos pacientes pediátricos com DHC. Portanto, o presente estudo adiciona dados de pacientes pediátricos da Bahia à literatura nacional e internacional, destacando como se comportam essas ferramentas, a fim de delinear uma triagem nutricional útil que contribua para melhor acompanhamento do crescimento e

desenvolvimento da criança e do adolescente hepatopata. Além disso, melhores resultados com o transplante hepático ocorrem nas crianças com melhor estado nutricional. A avaliação nutricional sistematizada identifica precocemente a terapia nutricional mais adequada.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Abordam-se, neste capítulo, aspectos relevantes do paciente hepatopata pediátrico.

2.1 HEPATOPATIAS PEDIÁTRICAS

2.1.1 Importância, estrutura e funções do fígado

Órgão central do metabolismo, o fígado está envolvido na homeostasia corporal, estrategicamente situado no sistema circulatório, recebendo dupla irrigação: aproximadamente 20% do seu fluxo é rico em oxigênio e provém da artéria hepática, enquanto o restante é proporcionalmente rico em nutrientes, oriundo da veia porta. Esta particularidade confere uma heterogeneidade funcional a essa víscera, além de controlar as substâncias que são absorvidas em todo o intestino e determinar quais serão liberadas na circulação sistêmica³².

Os hepatócitos são as células mais importantes do fígado, ricos em organelas, como mitocôndrias, consideradas os principais constituintes dos lóbulos hepáticos. Entre os cordões de hepatócitos, estão os sinusoides vasculares, revestidos por células endoteliais fenestradas. A membrana apical dos hepatócitos é responsável pela formação dos canalículos biliares, que se fundem para formar ductos biliares e, depois, no nível das zonas portais, os ductos biliares ou colangiócitos, que permitem a excreção de bile³².

A histologia do fígado parece estar estruturada em lóbulos, com as áreas portais na periferia, e as veias centrais no centro de cada lóbulo. No entanto, do ponto de vista fisiológico/funcional, o fígado está organizado em ácinos, com o fluxo sanguíneo quer portal, quer arterial, a entrar nos ácinos pelas áreas portais/peroportais. Apesar do lóbulo hepático ser considerado a unidade funcional do órgão³², a vantagem de ver o ácino como unidade fisiológica hepática é o fato de ele ajudar a explicar vários padrões morfológicos de doenças que não conseguem ser explicados pelo padrão lobular³³.

O fígado desempenha inúmeras funções vitais no organismo, dentre elas:

1. Endócrina – responsável pela hidroxilação da vitamina D, da desiodinização da tiroxina (T4) em triiodotironina (T3), síntese do hormônio do crescimento (IGF-1);
2. Imunológica – as células de Kupffer hepáticas correspondem a cerca de 80-90% da população fixa de macrófagos do sistema reticuloendotelial;
3. Metabólica – participa no metabolismo e integração de vias bioquímicas de macronutrientes e micronutrientes;

4. Armazenamento de substâncias como o glicogênio, vitaminas lipossolúveis (K, E, D, A) cianocobalamina (B12), ácido fólico (B9), ferro, entre outras;
5. Síntese proteica – a exemplo das albuminas, globulinas, transportadores de hormônios, fatores da coagulação e fibrinolíticos, fibrinogênio, lipoproteínas, aminoácidos não essenciais, glutatona;
6. Destoxificação hepática;
7. Formação e secreção de bile³³.

2.1.2 Etiologias das hepatopatias na infância e adolescência

Dentre as hepatopatias crônicas, as mais comumente presentes em pacientes pediátricos mais jovens são os quadros colestáticos, representados pelas colangiopatias e atresia biliar^{5,34}. Independentemente da etiologia, a cirrose é considerada estágio final da evolução de diversas doenças hepáticas crônicas e pode progredir para insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular, sendo o transplante de fígado indicado para a maioria dos pacientes acometidos, com possibilidade de boa evolução³⁵.

A colestase é definida pelo acúmulo de substâncias no soro, normalmente, excretadas pela bile, desencadeando um bloqueio transitório ou permanente do fluxo biliar e acomete cerca de 65% dos pacientes pediátricos com hepatopia. Caracteriza-se, bioquimicamente, pela elevação dos ácidos biliares, da bilirrubina direta (BD), da fosfatase alcalina (FA), da gama glutamil transferase (GGT), diminuição da concentração sérica das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K; nela verificam-se, ainda, glóbulos vermelhos e prolongamento do tempo de protombina (RNI) anormais, bem como, hipercolesterolemia e hiperfosfatemia¹⁵.

Na infância, as causas de colestase variam de acordo com a faixa etária. A atresia biliar (AB), a hepatite neonatal idiopática, a deficiência de α 1- antitripsina e a síndrome de Alagille são mais comuns entre o recém-nascido e lactente, enquanto as doenças autoimunes e as hepatites virais são mais frequentes entre as crianças e adolescentes. Outras causas infecciosas e metabólicas também podem causar colestase^{15,36}.

A atresia biliar (AB) é uma condição caracterizada pela obstrução completa de uma porção ou todo compartimento do ducto biliar extra-hepático, resultando em um processo inflamatório/fibrosante que interrompe o fluxo de bile do fígado para o duodeno. Nos países ocidentais, a incidência de AB é de 0.5 a 0.8/10.000 nascidos vivos. A AB se expressa de duas formas: congênitas ou perinatais. Clinicamente, as crianças recém-nascidas apresentam

hepatomegalia, icterícia colestática, que inicia logo após o nascimento ou nas primeiras semanas de vida³⁷.

Algumas estratégias são indicadas para o diagnóstico precoce da AB, dentre elas, tem-se a cartela calorimétrica das fezes³⁸, dosagem sérica de ácidos biliares³⁹, BD⁴⁰, GGT⁴¹. Também são convenientes os métodos de imagem, como: ultrassonografia (US) de abdome⁴², US de fluxo capsular hepático⁴³, elastografia⁴⁴, cintilografia⁴⁵, colangiografia por ressonância magnética (RM)⁴⁶. Dentre os testes invasivos, está a colangiopancreatografia (CPRE)⁴⁷, pouco utilizada e a biópsia hepática, que quando associada à colangiografia transoperatória se constitui no método diagnóstico padrão-ouro.

A cirurgia hepatoportoenterostomia é recomendada como correção paliativa, com chance de restaurar o fluxo biliar, e deve ser preferencialmente realizada antes dos dois meses de vida. Entretanto, mesmo quando realizada em tempo hábil, uma parcela significativa dos pacientes experimenta progressão da doença, evoluindo para fibrose e, eventualmente, cirrose. Nesse estágio final, o transplante hepático é a única alternativa para sobrevivência, em longo prazo³⁷.

A hepatite autoimune (HAI), em idade pediátrica, tem crescido na última década, reconhecida como uma hepatopatia inflamatória progressiva, prevalente no sexo feminino, com idade de apresentação variável, embora mais frequente abaixo dos 18 anos⁴⁸. A HAI se classifica, normalmente, em dois tipos de acordo com os autoanticorpos isolados⁴⁹.

Os pacientes com HAI podem apresentar desde sintomas inespecíficos, como fadiga, mal-estar, anorexia, náuseas e dor abdominal, até manifestações de hepatopatias descompensadas, como icterícia, ascite, hemorragia digestiva. Observa-se, do ponto de vista laboratorial, elevação das aminotransferases, da GGT e da FA, existe prolongamento do tempo de protombina, hiperbilirrubinemia importante e hipoalbuminemia^{50,51}.

Habitualmente, a doença responde ao tratamento com imunossupressores com evolução geralmente favorável, porém quando não tratada pode progredir para a insuficiência hepática ou cirrose com hipertensão portal, com recomendação de transplante hepático⁴⁸.

A cirrose, doença difusa do fígado, resulta da interrelação entre diversos fatores etiológicos e do desenvolvimento de necrose, regeneração celular e fibrose³⁰. Ressalta-se que a consequência clínica mais grave das doenças hepáticas é a insuficiência hepática crônica agudizada: pode resultar de destruição hepática súbita e maciça, sem cirrose (hepatite fulminante, insuficiência hepática aguda ou crônica) ou, com maior frequência, é o desfecho de uma lesão progressiva do fígado que geralmente culmina em cirrose⁵².

2.1.3 Diagnóstico das DHC e avaliação prognóstica

As hepatopatias crônicas em lactentes, crianças e adolescentes podem cursar de maneira silenciosa, até que ocorra descompensação, entretanto, para o diagnóstico, a depender das causas intra ou extra-hepáticas, verifica-se a necessidade de um exame físico minucioso, com objetivo de identificar manifestações clínicas de icterícia persistente ou recorrente, colúria, acolia fecal, prurido, distensão abdominal, xantelasma, apresentação de complicações, como hemorragia digestiva, ascite e encefalopatia⁵³. A abordagem da história pregressa, história familiar e dos testes sorológicos de avaliação da função e perfil hepáticos (AST/ALT, FA, GGT, 5' nucleotidase, bilirrubinas, ácidos biliares, tempo de protombina-TP, tempo de tromboplastina parcial ativado – TTPA, fator V, fibrinogênio) também fazem parte da investigação⁵⁴. Ao lado disso, existem exames de imagem para avaliação etiológica de diversas doenças hepáticas (exames endoscópicos e/ou ultrassonográficos, ecografia, cintilografia e colangiografia por RM)^{42,43,44,45,46}. No entanto o padrão ouro é representado pela biópsia, com avaliação histológica⁵⁵.

A inclusão definitiva do transplante hepático, como estratégia terapêutica para pacientes em estágio final de DHC, é evidente e recomenda-se que sejam incorporados debates a respeito da avaliação prognóstica, a fim de discutir as possibilidades de tratamentos clínicos e/ou cirúrgicos seguros, caso seja indicado o transplante hepático⁵⁵.

A classificação de Child-Pugh⁵⁶ e os escores PELD (Pediatric End-stage Liver Disease; em português, Doença Hepática Pediátrica em Estágio Terminal)⁵⁷ e MELD (Model for End-stage Liver Disease; em português, Modelo para Doença Hepática em Estágio Final)⁵⁸ são critérios para alocação de órgãos, embora sejam frequentemente utilizados para estimar gravidade da doença hepática.

A classificação de Child-Pugh, também conhecida como classificação de Child-Turcotte-Pugh, é usada para avaliar reserva de função hepática e o prognóstico da DHC, principalmente da cirrose. O escore PELD é um critério prognóstico aplicado para crianças menores de 12 anos. Já o escore MELD consiste em um valor numérico, variando de 6 (menor gravidade) a 40 (maior gravidade), usado para quantificar a urgência de transplante de fígado em pacientes pediátricos com idade \geq 12 anos, estima o risco de óbito, se não realizar o transplante nos três meses seguintes.

Ressalta-se que a classificação de Child-Pugh emprega a pontuação de dois critérios clínicos (encefalopatia e ascite) e três critérios laboratoriais (bilirrubina total, albumina e

prolongamento do tempo de protombina) para a doença hepática. Cada critério é pontuado entre 1-3, com 3 indicando a condição mais severa⁵⁶.

No escore PELD, são identificadas cinco variáveis (idade, albumina, bilirrubina, INR – International Normalized Ratio, -2DP do escore-z do peso ou da estatura para idade), consideradas preditivas de morte ou internação em unidade de tratamento intensivo, em crianças com DHC. A partir do escore 15, atribui-se como mais grave o estado do paciente⁵⁷.

Calcula-se o escore MELD⁵⁸ a partir da avaliação de três exames bioquímicos de rotina (bilirrubina, que mede a eficiência do fígado excretar bile; creatinina, uma medida da função renal e INR - International Normalized Ratio; em português, Relação Normalizada Internacional - que se trata de uma medida da atividade da protrombina, que mede a função do fígado com respeito à produção do fator II de coagulação).

2.1.4 Transplante hepático

O transplante hepático (TH) consiste em uma terapêutica eficiente e decisiva para pacientes pediátricos com DHC avançada. Nas últimas décadas, foram realizados avanços promissores na produção de novas técnicas cirúrgicas, de novos medicamentos, a citar, as novas classes de imunossuppressores, permitindo controle mais eficaz das infecções, fatores indispensáveis para a sobrevivência pós-operatória, e possibilitando melhor prognóstico⁵⁹.

Os resultados clínicos do TH obtidos a partir das técnicas, bem como uma melhor compreensão das suas indicações e contraindicações⁶⁰, associada ao monitoramento da condição nutricional⁵⁹, contribuem para reduzir o risco de complicação pós-operatória, mortalidade e estadia mais prolongada em unidade de terapia intensiva para pacientes pediátricos submetidos ao TH¹.

A evolução do paciente com cirrose, a gravidade e o prognóstico, normalmente, são analisados por meio de exames clínicos, testes laboratoriais e de imagem, tanto isoladamente quanto sob a forma de escores^{57,58}. A AB é a DHC mais frequente e a principal indicação de TH em pacientes pediátricos. Estudo desenvolvido por Kieling⁶¹ confirma essa prevalência e apresenta as principais doenças (atresia de vias biliares, cirrose criptogênica, entre outras) motivadoras do TH em 65 crianças e adolescentes, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. (ANEXO A)

Salienta-se que o TH proporciona uma melhor qualidade de vida para as crianças e os adolescentes, viabilizando todos os potenciais de crescimento e desenvolvimento que a doença hepática lhe subtrai.

2.2 DESNUTRIÇÃO E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DO PACIENTE HEPATOPATA PEDIÁTRICO

Esta seção aborda a desnutrição do hepatopata pediátrico, bem como os parâmetros de avaliação nutricional.

2.2.1 Desnutrição do paciente hepatopata pediátrico

A elevada prevalência de desnutrição^{8,11,14,15} é um achado frequente em pacientes pediátricos com DHC, especialmente em estágios avançados da doença⁵. Em decorrência das várias alterações metabólicas que caracterizam a fase final da DH, uma parcela expressiva de crianças e adolescentes candidatos ao TH apresentam desnutrição⁵.

A etiologia da desnutrição é multifatorial^{4,8} e os mecanismos envolvidos incluem baixa ingestão calórica, anorexia, restrições dietéticas, distúrbios da digestão, catabolismo proteico acelerado secundário à disfunção hepática, funções metabólicas comprometidas, entre outras⁸. Além disso, os pacientes com DH aumentam as demandas nutricionais e apresentam perda anormal de nutrientes⁶².

A DHC causa desnutrição e as funções do fígado podem ser prejudicadas por essa condição. Ambas contribuem para alta morbidade e mortalidade, influenciando a sobrevida do paciente a curto e longo prazos⁶³.

É necessário, neste grupo de pacientes, que aqueles em risco nutricional ou com desnutrição estabelecida sejam identificados em tempo oportuno, recebam suporte nutricional e efetivamente sejam monitorados. Dessa forma, conhecer a condição nutricional do paciente hepatopata pediátrico é um dado extremamente valioso, porque pode orientar o profissional nutricionista na condução do diagnóstico e na intervenção.

2.2.2 Parâmetros de avaliação nutricional do paciente hepatopata pediátrico

Crianças e adolescentes com hepatopatia crônica (HC) apresentam alto risco de ter afetados o crescimento, a capacidade funcional, a massa muscular esquelética, a mineralização óssea, bem como de desenvolver desnutrição energético-proteica e hipovitaminose D, com implicações importantes para o prognóstico⁴.

Assim, a triagem nutricional é o primeiro passo no processo de cuidar da nutrição de pacientes pediátricos com doenças crônicas, a fim de ajudar a maximizar o anabolismo,

restaurar a condição nutricional, além de promover a eficácia de outras terapias de intervenção⁵.

Sabe-se que os casos graves de desnutrição são relativamente reconhecidos a partir do uso de ferramentas de avaliação nutricional disponíveis. No entanto, a identificação de pacientes pediátricos com risco de desnutrição, que também é muito importante, não é tão facilmente diagnosticada. Salienta-se, ainda, que a avaliação nutricional dessa população continua sendo um grande desafio e deve ser realizada com cautela, pois as condições inerentes às doenças hepáticas, a citar, retenção hídrica, visceromegalias, ascite e/ou uso de corticoide, entre outras, limitam o uso dos parâmetros mais tradicionais de avaliação nutricional, principalmente quando medidas de peso são utilizadas, pois podem refletir em aumento da massa corporal total, mascarando o real estado nutricional⁶⁴.

Portanto, avaliar o estado nutricional em pacientes pediátricos com doença do fígado requer uma abordagem da desnutrição, do sobrepeso, da obesidade, da sarcopenia, da densidade mineral óssea, dos níveis de vitaminas e minerais que incluem medidas antropométricas, laboratoriais, inquéritos alimentares, exame físico, teste de força muscular e técnicas de imagem. Dentre essas ferramentas, as diretrizes da Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral (ESPEN)⁶⁵ recomendam o uso da Avaliação Subjetiva Global (ASG), os parâmetros antropométricos e o teste de força muscular para identificar pacientes cirróticos que estão em risco de desnutrição.

A respeito do uso das medidas antropométricas, elas avaliam as dimensões corporais, a fim de estimar a massa corporal total, a massa muscular e o tecido adiposo. Para tanto, exigem treinamento do avaliador para alcançar resultado confiável e consistente, assegurando, assim, boa reprodutibilidade do método. Entretanto, o uso de alguns desses parâmetros é limitado em indivíduos com HC, principalmente quando medidas de peso são utilizadas (P/A, P/I, IMC/I), uma vez que a presença de visceromegalia, edema, ascite, pode refletir em aumento de massa corporal, mascarando o real estado nutricional¹⁵. Ressalta-se, também, que síndromes que influenciam o crescimento, a citar, a de Alagille, independente do estado nutricional, podem comprometer a utilidade do índice antropométrico altura para idade (A/I).

Assim sendo, medidas de massa muscular (circunferência muscular do braço – CMB) e tecido adiposo (dobras cutâneas), obtidas a partir dos membros superiores (circunferência do braço – CB – e a dobra cutânea tricípital – DCT), são menos susceptíveis de sofrerem influência por edema, possibilitando, uma avaliação mais precisa da condição nutricional do paciente⁴.

Oportuno mencionar que a puberdade é caracterizada por mudanças biológicas determinadas pelo desencadeamento dos estímulos hormonais do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. A partir das ações dos hormônios sexuais, as transformações físicas que ocorrem na adolescência apresentam diferenças entre meninos e meninas, as quais podem ser claramente observadas durante o estirão do crescimento. Dessa forma, a avaliação nutricional do adolescente não deve ser limitada aos parâmetros antropométricos e de composição corporal, sendo fundamental a inclusão dos dados de maturação sexual, que possibilitam identificar em que momento da puberdade se encontra o indivíduo⁶⁶. Nesse sentido, os critérios de Tanner, utilizados para classificar os estágios de maturação sexual, com base nas características do crescimento de pelos pubianos em ambos os sexos, desenvolvimento de mamas nas meninas, e desenvolvimento genital em meninos (ANEXOS B, C, D.1, D.2), devem também ser avaliados para efeitos de interpretação da velocidade de crescimento em crianças mais velhas e adolescentes⁶⁷.

Em relação ao exame físico de pacientes com DHC, deve incluir uma avaliação da musculatura. Ressalta-se que, nessa população, o comprometimento desse compartimento pode ser mais evidente nas regiões temporal, clavicular e subescapular, locais menos afetados pela retenção hídrica⁶⁸. A perda de gordura subcutânea também pode ser um indicador subjetivo do estado nutricional observado em pacientes pediátricos, principalmente em estados avançados de desnutrição. No entanto, em condições iniciais de depleção, pode ser mais difícil sua visualização. O exame sistemático da criança e do adolescente com DHC também auxilia na detecção de sinais secundários de deficiências específicas de nutrientes. Portanto, a partir do exame físico geral, pode-se identificar comprometimento no crescimento linear, na massa corporal total e muscular. É igualmente importante considerar, nessa população, a presença de edema, doenças ósseas e lesões na pele³.

ASG é mais uma ferramenta simples, rápida, aplicada à beira do leito, usada pelo nutricionista em pacientes pediátricos com DHC, que combina características clínicas (perda de peso passado-recente, alterações dos hábitos alimentares, capacidade funcional, alterações gastrointestinais, demandas metabólicas) e exame físico (perda de massa muscular, edema)⁶⁹. Recentemente, pesquisadoras do Rio Grande do Sul validaram o questionário de avaliação nutricional subjetiva global (ANSO) em pacientes pediátricos hospitalizados, possibilitando seu uso para fins de aplicação clínica e de pesquisa na população brasileira⁷⁰.

Recomenda-se, também, conhecer o consumo alimentar, a fim de permitir a avaliação da adequação nutricional de pacientes pediátricos com DHC e, assim, obter informações valiosas sobre os nutrientes, suas deficiências e/ou excessos, hábitos alimentares,

fracionamento da dieta, entre outras. Citam-se, entre os métodos de inquéritos alimentares sugeridos para essa faixa etária, o recordatório alimentar de 24 horas, o questionário de frequência alimentar (QFA), os registros alimentares e a história dietética. No entanto, pesquisas anteriores sugerem que a coleta confiável nessa população pode ser difícil e os pais são, muitas vezes, utilizados como porta-vozes da ingestão alimentar de seus filhos, em estudos de investigação⁷¹.

A força máxima voluntária de prensão manual (FPM) é descrita como um dos mais sensíveis testes funcionais indicadores de depleção proteica^{18,72} e tem sido utilizado como parâmetro funcional para indivíduos com DHC. Alguns estudos reforçam a validade desse indicador como ferramenta de avaliação nutricional, uma vez que ele está correlacionado a complicações clínicas e à perda de função, particularmente do músculo esquelético, observada dentro das atividades da vida diária (AVD), quando essa se encontra comprometida à privação nutricional^{26,73,74,75}

Recentemente, alguns estudos têm reforçado a contribuição dos testes funcionais em crianças e adolescentes, na avaliação da aptidão física⁷⁶, risco metabólico aumentado⁷⁷, risco de obesidade sarcopênica²⁹ e como indicador relevante de alterações no estado nutricional a curto e longo prazo⁷⁸.

A bioimpedância (BIA) é um método promissor, indicado pela comunidade científica para estimativa da composição corporal e diagnóstico do estado nutricional em crianças e adolescentes⁷⁹. Essa ferramenta é fácil de usar, prontamente reproduzível e adequada para uso em pacientes ambulatoriais e acamados. O princípio básico dessa técnica se baseia em diferentes níveis de condução elétrica e permite medir parâmetros como resistência (R), reactância (Xc) e o ângulo de fase (PA)².

Embora a BIA não esteja indicada na avaliação nutricional do hepatopata, considerando que esses pacientes, especialmente os cirróticos, apresentam retenção de fluídos e ascite e, como tal, têm uma distribuição anormal de água, inviabilizando, assim, o cálculo da composição corporal, Balbino e Silva² propuseram, para essa população, uma nova abordagem baseada no uso desta ferramenta, a partir da análise da medida do ângulo de fase (PA). Outros estudos em pacientes adultos com DHC apoiam que o ângulo de fase derivada da BIA seja uma ferramenta de avaliação nutricional^{13,24,31}.

Dentre os métodos de imagem recomendados para avaliar a composição corporal e/ou a densidade mineral óssea de crianças e adolescentes com DHC, mencionam-se: ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC), absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA), entre outros⁸⁰.

As principais alterações na composição corporal referem-se ao aumento do tecido adiposo e/ou à diminuição da massa muscular e essas alterações têm efeito no estado nutricional e em várias condições clínicas⁸⁰. A TC e a RM são consideradas sistemas de imagem muito precisos que podem separar a gordura de outros tecidos moles do corpo, tornando esses métodos padrão ouro. No entanto, o alto custo, o acesso limitado ao equipamento, em alguns locais, e as preocupações com a exposição à radiação restringem o uso desses métodos de imagem de corpo inteiro. Sendo assim, um método alternativo atraente para pacientes pediátricos com DHC, tanto para pesquisa, como para uso clínico, para distinguir tecido adiposo, mineral ósseo e magro, é a absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA), com exposição mínima do paciente à radiação⁸¹.

Os estudos mais recentes que avaliaram a composição corporal são mais frequentes em pacientes adultos e idosos com DHC do que na população de pacientes pediátricos e as medidas da massa muscular têm sido amplamente utilizadas para investigar a sarcopenia^{22,82,83,84,85,86,87,88}. No entanto, em crianças e adolescentes com hepatopatias são poucas as pesquisas que analisaram a composição corporal (sarcopenia ou obesidade sarcopênica) e a maioria utiliza métodos mais dispendiosos e limitados (TC, RM)⁸⁹, apesar da DXA ser reconhecida como uma técnica avançada e precisa para conhecer a composição do corpo inteiro⁹⁰.

O interesse em estudar a saúde óssea das crianças e adolescentes nos últimos anos tem aumentado. Identificar pacientes pediátricos com baixa massa óssea no início da vida pode ser uma importante estratégia preventiva e terapêutica que pode ser tomada para promover um crescimento saudável do esqueleto⁹¹. A densitometria óssea (DXA), método mais comumente usado para avaliar a densidade mineral óssea (DMO) e a massa óssea ou o conteúdo mineral do osso (CMO), é considerada o padrão ouro de investigação em todas as faixas etárias, incluindo a infância^{92,93,94} (ANEXO E).

O densitômetro é um aparelho que utiliza a técnica DXA e avalia a densidade mineral óssea. Durante a realização do exame, o detector, movendo-se juntamente com a fonte de radiação, passa através do corpo do paciente. O programa calcula a densidade óssea de cada região analisada e os dados são utilizados na construção de uma imagem, que será avaliada pelo médico especialista⁹⁵.

A densitometria tem grande importância na Pediatria, permitindo o acompanhamento do crescimento ósseo das crianças e adolescentes. As regiões do corpo estudadas para análise são a coluna e o corpo inteiro. Nesse caso, o fêmur não é avaliado porque ainda está em fase de crescimento⁹⁵.

Utiliza-se como referência em crianças o Z escore, pois ele compara a massa óssea da criança com a média para a mesma idade. O resultado não deve ser de osteopenia ou osteoporose e, sim, dentro ou abaixo da média para a idade⁹⁶. Quando o Z escore for $\leq -2DP$, é considerado abaixo dos padrões para idade. E valores maiores estão dentro dos padrões para a idade⁹⁶.

Na avaliação de pacientes com condições clínicas associadas à desnutrição, a Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens, 2008)⁹⁶ indica, para interpretação e relatório de DXA em crianças e em adolescentes, que as medições da massa magra e massa de gordura sejam realizadas com aquisição do corpo inteiro.

Vale ressaltar que o Ministério da Saúde, segundo o seu Art. 1º da Portaria nº 1.327, de 11 de novembro de 1999, dentre as outras condições, recomenda o exame de DXA em pacientes recebendo corticoterapia prolongada, condição comum em pacientes pediátricos com doença hepática crônica e nos transplantados. No entanto, sua precisão pode ser limitada na presença de retenção hídrica e ascite³.

Destaca-se que o exame laboratorial de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) é utilizado para definição de hipovitaminose D e vários pontos de corte foram adotados por diferentes organizações e autores⁹⁷. A Academia Americana de Pediatria (AAP)⁹⁸, o Instituto de Medicina (IOM)⁹⁹ e a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN)¹⁰⁰ recomendam, para deficiência de Vitamina D, o ponto de corte de 50 nmol/L (20 ng/mL), enquanto a Sociedade Endócrina¹⁰¹ e a Sociedade para a Saúde e a Medicina da Adolescência¹⁰² conceituam como insuficiência de vitamina D valores entre 50 e 74,9 nmol / L (20-29,9 ng/mL) e determinam o limite para a suficiência de vitamina D em ≥ 75 nmol / L (≥ 30 ng /mL).

Dentre os principais grupos de risco e determinantes de hipovitaminose D em pacientes pediátricos, citam-se, as doenças crônicas, a exemplo das hepatopatias, pois nessa condição há comprometimento em uma das etapas que envolvem a ativação do metabólito dessa vitamina, 25(OH)D^{101,103}, como também, há interferência farmacológica dos glicocorticoides nessas vias da vitamina D, realidade frequente no tratamento de pacientes transplantados¹⁰⁴.

3 MÉTODOS

Esta seção apresenta os critérios e procedimentos metodológicos adotados para a realização desta pesquisa.

3.1 AMOSTRA

A amostra foi constituída por crianças e adolescentes com diagnóstico clínico de hepatopatias crônicas (HC), acompanhados regularmente em ambulatórios de especialidade em hepatopatias, de tratamento clínico (ATC) e de transplantados (AT), do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (C-HUPES). O Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia da Bahia funciona há mais de 38 anos, sendo referência para as unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) em todo o Estado.

Trata-se de uma amostra não probabilística por conveniência. Vale ressaltar que foi realizado um estudo piloto por um período de um mês antes de iniciar a coleta de dados para pesquisa. Considerou-se uma estimativa de 15 atendimentos mensais, entre os pacientes pediátricos hepatopatas crônicos que chegaram ao serviço durante o período de um ano, entre fevereiro de 2016 a março de 2017.

Realizou-se uma busca semanal nos ambulatórios e os hepatopatas pediátricos que preencherem os critérios de inclusão foram contactados conforme a data marcada para seu retorno nos ATC (Hepatologia Pediátrica, Hepatite Auto-Imune e Colestase) e no AT do C-HUPES. A pesquisa foi explicada aos pais e/ou responsáveis e foi verificada a intenção das famílias em participar. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) pelos pais e/ou responsáveis, bem como o Termo de Assentimento (APÊNDICE B) pelo adolescente, foi realizada a coleta dos dados, conforme protocolo da pesquisa pré-estabelecido. (APÊNDICE C)

3.2 DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo transversal, descritivo, de base ambulatorial, sem grupo de comparação, envolvendo dados primários e secundários (APÊNDICE C). Os dados obtidos pela pesquisadora e equipe se referem à antropometria e aos parâmetros de composição corporal. A fonte dos dados secundários foi o prontuário do paciente pediátrico, a partir de

registros fornecidos pela equipe multidisciplinar de saúde e por informações obtidas por entrevistas com os pais ou responsáveis.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes com idade entre 3 meses a 19 anos, de ambos os sexos, portadores de hepatopatia crônica, com ou sem cirrose, em acompanhamento nos ATC e no AT, do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica do C-HUPES, cujos pais e/ou responsáveis consentiram em participar do estudo e assinaram o TCLE, bem como os adolescentes assinaram o Termo de Assentimento.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de Síndrome de Down, paralisia cerebral, doenças neurológicas, abuso de álcool, membros amputados, patologia anterior ou presente nos membros inferiores e superiores, história de trauma prévio nesses membros, com atraso no desenvolvimento motor, ambidestros, concomitância com outras doenças crônicas (como, por exemplos: fibrose cística, cardiopatias, diabetes *mellitus*, pneumopatia crônica primária, insuficiência renal primária e hipotireoidismo).

3.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Idade (meses e/ou anos): obtida através da diferença entre a data da entrevista e data de nascimento.

Sexo: masculino ou feminino

Parâmetros antropométricos:

Realizaram-se medidas de peso, altura, circunferência do braço (CB) e dobra cutânea tricipital (DCT). O peso dos pacientes menores de 24 meses foi aferido com as crianças despidas e sem fralda, em balança pediátrica digital (Filizola®, São Paulo, Brasil). As crianças maiores de dois anos e os adolescentes foram pesados com roupa leve e com os pés descalços, em balança de plataforma eletrônica (Filizola,® São Paulo, Brasil). O comprimento em crianças até 24 meses foi medido em posição supina com régua antropométrica com cursor móvel. Para as crianças acima de 24 meses e adolescentes a estatura foi medida em pé, com estadiômetro vertical acoplado à balança de plataforma.

As técnicas adotadas para aferição das medidas antropométricas foram as sugeridas pelo *Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) 2009*¹⁰⁵. As medidas foram realizadas por profissionais devidamente treinados.

Os índices e os indicadores antropométricos utilizados foram: peso para idade (P/I); peso para altura (P/A); altura para idade (A/I); índice de massa corporal para idade (IMC/Idade); circunferência do braço (CB); circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço (AMB) e dobra cutânea tricipital (DCT).

A CMB e a AMB foram calculadas a partir das seguintes equações proposta por Frisancho:¹⁰⁶ $CMB (cm) = CB (cm) - [0,314 \times DCT]$; $AMB (cm^2) = [CMB]^2/4 \times \pi$. Para referência da classificação da CB, da CMB e da AMB, foram utilizadas as tabelas percentilar proposta por Frisancho¹⁰⁷ (ANEXOS F, G, H).

Utilizaram-se para os cálculos das medidas de adequação da composição corporal as seguintes equações: adequação da CB (%) = $[CB \text{ obtida (cm)}/CB \text{ percentil } 50] \times 100$; adequação da DCT (%) = $[DCT \text{ obtida (mm)}/DCT \text{ percentil } 50] \times 100$; e adequação da CMB (%) = $[CMB \text{ obtida (cm)}/CMB \text{ percentil } 50] \times 100$. Para avaliar o estado nutricional foram considerados: depleção grave: $< 70\%$; depleção moderada: $\geq 70\%$ e $< 80\%$; depleção leve: $\geq 80\%$ e $< 90\%$; eutrofia: $\geq 90\%$ e $\leq 110\%$; sobrepeso: $> 110\%$ e $\leq 120\%$; obesidade: $> 120\%$. E para avaliar o estado nutricional da AMB, consideraram-se: eutrofia ($>$ percentil 15); depleção leve/ moderada (entre $\geq p 5$ e $P \leq 15$); depleção grave ($<$ percentil 5)¹⁰⁷.

Adotou-se a classificação do estado nutricional para cada índice antropométrico, segundo recomendações do Sisvan (*Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional*) 2011¹⁰⁸, adaptada da Organização Mundial da Saúde (2006 e 2007)^{109,110}. Os pontos de corte com escores de desvios padrão (EDP) usados tiveram as curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde (OMS) como referência^{109,110} (ANEXOS I).

Neste estudo, a dinamometria manual (DM) foi realizada nas crianças a partir de seis anos e nos adolescentes utilizando o dinamômetro de Jamar ® considerando as variáveis: sexo, dominância e faixa etária. O posicionamento do paciente, adotado durante a coleta, foi o recomendado pela Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (SATM), pela Sociedade Brasileira de Terapeutas da Mão e do Membro Superior (SBTM) e pela Federação Internacional das Sociedades de Cirurgia da Mão (FISCM)^{111,112,113}. Durante a avaliação, o participante se posicionou sentado em uma cadeira sem apoio para os braços, com os pés totalmente apoiados no chão, com o quadril junto ao encosto da cadeira. Um braço permaneceu paralelo ao corpo, ombro aduzido, cotovelo fletido a 90° e antebraço em posição neutra, punho entre 0° a 30° de extensão e 0° a 15° de desvio ulnar¹¹⁴ (ANEXO J)¹¹⁵. Devido

às suas características ergonômicas, foi possível ajustar o dinamômetro para o tamanho da mão da criança e do adolescente. Foram realizadas três mensurações consecutivas, alternadas entre o lado dominante e não dominante, com intervalo mínimo de um minuto entre elas. A calibração do equipamento foi checada previamente antes do início da coleta dos dados.

No presente estudo, a análise da absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) foi realizada nas crianças e nos adolescentes para avaliar a densidade mineral óssea e a composição corporal com o densitômetro marca GE Lunar Prodigy DPX-NT. Os participantes ficaram em decúbito dorsal, bexiga vazia e sem objetos de metal que pudessem interferir na análise (inspeção, leitura e varredura), conforme procedimento recomendado pela Sociedade Internacional para Densitometria Clínica⁹². O exame foi solicitado pelo gastropediatra para ser realizado em clínica especializada, a partir de um relatório médico. Considerou-se abaixo da média para idade uma densidade mineral óssea (DMO) das crianças e adolescentes com valores de Z score ≤ -2 desvios padrão (DP)⁹³ (ANEXO E).

3.6 ESTÁGIOS DE MATURAÇÃO SEXUAL

O método e a classificação para maturação sexual utilizado na pesquisa foi o proposto por Tanner (1962)⁶⁷, (ANEXOS C, D.1, D.2), realizado pelo médico especialista e registrado no prontuário do paciente.

3.7 DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

No presente estudo, o diagnóstico clínico foi verificado no prontuário do paciente, a partir de dados obtidos pelo relatório fornecido pelo médico assistente, considerando o exame físico, testes sorológicos de função hepática, exames de imagem e/ou biópsia hepática.

3.8 GRAVIDADE DA HEPATOPATIA

Foram utilizados como critérios de gravidade da doença hepática: a classificação de Child-Pugh (PUGH, 1973)⁵⁶ e os escores PELD e MELD^{57,58}.

Neste estudo, adotaram-se os seguintes valores para classificação da escala de Child-Pugh:⁵⁶ ≤ 6 Grau A (leve); 7-9 Grau B (moderado) e ≥ 10 Grau C (grave)

O escore PELD⁵⁷ foi aplicado nos pacientes pediátricos menores de 12 anos de idade, enquanto o MELD⁵⁸ naqueles com idade \geq 12 anos. Para interpretação da escala MELD dos pacientes, foram adotadas como classificação para mortalidade em três meses:

- 40 ou mais — 100% de mortalidade
- 30–39 — 83% de mortalidade
- 20–29 — 76% de mortalidade
- 10–19 — 27% de mortalidade
- <10 — 4% de mortalidade

Para o escore PELD, atribui-se como mais grave o estado do paciente com valor a partir de 15.

3.9 AVALIAÇÃO LABORATORIAL COMPLEMENTAR

Foi efetuada dosagem de albumina, creatinina, bilirrubina total (BT), bilirrubina direta (BD), fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamil transferase (GGT), hemoglobina, hematócrito, tempo de protrombina (TP), cálcio sérico. Os exames foram determinados conforme o Protocolo Operacional Padrão do Laboratório de Bioquímica do C-HUPES. Nele, os valores de referência adotados, com seus respectivos métodos de análise, estão listados abaixo:

Albumina: Recém-nascido de 0 a 4 dias: 2,8 a 4,4 g/dL (Método Verde Bromocresol)

De 5 dias a 19 anos: 3,5 a 5,0g/dl

Proteína total: Recém-nascidos de 1 a 30 dias: 4,1 a 6,3 g/dL (Método: Biureto)

Crianças de 1 a 18 anos: 5,7 a 8,0 g/dL

Creatinina sérica: Recém-nascido: 0,24 a 0,88 mg/dL (Método: Vitros - Química Seca)

De 2 a 11 meses: 0,17 a 0,43 mg/dL

De 1 a 2 anos: 0,24 a 0,42 mg/dL

De 3 a 4 anos: 0,32 a 0,49 mg/dL

De 5 a 6 anos: 0,33 a 0,61 mg/dL

De 7 a 8 anos: 0,41 a 0,62 mg/dL

De 9 a 10 anos: 0,40 a 0,76 mg/dL

De 11 a 12 anos: 0,55 a 0,82 mg/dL

De 13 a 15 anos: 0,59 a 0,90 mg/dL

Maior 15 anos: 0,8 a 1,5 mg/dL

Ureia: Soro: 19 – Recém-nascido: 8,4 a 25,8 mg/dL (Método: Vitros - Química Seca)

Crianças e adolescentes: 10,8 a 38,4 mg/dL

Bilirrubina total: Recém-nascido: Menos de 24 horas: 1,4 a 87 mg/dL)Método: Walters e Gararde)

Menos de 48 horas: 3,4 a 11,5 mg/dL

De 3 a 5 dias: 1,5 a 12 mg/dL

Crianças e adolescentes: 0,3 a 1,2 mg/dL

Bilirrubina direta: Crianças e adolescentes: até 0,30 mg/dl (Método: Walters e Gararde)

Fosfatase alcalina sérica: De 30 dias a 11 meses: 82 a 383 U/L (masculino) 48 a 406 U/L (feminino) (Método: Vitros - Química Seca)

De 1 a 3 anos: 104 a 345 U/L; 108 a 317 U/L

De 4 a 6 anos: 93 a 309 U/L; 96 a 297 U/L

De 7 a 9 anos: 86 a 315 U/L; 69 a 325 U/L

De 10 a 12 anos: 42 a 362 U/L; 51 a 332 U/L

De 13 a 15 anos: 74 a 390 U/L; 50 a 162 U/L

De 16 a 18 anos: 52 a 171 U/L; 47 a 119 U/L

Alanina amino transferase (ALT/TGP): Recém-nascido e crianças com idade inferior a 7 anos 15 a 60 U/L (Método: Vitros – Química Seca)

Crianças a partir de 7 anos e adolescentes: 11 a 69 U/L

Aspartato amino transferase (AST/TGO): Recém-nascido e criança com idade inferior a 7 anos: 13 a 45 U/L (Método: Vitros – Química Seca)

Crianças a partir de 7 anos e adolescentes: 15 a 46 U/L

Gama glutamil transferase (GGT): Criança: (Método: Vitros – Química Seca)

Até 5 meses: 12 a 122 U/L (masculino); 15 a 132

U/L (feminino)

De 6 a 11 meses: 1 a 39 U/L; 1 a 39 U/L

De 1 a 12 anos: 3 a 22 U/L; 4 a 22 U/L

De 13 a 18 anos: 2 a 42 U/L; 4 a 24 U/L

Hemoglobina: 12,5 - 17,5 g/dl (Método: Ótico)

Hematócrito: 40 - 54 % (Método: Calculo)

Volume globular médio (VGM): 80 - 99 fL (Método: Cálculo)

Hemoglobina globular média (HCM): 25 – 28 fL (Método: Cálculo)

RDW: 11,5 -15,9% (Método: Impedância)

Tempo de protombina: acima de 70% (Método: Mecânico)

RNI: até 1,2 segundos (Método: Cálculo)

Cálcio sérico: 8,4 – 10,2 mg/dl L (Método: Vitros - Química Seca)

A dosagem de 25-hidroxivitamina D (25 OH-D) foi realizada no Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do Instituto de Ciências da Saúde (ICS/UFBA). Os pontos de corte adotados, bem como o método utilizado estão descritos a seguir:

25-hidroxivitamina D (Método Eletroquimioluminescência)

Suficiência: ≥ 30 a 100 ng/ml

Insuficiência: > 20 a 29.9 ng/ml

Deficiência: ≤ 20 ng/ml

3.10 CONDUTA ÉTICA

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA), e aprovado sob o Parecer nº 1.360.091/2015. A pesquisa foi executada de acordo com a Resolução Nº 466/2012/CONEP/CNS/MS, que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. (ANEXO L)

Para viabilizar a participação do paciente no estudo, foi assinado pelos pais e/ou responsáveis o TCLE (APÊNDICE A) e pelos adolescentes, o termo de Assentimento. (APÊNDICE B)

3.11 MÉTODOS DE FORMATAÇÃO DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS

O primeiro artigo científico identifica o estado nutricional antropométrico de pacientes pediátricos com hepatopatias crônicas, acompanhados em ambulatórios de especialidade em hepatopatias, de tratamento clínico (ATC) e de transplantados (AT) do C-HUPES. Para tanto, aferiram-se peso, altura, circunferência do braço e dobra cutânea tricípital; calcularam-se circunferência muscular do braço e área muscular do braço, considerando os pontos de corte e a faixa etária e os avaliaram pela estatística descritiva (média e desvios padrão), utilizando-se o teste de qui-quadrado de Pearson.

O segundo artigo científico propôs investigar a ocorrência de sarcopenia, em crianças e adolescentes com hepatopatias crônicas. Para atingir o referido objetivo foram realizadas medidas de peso, altura, força de preensão manual (FPM) e a composição corporal, estimada a partir do exame de absorciometria de dupla emissão de raios-X (DXA). O diagnóstico de

sarcopenia baseou-se na presença de *deficit* de massa muscular (MM), associada ao *deficit* de força muscular (FM). Realizou-se análise descritiva (média e desvio padrão), bem como a diferença de médias pelo teste do t de Student.

O terceiro artigo avaliou a densidade mineral óssea e os níveis de 25-hidroxivitamina D dos pacientes pediátricos acompanhados em ambulatórios de referência para doenças hepáticas. Para alcançar o objetivo, foram realizados, respectivamente, os exames de densitometria óssea (DXA) e o exame laboratorial de 25(OH)D. Utilizaram-se as estatísticas descritivas para identificar aquelas crianças e adolescentes com DHC que apresentaram a densidade mineral óssea (DMO) dentro ou abaixo da média para idade e suficiência, insuficiência ou deficiência de vitamina D e realizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson para localizar as diferenças significativas.

4 RESULTADOS

Apresentam-se, a seguir, os três artigos elaborados em coautoria, tratando do objeto desta pesquisa.

4.1 ARTIGO 1

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS HEPATOPATAS

Ionar Figueredo Bonfim Rezende *
Maria Ester P Conceição-Machado**
Elisana Macedo dos Santos***
Luciana Rodrigues Silva****

Resumo:

Objetivo: Identificar o estado nutricional antropométrico em pacientes pediátricos, com hepatopatias crônicas. **Métodos:** Estudo transversal, envolvendo pacientes entre 3 meses e 19 anos, de ambos os sexos, atendidos em ambulatórios de especialidade em hepatopatias, de tratamento clínico (ATC) e de transplantados (AT). Foram aferidos peso, altura, circunferência do braço e dobra cutânea tricípital, bem como calculadas circunferência muscular do braço e área muscular do braço, considerando os pontos de corte de acordo com a faixa etária. Os dados foram analisados pela estatística descritiva (média e desvios padrão) e utilizou-se o teste de qui-quadrado de Pearson. **Resultados:** Foram avaliados 194 pacientes (67% dos ATC e 33% no AT), a maioria do sexo feminino (ATC: 60%; AT: 53,1%), com média de idade de 9,4 (DP=5,0) anos. Dos pacientes nos ATC 11,2%, 20,7% e 1,3% apresentaram, respectivamente, índices peso/idade; altura/idade; IMC/idade com escore Z abaixo de -2 desvios-padrão. No AT, esta classificação nutricional foi encontrada em 12,5% dos pacientes apenas em relação ao índice altura/idade (A/I). A avaliação da circunferência do braço, circunferência muscular do braço e área muscular do braço demonstrou que os pacientes apresentaram, respectivamente, depleção nutricional (ATC: 39,5%; 37,2%; 41,1% e AT: 20,3%; 15,6%; 20,3%). Por meio da dobra cutânea tricípital, identificou-se que 41,9% dos pacientes nos ATC e 45,4% no AT apresentaram depleção de gordura corporal. **Conclusão:** A avaliação da composição corporal identificou alta prevalência de pacientes com comprometimento nutricional, tanto de massa magra, como de massa gorda. Em relação aos índices antropométricos, maior frequência de inadequação foi verificada na avaliação da A/I, em ambos os grupos.

Palavras-chave: Avaliação nutricional. Doenças hepáticas. Crianças. Adolescentes. Antropometria.

Abstract:

Objective: To identify the anthropometric nutritional status of pediatric patients with chronic liver disease. **Methods:** A cross-sectional study with male and female patients in outpatient liver clinics for clinical treatment (CTPs) and after transplants (TPs) aged from 3 months to 19 years was carried out. Patients' weight, height, arm circumference and triceps skinfold

thickness were measured. Arm muscle circumference and arm muscle area were calculated by taking into account the cutoff points according to the age group. Data were analyzed by descriptive statistics (mean and standard deviation) and the Pearson's chi-square test. **Results:** A total of 194 patients (67% of CTPs and 33% of TPs), mostly female (CTPs: 60%; TPs:53.1%), were assessed with the mean age of 9.4 (SD=5.0) years. Among the CTPs, 11.2%, 20.7% and 1.3% showed weight/age, height/age and BMI/age indexes, respectively, with Z scores below -2 SDs. Among TPs, this nutritional classification was only found for the height/age index in 12.5% of the patients. Arm circumference, arm muscle circumference and arm muscle area assessments revealed nutritional depletion (CTPs: 39.5%, 37.2%, 41.1%; and TPs: 20.3%, 15.6% and 20.3%; respectively). Data for the triceps skinfold thickness showed that 41.9% of the CTPs and 45.4% of the TPs had body fat depletion. **Conclusion:** The body composition assessment revealed a high prevalence of patients with nutritional impairment, in both lean and fat mass. Concerning the anthropometrical indexes, a higher frequency of impairment was found in the height/age index in both groups.

Keywords: Nutritional assessment. Liver diseases. Children. Adolescents. Anthropometry.

Correspondente: Ionar Figueredo Bonfim Rezende, doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde (ICS-UFBA); Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (ENUFBA); Professora Assistente do Centro Universitário Estácio da Bahia.

Correspondência: Ionar Figueredo Bonfim Rezende. Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas, Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (C-HUPES). Rua Padre Feijó, s/nº, 40110170 Salvador-BA. Telefone: (71) 3013-0485, (71) Fax: (71) 3283-8319. ionar.nutricionista@yahoo.com.br

** Doutora em Medicina e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia, Professora do Departamento de Ciência da Nutrição/Escola de Nutrição/UFBA.

*** Nutricionista

**** Doutora em Medicina e Saúde, Departamento de Pediatria/FAMED, Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES).

4.1.1 INTRODUÇÃO

Um amplo espectro de hepatopatias crônicas (HC) pode se manifestar na faixa etária pediátrica seja desde o nascimento, nos primeiros anos de vida ou mais tardiamente. Dentre as HC, as mais comumente presentes em pacientes pediátricos, mais jovens, estão os quadros coleostáticos, representados pela atresia biliar e as doenças genético-metabólicas^{5,34}.

Dados da literatura têm demonstrado que a presença de HC frequentemente ocasiona comprometimento do estado nutricional¹⁵. Assim, as crianças e os adolescentes com HC estão em alto risco de terem seu crescimento e desenvolvimento comprometidos, o que favorece a instalação de algum grau de desnutrição energético-proteica (DEP), que pode desencadear implicações importantes no prognóstico da doença⁴. Nesse sentido, a avaliação nutricional

representa uma etapa fundamental no atendimento de crianças e adolescentes hepatopatas, pois possibilita a identificação dos desvios nutricionais e uma adequada intervenção.

O prognóstico, em curto e em longo prazo, relaciona-se com um bom estado nutricional e esse cuidado deve estar presente ao atender esses pacientes. Além disso, candidatos a transplante hepático têm um resultado mais complicado quando apresentam comprometimento nutricional¹.

A avaliação nutricional em pacientes com HC pode ser realizada por meio de métodos antropométricos, laboratoriais, inquérito alimentar, exame físico, avaliação do volume hídrico corporal e de massa celular corporal^{5,9,10,13}. Dentre esses, ressalta-se que os indicadores antropométricos são de fácil aplicação, acessíveis na prática clínica, têm baixo custo e podem ser importantes no diagnóstico e previsão do risco de desnutrição nesse grupo. Além disso, essas medidas que avaliam as dimensões corporais, a fim de estimar a massa corporal total, a massa muscular e o tecido adiposo, quando aplicadas por nutricionista devidamente treinada, alcançam resultado confiável e consistente¹⁵.

Considerando que a desnutrição é um problema prevalente, muitas vezes subestimada em indivíduos com doenças crônicas, e que em pacientes com HC essa condição pode comprometer seu estado geral e o prognóstico da doença, este estudo tem como objetivo identificar o estado nutricional antropométrico de crianças e adolescentes com HC, atendidos em uma instituição pública de referência no tratamento dessas doenças.

4.1.2 MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, constituído por crianças e adolescentes com HC, em acompanhamento nos ambulatórios de especialidade em hepatopatias, de tratamento clínico (ATC) e de transplantados (AT), do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (C- HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Brasil, realizado de fevereiro de 2016 a março de 2017.

Incluíram-se pacientes com idade entre 3 meses e 19 anos, de ambos os sexos, com ou sem cirrose, cujos pais e/ou responsáveis aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, bem como os adolescentes assinaram o Termo de Assentimento. Foram excluídos os pacientes com síndromes genéticas, paralisia cerebral, doenças neurológicas e concomitância com outras doenças crônicas (fibrose cística, cardiopatias, diabetes *mellitus*, pneumopatia crônica primária, insuficiência renal primária e hipotireoidismo).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do C-HUPES da UFBA, sob o Parecer nº 1.360.091/2015, e executado de acordo com a Resolução Nº 466/2012/CONEP/CNS/MS.

No prontuário do paciente, foram coletados dados da história clínica, progressiva e familiar, diagnóstico clínico e de cirrose, biópsia hepática e o estágio de maturação sexual. O diagnóstico de cirrose foi dado com base no exame histológico pela biópsia hepática e obtidos os resultados dos seguintes exames laboratoriais: bilirrubina total: crianças e adolescentes: 0,3 a 1,2 mg/dL, fosfatase alcalina sérica: de 30 dias a 11 meses: 82 a 383 U/L (masculino) 48 a 406 U/L (feminino); 1 a 3 anos: 104 a 345 U/L; 108 a 317 U/L; 4 a 6 anos: 93 a 309 U/L; 96 a 297 U/L; 7 a 9 anos: 86 a 315 U/L; 69 a 325 U/L, 10 a 12 anos: 42 a 362 U/L; 51 a 332 U/L; 13 a 15 anos: 74 a 390 U/L; 50 a 162 U/L; 16 a 18 anos: 52 a 171 U/L; 47 a 119 U/L, alanina amino transferase (ALT/TGP): crianças com idade inferior a 7 anos 15 a 60 U/L e crianças a partir de 7 anos e adolescentes: 11 a 69 U/L, aspartato amino transferase (AST/TGO): criança com idade inferior a 7 anos: 13 a 45 U/L e crianças a partir de 7 anos e adolescentes: 15 a 46 U/L, gama glutamil transferase (GGT): criança: até 5 meses: 12 a 122 U/L (masculino); 15 a 132 U/L (feminino); 6 a 11 meses: 1 a 39 U/L; 1 a 39 U/L; 1 a 12 anos: 3 a 22 U/L; 4 a 22 U/L; 13 a 18 anos: 2 a 42 U/L; 4 a 24 U/L, Tempo de protombina: acima de 70%, RNI: até 1,2 segundos.

Foram considerados resultados alterados os valores abaixo e/ou acima da referência adotada pelo Laboratório de Bioquímica do C-HUPES, de acordo com o método empregado, sexo e faixa etária do paciente.

A gravidade da HC foi avaliada pela classificação de Child-Pugh⁵⁶ e pelos escores da *Doença Hepática Pediátrica em Estágio Terminal (PELD)*⁵⁷ e do *Modelo para Doença Hepática em Estágio Final (MELD)*⁵⁸, respectivamente, nos participantes com idade inferior e igual ou superior a 12 anos. Independente do critério usado, a maior pontuação indica condição mais grave.

Os adolescentes foram classificados em pré-púberes (masculino: estágios 1 e 2; feminino: estágio 1); púberes (masculino: estágio 3; feminino: estágio 2 e 3); e pós-púberes (estágios 4 e 5 para ambos os sexos), de acordo com o estágio de maturação sexual proposto por Tanner⁶⁷, sendo que a avaliação foi realizada por pediatra.

Ressalta-se que os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos no mesmo período das medidas antropométricas.

Realizaram-se medidas de peso, altura, circunferência do braço (CB) e dobra cutânea tricípital (DCT). O peso dos pacientes menores de 24 meses foi aferido com as crianças despidas e sem fralda, em uma balança pediátrica eletrônica digital calibrada (Filizola®, São

Paulo, Brasil). As crianças maiores de dois anos e os adolescentes foram pesados com roupa leve e com os pés descalços, em balança plataforma eletrônica calibrada (Filizola®, São Paulo, Brasil). O comprimento em crianças até 24 meses foi medido com régua antropométrica, com cursor móvel. Para as crianças acima de 24 meses e adolescentes a estatura foi medida em pé, com estadiômetro vertical acoplado à balança Filizola®.

As técnicas adotadas para aferição das medidas antropométricas foram as sugeridas pelo *Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) 2009*¹⁰⁵. Todos os equipamentos foram verificados ao início de cada coleta de dados e as medições foram realizadas por profissionais treinados.

Os índices e indicadores antropométricos utilizados foram: peso para idade - P/I (avaliado nas crianças do estudo menores de 10 anos de idade que não apresentaram ascite, edema, visceromegalia e não estavam em uso de corticoide); peso para altura - P/A (avaliado nas crianças do estudo menores de 5 anos de idade que não apresentaram ascite, edema, visceromegalia e não estavam em uso de corticoide); altura para idade - A/I (avaliado em todas as crianças e adolescentes do estudo); índice de massa corporal para idade - IMC/Idade (avaliado nas crianças e adolescentes do estudo que não apresentaram ascite, edema, visceromegalia e não estavam em uso de corticoide); circunferência do braço (CB); circunferência muscular do braço (CMB); área muscular do braço (AMB) e a dobra cutânea tricipital (DCT). Os indicadores CB, CMB, AMB e a DCT foram avaliados nas crianças a partir de 1 ano de idade e nos adolescentes do estudo que não apresentaram edema no braço.

A CMB e a AMB foram calculadas a partir das seguintes equações propostas por Frisancho:¹⁰⁷ $CMB (cm) = CB (cm) - 3,14 \times DCT/10$; $AMB (cm^2) = [CMB]^2/4 \times 3,14$.

Utilizaram-se para os cálculos das medidas de adequação da composição corporal as seguintes equações: adequação da CB (%) = $[CB \text{ obtida (cm)}/CB \text{ percentil } 50] \times 100$; adequação da DCT (%) = $[DCT \text{ obtida (mm)}/DCT \text{ percentil } 50] \times 100$; e adequação da CMB (%) = $[CMB \text{ obtida (cm)}/CMB \text{ percentil } 50] \times 100$. Para avaliar o estado nutricional foi considerado: depleção grave: $< 70\%$; depleção moderada: $\geq 70\%$ e $< 80\%$; depleção leve: $\geq 80\%$ e $< 90\%$; eutrofia: $\geq 90\%$ e $\leq 110\%$; sobrepeso: $> 110\%$ e $\leq 120\%$; obesidade: $> 120\%$. Para AMB considerou-se: eutrofia ($>$ percentil 15); depleção leve/moderada (entre $\geq p 5$ e $P \leq 15$); depleção grave ($<$ percentil 5)¹⁰⁸. Para referência da classificação da CB, CMB e da AMB foram utilizadas as tabelas percentilares propostas por Frisancho¹⁰⁸.

Adotou-se a classificação do estado nutricional para cada índice antropométrico, segundo recomendações do Sisvan (*Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional*), 2011¹¹¹, adaptadas da Organização Mundial de Saúde (OMS)^{109,110}. Os pontos

de corte com escores de desvios padrão (EDP) usados tiveram as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS) como referência^{109,110}.

Para avaliação do índice P/I, o escore foi classificado como muito baixo (escore-z < -3); baixo (entre escore-z \geq -3 e <-2); adequado (escore-z \geq -2 e \leq +2); elevado (Escore-z \geq +2). Para o índice P/A, como magreza acentuada (Escore-z <-3); magreza (entre escore-z \geq -3 e <-2); eutrofia (entre escore-z >-2 e \leq +1); risco de sobrepeso (entre escore-z >+1 e \leq +2); sobrepeso (entre escore-z >+2 e \leq +3); obesidade (escore-z >+3). Para o IMC/I, como magreza acentuada (escore-z < -3); magreza (entre escore-z \geq -3 e <-2); eutrofia (escore-z \geq -2 e \leq +1); sobrepeso (escore-z \geq +1 e <+2); obesidade (escore-z \geq +2). Para o índice A/I como muito baixa (escore-z <-3); baixa (entre escore-z \geq -3 e <-2); adequada (escore-z \geq -2)¹⁰⁸.

Os dados foram digitados no programa EpiData, versão 3.1, e as análises foram efetuadas no pacote estatístico R (versão 3.5.1). Calcularam-se média (DP=desvio padrão), mediana, frequências absolutas e relativas, quando pertinentes. Utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson, adotando uma significância estatística de 5% para verificar a associação entre os ambulatórios e as variáveis investigadas.

4.1.3 RESULTADOS

Integraram o estudo 194 pacientes, dos quais 67% pertenciam aos ATC e 33% ao AT. A maioria da população foi do sexo feminino (ATC: n= 78; 60,0%, AT: n= 34; 53,1%), com média de idade 9,4 anos (DP=5,0) anos.

Dos 130 pacientes pediátricos avaliados nos ATC, 21,5% encontravam-se com idade menor que 5 anos, 22,3% (\geq 5 e < 10 anos) e 56,2% (\geq 10 e <20 anos); entre os adolescentes, 15,1% encontravam-se no estágio pré-púbere e 71,2% no estágio púbere. As hepatites (29,2%) foram a causa mais frequente das DHC, seguidas das colangiopatias (27,7%) e, dentre os 61,9% dos pacientes que apresentaram cirrose pelo exame histopatológico, 81,2% foram classificados como Child-Pugh A, de acordo com a gravidade da cirrose. Quanto aos critérios prognósticos, tanto para os escores PELD (97,1%) e MELD (55,7%), identificou-se que os pacientes apresentaram menor gravidade (valores <15). A frequência de pacientes com valores alterados dos exames que avaliam o grau de inflamação e a função hepática foi: albumina (34,6%), ALT (33,8%), AST (49,2%), GGT (40,8%), BD (42,3%) e FA (9,2%). Detectou-se, ainda, que 1,5% dos pacientes apresentaram edema, 2,3% ascite, 24,6% visceromegalia e 14,6% estavam em uso de corticóide.

Foram avaliados 64 pacientes no AT. Destes, 34,4% encontravam-se com idade menor que 5 anos, 29,7% (≥ 5 e < 10 anos) e 35,9% (≥ 10 e < 20 anos); entre os adolescentes, 40,9% estavam no estágio pré-púbere de maturação sexual e 50,0% no estágio púbere. A atresia das vias biliares (AVB) foi a DHC mais prevalente (69,1%) e a principal causa de indicação de transplante hepático (TH). A frequência de pacientes que apresentou os exames que avaliam o grau de inflamação e a função hepática alterados foi: albumina (37,5%) ALT (10,9%), AST (23,4%), GGT (23,4%), BD (15,6%) e FA (6,3%). Nenhum dos pacientes transplantados apresentou ascite, 4,7% cursaram com edema e 12,5% estavam em uso de corticoide. Os pacientes transplantados apresentaram um tempo de realização de transplante entre 4 meses e 14 anos.

Ressalta-se que nenhum dos pacientes, em ambos os grupos, acompanhados nos ATC e no AT, teve intervenção nutricional, enteral e/ou parenteral e também não apresentaram sintomatologia gastrointestinal (diarréia e vômitos), no momento da avaliação.

Destaca-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os ambulatórios (ATC e AT) em relação às seguintes variáveis: estágios de maturação sexual ($p=0,033$), faixa etária (0,027), ALT ($p=0,001$), AST (0,003) e BD ($p=0,000$).

Os valores da mediana dos indicadores antropométricos medidos nos pacientes acompanhados nos ATC e no AT, respectivamente, foram: peso (ATC= 35,8 kg; AT= 25,3kg), altura (ATC= 139,8 cm; AT= 124,5 cm), CB (ATC= 19,9 cm; AT=19,2 cm) e da DCT (ATC=10,8 mm; AT=10 mm)

A Tabela 1 apresenta a classificação nutricional com base nos índices antropométricos, segundo o ambulatório de atendimento. Foi observado, a partir dos índices antropométricos que utilizam peso, altura e idade, que a maioria da população apresentava estado nutricional adequado em ambos os ambulatórios, apesar de serem detectados pacientes com frequência considerável de risco de sobrepeso, respectivamente nos ATC e no AT (P/A=40%; 40% e IMC/I: 24,7%; 18,9%). No entanto, encontrou-se uma prevalência elevada (ATC: 20,7%; AT: 12,5%) no comprometimento da altura dos pacientes pediátricos avaliados.

Ressalta-se ainda que do total dos 194 pacientes, nem todos foram avaliados pelos índices (P/I, P/A, IMC/I). A frequência encontrada dos que realizaram a avaliação desses índices foram: P/I = (ATC: 27,7%; AT: 54,7%), P/A = (ATC: 11,5; AT: 31,3) e IMC/I = (ATC: 59,2%; AT: 82,8%).

Tabela 1 - Classificação nutricional de acordo com os índices antropométricos em pacientes pediátricos com hepatopatias crônicas segundo o ambulatório de atendimento Salvador, Brasil, 2017.

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	AMBULATÓRIOS TRATAMENTO CLÍNICO ATC (n= 130)		AMBULATÓRIO TRANSPLANTADO AT (n= 64)		p*
	N	%	N	%	
PESO/IDADE^a					0,198
Muito baixo peso/Idade	2	5,6	0	0	
Baixo peso/Idade	2	5,6	0	0	
Peso adequado/Idade	30	83,2	31	88,6	
Peso elevado/Idade	2	5,6	4	11,4	
PESO/ALTURA^b					0,691
Magreza acentuada	0	0	0	0	
Magreza	0	0	0	0	
Eutrofia	7	46,7	10	50	
Risco de sobrepeso	6	40	8	40	
Sobrepeso	1	6,7	2	10	
Obesidade	1	6,7	0	0	
ALTURA /IDADE^c					0,127
Muito baixa estatura/Idade	12	9,2	1	1,6	
Baixa estatura/Idade	15	11,5	7	10,9	
Estatura adequada/Idade	103	79,2	56	87,5	
IMC/IDADE^d					0,716
Magreza acentuada	0	0	0	0	
Magreza	1	1,3	0	0	
Eutrofia	51	66,2	37	69,8	
Risco de sobrepeso	19	24,7	10	18,9	
Sobrepeso	4	5,2	5	9,4	
Obesidade	2	2,6	1	1,9	

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: IMC – índice de massa corporal; *Teste do qui-quadrado de Pearson; ^a número total de pacientes avaliados pelo índice P/I nos ATC (n=36) e no AT (n=35); ^b número total de pacientes avaliados pelo índice P/A nos ATC (n=15) e no AT (n=20); ^c número total de pacientes avaliados pelo índice A/I nos ATC (n=130) e no AT (n=64); ^d número total de pacientes avaliados pelo IMC/I nos ATC (n=77) e no AT (n=53).

Entre as crianças e adolescentes (ATC= 57,9%; AT=42,1%) que apresentaram limitação na utilização dos índices antropométricos (P/I, P/A e/ou IMC/I), a classificação nutricional foi avaliada pela circunferência do braço. Por meio desta medida, foi identificado que 35,6% dos pacientes nos ATC e 20,8% no AT apresentaram depleção nutricional, enquanto 49,3% (ATC) e 64,2% (AT) se encontravam com eutrofia, porém sem significado estatístico entre os grupos (p=0,155).

Dos 194 pacientes avaliados pelo índice A/I 14,6% (ATC: n=19) e 12,5% (AT: n=8) estavam em uso de corticoide, destes, apenas 5,3% (n=1) no ATC e 25% (n=2) no AT apresentaram comprometimento da altura.

A Tabela 2 apresenta a classificação nutricional com base nos indicadores antropométricos de composição corporal, segundo o ambulatório de atendimento. Vale ressaltar que a avaliação da composição corporal, a partir das medidas que avaliam a massa muscular e a gordura corporal, identificou alta prevalência de pacientes com depleção nutricional (CB: 39,5%; 20,3%, CMB: 37,1%; 15,6%, AMB: 41,1%; 20,3% e DCT: 41,9%; 45,4%) nos ATC e AT, respectivamente. Houve significância estatística entre os ambulatórios e os indicadores CB (p=0,049), CMB (p=0,007) e a AMB (p=0,004).

Tabela 2 – Classificação nutricional de acordo com os indicadores antropométricos de composição corporal em pacientes pediátricos com hepatopatias crônicas segundo o ambulatório de atendimento, Salvador, Brasil, 2017.

INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS	AMBULATÓRIOS TRATAMENTO CLÍNICO ATC (n= 130)		AMBULATÓRIO TRANSPLANTADO AT (n= 64)		p*
	N	%	n	%	
CB TOTAL^a					0,049
Depleção grave	4	3,2	0	0	
Depleção moderada	10	8,1	0	0	
Depleção leve	35	28,2	13	20,3	
Eutrofia	53	42,7	39	60,9	
Sobrepeso	13	10,5	07	10,9	
Obesidade	9	7,3	05	7,8	
CMB^a					0,007
Depleção grave	4	3,2	0	0	
Depleção moderada	11	8,9	0	0	
Depleção leve	31	25,0	10	15,6	
Eutrofia	78	62,9	54	84,4	
AMB^a					0,004
Depleção muscular grave	30	24,2	06	9,4	
Depleção muscular moderada/leve	21	16,9	07	10,9	
Eutrofia	73	58,9	51	79,7	
DCT^a					0,765
Depleção grave	20	16,1	9	14,1	
Depleção moderada	12	9,7	11	17,2	
Depleção leve	20	16,1	9	14,1	

Eutrofia	26	21,0	14	21,9
Sobrepeso	6	4,8	2	3,1
Obesidade	40	32,3	19	29,7

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; AMB: área muscular do braço; DCT: dobracutânea tricípital; *Teste do qui-quadrado de Pearson; ^a número total de pacientes avaliados pelos indicadores CB, CMB, AMB, DCT nos ATC (n=124) e no AT (n=64)

A Tabela 3 apresenta a avaliação da altura por idade, segundo os estágios de maturação sexual dos adolescentes, em ambos os grupos estudados. Observa-se, no grupo dos ATC, que 78,8% dos pacientes no estágio púbere de maturação sexual apresentaram estatura adequada, apesar de detectar-se 21,2% com comprometimento da altura ($p=0,028$). Esse comportamento das variáveis no grupo acompanhado no AT foi de apenas 9,1% ($n= 1$) dos pacientes com baixa estatura no estágio púbere, porém sem significado estatístico ($p=0,589$).

Tabela 3- Parâmetro antropométrico (Altura/Idade) segundo desenvolvimento puberal dos adolescentes com hepatopatias crônicas de acordo o ambulatório de atendimento Salvador, Brasil, 2017.

	AMBULATÓRIOS TRATAMENTO CLÍNICO ATC (n= 73)						AMBULATÓRIO TRANSPLANTADO AT (n=22)					
	Pré- púbere		Púbere		Pós- púbere		Pré- púbere		Púbere		Pós- púbere	
ALTURA/IDADE	0,028						0,589					
Muito baixa estatura para idade	4	36,4	4	7,7	0	0,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0
Baixa estatura para idade	1	9,1	7	13,5	0	0,0	2	22,2	1	9,1	0	0,0
Estatura adequada para idade	6	54,5	41	78,8	10	100,0	6	66,7	10	90,9	2	100,0

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: *Teste do qui-quadrado de Pearson

4.1.4 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo identificar o estado nutricional antropométrico em pacientes pediátricos com HC, atendidos em uma instituição pública de referência. Os achados desta pesquisa demonstraram, a partir dos índices que utilizaram peso, altura, idade (P/I, P/A, IMC/D), que a maioria da população apresentou estado antropométrico adequado, em ambos os grupos, sejam acompanhados nos ATC ou AT, exceto para o índice A/I que

detectou uma prevalência elevada de pacientes pediátricos com altura comprometida. No entanto, identificou-se uma maior frequência de depleção nutricional, quando os pacientes pediátricos foram avaliados pelos parâmetros de composição corporal que utilizam massa muscular e/ou gordura corporal. É oportuno destacar que este é um estudo pioneiro na referida instituição.

Neste estudo, a AB foi a causa mais comum de transplante hepático entre os lactentes, resultados que corrobora aqueles relatados por Barbosa et al.¹⁵ e os de Zamberland et al.¹. Nos ATC, a maioria (61,9%) dos pacientes apresentou cirrose por AB, semelhante aos relatos de Dornelles et al.⁸ que identificaram essa mesma condição em 67% dos pacientes avaliados, diferentemente de Silva et al.¹¹ que encontraram cirrose por AB em 34,1% dos pacientes.

A maioria dos pacientes, nesta pesquisa, foi classificada em Child-Pugh A, portanto com cirrose compensada e apresentou escores PELD/MELD com menor gravidade, concordando com os resultados de outros autores^{8,11,12}. Essa situação pode ser explicada pelo fato que um grande número de pacientes da amostra encontra-se em estágio inicial da HC, portanto, compatível com alterações de comprometimento mínimo dos critérios de gravidade das hepatopatias estimadas por testes de função hepática comumente usados.

Embora os índices antropométricos (P/I; P/A; IMC/I) utilizados para avaliar uma parcela da população estudada, em ambos os grupos, tenham mostrado uma maior prevalência de crianças e adolescentes com estado antropométrico adequado (peso adequado/eutrofia), este achado pode ter sido influenciado pelo tamanho da amostra, relativamente pequena devido a limitações impostas na aplicação desses índices (edema, ascite, visceromegalia, uso de corticoide, faixa etária). Assim, é importante a utilização de medidas que avaliam a composição corporal, pois são menos influenciadas pela retenção hídrica^{8,11}. Além disso, esses resultados podem ser uma expressão de doentes em estado de doença hepática compensada, na sua maioria representando, assim, a importância da integridade do fígado na manutenção do estado nutricional dos pacientes¹⁵.

Estudo brasileiro realizado por Silva et al.¹¹ sobre 91 crianças com colestase avaliou o estado antropométrico da população, por meio dos índices P/I; P/A; IMC/I, e encontrou a maioria das crianças com estado nutricional adequado, resultado semelhante ao apresentado no presente estudo. No estudo conduzido por Mansi et al.¹¹⁶, 10,2% das crianças com HC apresentaram o índice P/A inadequado, diferentemente do encontrado no presente estudo, onde não foi possível detectar comprometimento nutricional a partir desse índice. No entanto, nesse mesmo estudo¹¹⁶, os autores identificaram frequência de sobrepeso/obesidade pelo

índice P/A (13,6%), semelhantes àquela encontrada nos pacientes do presente estudo, atendidos nos ATC (13,4%).

Apesar do IMC/I, na população do estudo, identificar uma frequência de ATC: 24,7% e AT: 18,9% de pacientes com excesso de peso (sobrepeso ou obesidade), sabe-se que esses índices sofrem a influência da constituição e proporcionalidade corporal, podendo não corresponder a um mesmo grau de gordura em diferentes populações e, assim, não permitir uma adequada avaliação da composição corporal¹¹. No entanto, ao realizar a avaliação da gordura corporal por meio da DCT, foi encontrada uma prevalência considerável (ATC: 47,1%; AT: 32,8%) dos pacientes com excesso de adiposidade. Resultados compatíveis com estes foram identificados por Silva et al.¹¹ (35,2%). Ressalta-se, ainda, que a medida das dobras cutâneas, a exemplo da DCT, pode ser considerada o melhor instrumento na avaliação da gordura corporal dos pacientes hepatopatas crônicos, pois não é influenciada pelo edema, exceto o generalizado, ascite e visceromegalia.

O uso de alguns parâmetros para avaliação nutricional é limitado em indivíduos com HC, principalmente quando são utilizadas medidas de peso, uma vez que a presença de visceromegalia, edema, ascite e uso de corticoides pode refletir em aumento de massa corporal, mascarando o real estado nutricional¹⁵. Dessa forma, na amostra do presente estudo, os índices P/I; P/A; IMC/I, em ambos os ambulatórios, provavelmente não são parâmetros úteis para predizer desnutrição, neste grupo específico.

Neste sentido, um desafio se impõe na execução de estudos futuros com técnicas apropriadas, semelhantes aos trabalhos anteriores realizados em adultos^{117,118}, na avaliação nutricional antropométrica de hepatopatas pediátricos, como alternativa para estimar o peso atribuído a essas condições e descontá-lo, na dependência da gravidade do problema.

Entre as crianças e os adolescentes que apresentaram limitação na utilização dos índices antropométricos P/I; P/A; IMC/I, a classificação nutricional foi avaliada pela CB. Por meio dessa avaliação, o presente estudo identificou alta prevalência de pacientes com depleção nutricional, em ambos os grupos, seja nos ATC e no AT. Esse achado (CB: 43,9%; 56%) também foi verificado em outros estudos^{11,12}.

O índice A/I avaliado nas crianças e adolescentes sugere que o efeito cumulativo de condições adversas relacionadas à HC, no estágio inicial da doença, foi discreto e não comprometeu esse parâmetro, na maioria da população estudada. Outros estudos relacionados que avaliaram o estado nutricional de pacientes pediátricos hepatopatas, a partir desse índice, também encontraram frequência predominante de pacientes com estatura adequada para idade (A/I: 69,2%)^{8,11}, apesar de também encontrarmos, no presente estudo, uma prevalência

considerável dos pacientes com A/I inadequada (ATC=20,7%; AT=12,5%). Vale ressaltar que o uso de corticoide parece não ter comprometido o ganho na estatura dos pacientes pediátricos avaliados em ambos os grupos.

Considerando que o *deficit* na altura reflete uma desnutrição pregressa, crônica, sugerem-se estudos posteriores de caráter retrospectivo, para esta população, que venham a identificar os prováveis fatores responsáveis ou confundidores no diagnóstico desta condição nutricional. Nesse sentido, avaliar *deficits* nutricionais proteicos crônicos, assim como desnutrição energético-proteica na infância, além da interação com outra forma de terapia clínica e/ou cirúrgica no pré e/ou no pós-transplante hepático, pode contribuir para delinear um protocolo a fim de melhor avaliar o comprometimento da estatura nessa população.

A literatura relata que a avaliação da composição corporal, por meio da antropometria, a partir de indicadores que utilizam a avaliação dos membros superiores, pode ser um dos preditores do estado antropométrico de pacientes com DHC, uma vez que a parte superior do corpo está menos susceptível de apresentar retenção hídrica, exceto nos casos de anasarca⁸. Assim, a avaliação das circunferências e das dobras cutâneas utilizada, respectivamente, para medir reserva de massa muscular e adiposidade, neste estudo, foi considerada um dos melhores indicadores na identificação do estado nutricional antropométrico comprometido, a exemplo dos pacientes com HC.

No presente estudo, as medidas de composição corporal CB, CMB, AMB e DCT identificaram maior prevalência de inadequação nutricional, quando comparadas aos índices P/I, P/E e IMC/I, resultados que concordam com os achados de outros autores^{8,11,118,14}.

A CMB e AMB mostraram uma frequência elevada de pacientes pediátricos do estudo com possível comprometimento da massa muscular; este achado pode ser explicado, provavelmente pelo catabolismo proteico acelerado, secundário à disfunção hepática, pela ingestão dietética proteica reduzida, assim como pela diminuição da atividade física que acompanha pacientes com doenças crônicas e pacientes transplantados⁸⁶. Dessa forma, a indicação de estudos futuros, nesta população, que venham a integrar métodos de avaliação da ingestão alimentar, parâmetros bioquímicos, como balanço nitrogenado proteico (BNP) e a dinamometria manual, será valiosa para melhor avaliar os pacientes com DHC.

A CMB e a AMB demonstraram uma maior frequência de pacientes nos ATC (37,1%; 41,1%, $p=0,007$) com *deficit* de massa muscular, quando comparados com o grupo de pacientes transplantados (AT: 15,6%; 20,3%, $p=0,004$). Diante deste resultado, duas questões são levantadas que podem justificar esse achado: primeira, o número de pacientes avaliados por grupos (ATC: $n=124$; AT: $n=64$); segunda, a forma de tratamento adotado (clínico ou

cirúrgico). Assim, recomenda-se a realização de estudos longitudinais, com grupo de comparação que avalie associações entre as terapêuticas empregadas e o melhor resultado na composição corporal (massa magra).

Vale ressaltar que a espessura da DCT foi a medida que melhor refletiu a depleção nutricional dos pacientes do presente estudo e, desta forma, mostrou-se, provavelmente um bom parâmetro para avaliar as reservas de energia, as quais são exauridas durante a restrição alimentar com o evoluir da HC. Sokol et al.¹²¹, ao estudarem 56 crianças com HC, também verificaram que o DCT foi o indicador de desnutrição aguda mais sensível, diferente do índice P/A que não permitiu discernir o comprometimento nutricional atual do progresso¹². Outros estudos também vêm relatando a utilização e a importância da DCT na identificação de desnutrição, em detrimento do índice P/A^{8,11}. No entanto, sugere-se que estudos posteriores sejam realizados com amostra maior e número equivalente de pacientes, a fim de comparar a associação entre os parâmetros DCT e P/A nessa população com DHC.

Destaca-se ainda, no presente estudo, que a prevalência dos adolescentes que estavam no estágio de maturação sexual púbere e com altura comprometida foi maior no grupo acompanhado nos ATC do que no AT. Esse achado pode sugerir que os pacientes transplantados apresentam melhor resultado dessas variáveis do que aqueles tratados nos ATC, possivelmente propondo que a indicação do transplante hepático em tempo oportuno seja necessária para evitar o comprometimento da estatura, especialmente naqueles pacientes em estágio avançado da DHC. Dessa forma, a indicação futura de estudo longitudinal com amostra de comparação será importante para melhor avaliar se existe associação entre essas variáveis e as formas de tratamento adotadas nos ambulatórios.

Recomendam-se, para avaliação nutricional mais precisa, em ambos os grupos, acompanhados nos ATC ou AT, estudos futuros que integrem os métodos antropométricos⁸ aos bioquímicos⁵, dietéticos⁷¹, de capacidade funcional⁶⁵, assim como, a avaliação subjetiva global^{65,70}, a fim de melhor estabelecer o diagnóstico nutricional na referida população, uma vez que ainda não existe um método padrão ouro acessível para crianças e adolescentes com DHC, na prática clínica..

Uma das principais limitações do presente estudo é o fato de as medidas antropométricas terem sido realizadas em um único momento, uma vez que os pacientes estão em diferentes estágios da doença e formas de tratamento. Além disso, o número de pacientes por categoria dos índices avaliados foi pequeno, dada as limitações impostas pelo parâmetro empregado e a DHC, o que dificultou a comparação entre os índices e com os indicadores de composição corporal. Outra limitação está relacionada a não terem sido utilizados inquéritos

alimentares para avaliar os hábitos alimentares e o consumo de macro e micronutrientes dos pacientes pediátricos. Nesse sentido, recomenda-se estudo futuro nessa população, adicionando à metodologia parâmetros de consumo alimentar que forneçam dados qualitativos e quantitativos para melhor classificar o estado nutricional dos pacientes com DHC.

Ainda destaca-se que a presente investigação foi a primeira realizada no serviço de referência para tratamento da HC, no Estado da Bahia, que buscou identificar o estado nutricional antropométrico dos pacientes pediátricos.

A partir dos resultados do presente estudo, conclui-se que a avaliação, a partir das medidas de composição corporal, identificou alta prevalência de pacientes com depleção nutricional nos compartimentos da massa muscular e adiposa, em relação à avaliação realizada pelos índices que utilizaram peso, apesar de encontrarmos também uma frequência de pacientes com *deficit* na altura.

Assim, a avaliação antropométrica, a partir da seleção de indicadores mais apropriados à condição clínica, é indispensável para o acompanhamento de pacientes pediátricos com HC e o primeiro passo na prevenção e tratamento dos desvios nutricionais, especialmente quando o paciente é candidato a transplante hepático. Enfatiza-se que, na assistência a esses pacientes hepatopatas crônicos, é imprescindível a presença de uma equipe multidisciplinar que inclua o nutricionista de forma sistemática.

4.2 ARTIGO 2

**SARCOPENIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA
HEPÁTICA CRÔNICA**

Ionar Figueredo Bonfim Rezende*
 Maria Ester P Conceição-Machado**
 Viviane Sahade Souza ***
 Elisana Macedo dos Santos ****
 Luciana Rodrigues Silva*****

Resumo

Objetivo: Investigar a ocorrência de sarcopenia em crianças e adolescentes com hepatopatias crônicas. **Métodos:** Estudo transversal, constituído por pacientes entre 6 a 19 anos, de ambos os sexos, acompanhados em ambulatórios de especialidade em hepatopatias. Realizaram-se medidas de peso, altura, força muscular (avaliada pela força de prensão manual) e a massa muscular, estimada a partir da absorciometria por dupla emissão de raios-X. O diagnóstico de sarcopenia baseou-se na presença simultânea de *deficit* de massa muscular e de força muscular. Adotou-se, como *deficit*, os valores abaixo da média para massa e força muscular da população estudada, segundo o sexo. Realizou-se análise descritiva (média e desvio padrão), bem como a diferença de médias, utilizando o teste do t de Student. **Resultados:** Estudaram-se 85 pacientes, sendo a maioria do sexo feminino (64,7%), com média de idade de 11,7 (DP=3,4) anos. A prevalência de sarcopenia foi identificada em 40% deles, sendo que 54,1% apresentaram *deficit* de força muscular e 50,6% *deficit* de massa muscular. A média da massa muscular para o sexo masculino foi maior que no feminino (5,42; DP=1,10 kg/m² vs 6,07; DP=1,22 kg/m²; p=0,016). No entanto, não houve diferença significativa para força muscular com relação aos sexos (masculino=0,85; DP=0,52 kgf/kgm² e feminino=0,68; DP=0,30 kgf/kgm²; p=0,113). **Conclusão:** Foi identificada alta prevalência de sarcopenia, bem como *deficit* de massa e força muscular em pacientes pediátricos atendidos em uma instituição pública de referência para doença hepática crônica.

Palavras-chave: Sarcopenia. Massa muscular. Força muscular. Doenças crônicas. Crianças. Adolescentes.

Abstract

Objective: To investigate the occurrence of sarcopenia in children and adolescents with chronic liver disease. **Methods:** This is a cross-sectional study with patients aged 6-19 years of both sexes, who were seen in outpatient liver clinics. Weight, height, muscle strength (assessed by manual grip strength) and muscle mass (estimated from dual-energy X-ray absorptiometry) were measured. Sarcopenia was diagnosed on the basis of a simultaneous presence of muscle mass and muscle strength deficits, defined as the values below the mean for muscle mass and strength of the population under study, according to sex. A descriptive analysis (mean and standard deviation) was performed, and the difference of means was calculated by the Student's t-test. **Results:** A total of 85 patients were studied, mostly female (64.7%), with a mean age of 11.7 (SD=3.4) years. The prevalence of sarcopenia was identified in 40% of the patients. A muscle strength deficit was found in 54.1% of the subjects, and 50.6% showed muscle mass deficit. The mean muscle mass for males was

higher than that for females (5.42; SD=1.10 kg/m² vs. 6.07; SD=1.22 kg/m²; p=0.016). However, there was no significant difference in sex-related muscle strength (male=0.85; SD=0.52 kgf/kgm² and female=0.68; SD=0.30 kgf/ kgm²; p=0.113). **Conclusion:** A high prevalence of both sarcopenia and mass and muscle strength deficits was identified in pediatric liver patients at a public reference health facility for chronic liver disease.

Keywords: Sarcopenia; Muscle mass; Muscle strength; Chronic diseases; Children; Adolescents.

* **Correspondente:** Ionar Figueredo Bonfim Rezende, doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde (ICS-UFBA); Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (ENUFBA); Professora Assistente do Centro Universitário Estácio da Bahia.

Correspondência: Ionar Figueredo Bonfim Rezende. Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (C-HUPES). Rua Padre Feijó, s/nº, CEP: 40110170, CPPHO, Canela. Telefone: (71) 30130485, (71) Fax: (71) 32838319. ionar.nutricionista@yahoo.com.br

** Doutora em Medicina e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia, Professora do Departamento de Ciência da Nutrição/Escola de Nutrição/UFBA.

*** Doutora em Medicina e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia, Professora do Departamento de Ciência da Nutrição/Escola de Nutrição/UFBA.

**** Nutricionista

***** Doutora em Medicina e Saúde, Departamento de Pediatria/FAMED, Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES).

4.2.1 INTRODUÇÃO

A doença hepática crônica (DHC), em pacientes pediátricos, é acompanhada por declínio estrutural e funcional progressivo do fígado, decorrente da fibrose e posterior necrose hepatocelular⁸. Dessa forma, o controle e o tratamento das complicações associadas à DHC, principalmente em estágios avançados, permanecem como alicerces da terapia²² na população pediátrica, uma vez que o transplante hepático, tratamento mais eficaz, nem sempre é possível de ser realizado e essa faixa etária apresenta crescimento e desenvolvimento significativos⁸⁹.

Nesse sentido, além do acompanhamento dos parâmetros da função hepática, a avaliação do estado nutricional, principalmente da composição corporal, representa uma medida extremamente importante. Essa avaliação permite mensurar a adiposidade e a massa muscular esquelética⁸⁰, identificando alterações nutricionais, como a sarcopenia e a obesidade sarcopênica^{120,121}.

A sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela diminuição progressiva e generalizada da massa e força do músculo esquelético⁸¹. Embora tradicionalmente seja uma condição relacionada ao envelhecimento, pesquisadores¹²² demonstraram que pacientes

pediátricos, com doenças crônicas podem desenvolver essa condição. Assim, seu diagnóstico é importante na avaliação e acompanhamento de pacientes com DHC, uma vez que a perda de massa magra está associada ao mau prognóstico, tanto no pré como no pós-transplante^{82,123}. A patogênese da sarcopenia é multifatorial, mas pode estar relacionada à síntese proteica diminuída, ao catabolismo acelerado na insuficiência hepática e à redução da atividade física que acompanha pessoas com doença crônica⁸⁶.

Para o diagnóstico de sarcopenia, recomenda-se que o *deficit* de massa muscular⁸¹ seja mensurado por tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) ou absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA). Este último é um método especialmente bem utilizado no paciente pediátrico⁸¹. Outros métodos, como a bioimpedância^{120,81} e a antropometria^{80,81}, podem ser utilizados como alternativa para mensurar a massa muscular, uma vez que os métodos considerados padrão ouro são mais caros. Por outro lado, para mensurar a força muscular, estudos recentes, desenvolvidos em adultos cirróticos^{124,87} e crianças saudáveis e hospitalizadas^{29,78}, demonstram que a força máxima de preensão manual (FPM), medida pela dinamometria manual (DM), é considerada um marcador útil da massa muscular esquelética, com valor prognóstico nessas populações.

O diagnóstico de sarcopenia é de extrema importância em pacientes pediátricos, uma vez que a presença dessa condição, principalmente em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica, pode resultar em piores resultados clínicos, risco aumentado de mortalidade e complicações no pós-transplante^{89,82,123}. Nesse sentido, o estudo registrado neste artigo objetivou investigar a ocorrência de sarcopenia em crianças e adolescentes com hepatopatias crônicas, atendidos em ambulatórios de referência para DHC em Salvador, Bahia.

4.2.2 MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, parte de uma pesquisa mais ampla, intitulada *Parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica*, realizada em pacientes pediátricos com DHC, acompanhados em ambulatórios de tratamento clínico (ATC) e de transplantados (AT), do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica, do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (C- HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA, Brasil), realizado de fevereiro de 2016 a março de 2017.

Foram elegíveis os pacientes com DHC, com idade entre 6 a 19 anos, de ambos os sexos, com ou sem cirrose, cujos pais e/ou responsáveis concordaram em participar, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, além dos adolescentes que assinaram o Termo de Assentimento. Excluíram-se pacientes infectados, com doença hepática gordurosa não alcoólica (NALFD), com síndromes genéticas, paralisia cerebral, doenças metabólicas, neurológicas ou osteoarticulares, concomitância com outras doenças crônicas, membros amputados, patologia anterior ou presente nos membros, história de trauma prévio ou com atraso no desenvolvimento motor.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do C-HUPES da UFBA, sob o Parecer nº 1.360.091/2015, e executado de acordo com a Resolução Nº466/2012/CONEP/CNS/MS.

Informações sobre idade, sexo, procedência, dados clínicos, como diagnóstico da DHC, biópsia hepática, uso de corticoide, foram coletados do prontuário do paciente. Para os adolescentes, o estágio de maturação sexual foi avaliado por pediatras e, posteriormente, foram classificados em pré-púberes (masculino: estágios de maturação sexual 1 e 2; feminino: estágio1), púberes (masculino: estágio 3; feminino: estágios 2 e 3) e pós-púberes (estágios 4 e 5 em ambos os sexos), de acordo com o estágio de maturação sexual proposto por Tanner⁶⁷.

Medidas antropométricas e da força preensão manual foram realizadas durante a consulta, nos ambulatórios, por nutricionistas treinadas. Os participantes foram categorizados nas seguintes faixas etárias: <10 anos; ≥10 e ≤14 anos e >14 anos.

Dados antropométricos: as técnicas adotadas para aferição do peso e da altura foram as sugeridas pelo *Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)*¹⁰⁵. Calculou-se o índice de massa corporal (IMC)¹¹⁰ e adotou-se a classificação do estado nutricional antropométrico, segundo recomendações do Sisvan (*Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional*) 2011¹⁰⁸, adaptados da World Health Organization (2007)¹⁸, considerando o IMC para idade (IMC/I): magreza (score-z < -2); eutrofia (score-z ≥ -2 e ≤ +1), sobrepeso (score-z ≥ +1 e < +2) e obesidade (score-z ≥ +2).

Força de preensão manual: foi avaliada utilizando-se o dinamômetro manual da marca Jamar© e expressa em quilogramas/força (kg/f). O participante se posicionou sentado em uma cadeira, sem apoio para os braços, com os pés totalmente apoiados no chão, com quadril junto ao encosto da cadeira. O braço permaneceu paralelo ao corpo, ombro aduzido, cotovelo fletido a 90° e antebraço em posição neutra, punho entre 0° a 30° de extensão e 0° a 15° de desvio ulnar¹¹¹. Devido às suas características ergonômicas, foi possível ajustar o dinamômetro para o tamanho da mão da criança e do adolescente. Foram realizadas três

mensurações consecutivas, alternadas entre o lado dominante e não dominante, com intervalo mínimo de um minuto entre elas e o maior valor foi usado como o valor máximo da FPM, independente da dominância. A fim de ajustar as mudanças na maturação e no tamanho do corpo dos pacientes, foi calculada a força de preensão manual relativa da seguinte forma: força de preensão manual relativa (FPMr)= FPM final (FPMF)/IMC²⁹.

Análise da absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA): esse exame foi realizado em uma clínica especializada, por médico experiente no procedimento. A composição corporal foi estimada por DXA (GE Lunar Prodigy DPX-NT), com o *software* GE, ajustado para determinar o índice de composição corporal. Os participantes ficaram em decúbito dorsal, bexiga vazia e sem objetos de metal e outros itens que pudessem interferir na análise (inspeção, leitura, varredura), conforme procedimento recomendado pela Sociedade Internacional para Densitometria Clínica (ISCD)¹²⁵.

Realizou-se uma DXA de corpo inteiro para medir a massa muscular esquelética apendicular (ASM), juntamente com a informação de sexo, idade e altura. A massa muscular dos quatro membros (braços + pernas), definida como ASM¹²⁶, foi fornecida pelo *software* GE da DXA. A partir da ASM, calculou-se o índice de músculo esquelético (SMI), ajustado para altura quadrática (SMI= ASM/altura²)¹²⁶.

Diagnóstico de Sarcopenia

Para o diagnóstico de sarcopenia, considerou-se a presença simultânea de *deficit* de massa muscular (MM) e de força muscular (FM)⁸¹. Para o *deficit* de massa e força muscular, foram considerados valores de SMI e FPMr menores que a média da população estudada.

Análise estatística

Os dados foram digitados no programa EpiData (versão 3.1) e as análises foram efetuadas no pacote estatístico R (versão 3.5.1). Foi realizada análise descritiva (média e desvio padrão), bem como a diferença de médias, utilizando o teste do t de Student. Para variáveis categóricas, foram calculadas as frequências relativas e absolutas e realizado teste do qui-quadrado de Pearson. Considerou-se nível de significância de 5% (p < 0,05).

4.2.3 RESULTADOS

Um total de 85 pacientes foi incluído no estudo; a maioria era do sexo feminino (64,7%), com média de idade de 11,7 (DP=3,4) anos, sendo 70,6% adolescentes. Destes, 50,6% encontravam-se no estágio púbere de maturação sexual e 10,6% no estágio pós-púbere.

Das etiologias apresentadas pelos pacientes, a atresia biliar (28,2%) foi a causa mais frequente das DHC, seguida da hepatite autoimune (21,2%). A maioria dos pacientes foi classificada em Child-Pugh A (91,7%) e nenhum paciente apresentou edema e/ou ascite no momento da avaliação.

A média do SMI no sexo masculino foi significativamente maior que no sexo feminino (5,42; DP=1,10kg/m² vs 6,07; DP=1,22kg/m²; p=0,016). No entanto, não houve diferença estatística com relação à FPMr entre os sexos (0,68; DP=0,30 kgf/kgm² vs 0,85; DP=0,52 kgf/kgm²; p=0,113).

A Tabela 1 apresenta a diferença de média segundo a faixa etária e o sexo, para o IMC, massa muscular e força de prensão manual absoluta e relativa dos pacientes.

Tabela 1 - Diferença de média por sexo do IMC, massa muscular e da força de prensão manual, de acordo faixa etária, de pacientes pediátricos atendidos em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.

Faixa etária (anos)	N	IMC (kg/m ²)		ASM (Kg)		SMI (kg/m ²)		FPMF (kgf)		FPMr (kgf/kgm ²)	
		Média (DP)	p*	Média (DP)	p*	Média (DP)	p*	Média (DP)	p*	Média (DP)	p*
<10			0,995		0,015		0,069		0,617		0,795
Masculino	6	16,5 (1,02)		8,7 (1,23)		5,5 (0,95)		6,8 (3,20)		0,4 (0,18)	
Feminino	19	16,5 (3,09)		6,9 (1,52)		4,6 (1,04)		6,3 (2,13)		0,4 (0,15)	
≥10 e ≤14			0,574		0,636		0,564		0,749		0,803
Masculino	15	20,0 (3,62)		12,7 (3,47)		5,9 (1,11)		15,5 (7,79)		0,81 (0,45)	
Feminino	29	20,7 (3,62)		13,1 (2,69)		5,8 (0,96)		16,2 (5,60)		0,78 (0,24)	
>14			0,899		0,22		0,302		0,311		0,27
Masculino	8	21,7 (4,92)		17,6 (4,55)		6,7 (1,45)		27,7 (13,27)		1,3 (0,57)	
Feminino	8	22,0 (3,81)		15,0 (3,39)		6,1 (0,64)		22,2 (6,56)		1,0 (0,24)	

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: * Teste t de Student

Dados expressos em média (DP); IMC, índice de massa corporal; ASM, massa muscular esquelética apendicular; SMI, índice de músculo esquelético; FPMF, força de prensão manual final; FPMr, índice de força de prensão manual relativa.

Identificou-se que a ASM e a FPMF aumentaram com o avançar da idade, em ambos os sexos. No entanto, para o sexo masculino, a diferença na média, tanto da ASM quanto FPMF, foi significativa, apenas ao comparar as faixas etárias <10 com ≥10 e ≤14 anos (p=0,001, p=0,002, respectivamente). Para as faixas etárias ≥10 e ≤14 anos com >14 anos, houve

diferença estatisticamente significativa apenas para FPMF ($p=0,011$). No sexo feminino, foi encontrada diferença significativa para ASM entre as faixas <10 com ≥ 10 e ≤ 14 anos ($p=0,000$). Para a FPMF, houve diferença significativa entre as faixas etárias <10 com ≥ 10 e ≤ 14 anos ($p=0,000$) e entre ≥ 10 e ≤ 14 com >14 anos ($p=0,013$).

A prevalência de sarcopenia foi identificada em 40% dos pacientes. Ao avaliar individualmente as variáveis que caracterizam a sarcopenia, identificou-se que 54,1% dos pacientes apresentaram *deficit* de força muscular (FPMr) e 50,6% de *deficit* de massa muscular (SMI).

A Tabela 2 apresenta a prevalência de sarcopenia de acordo com sexo, faixa etária, estágio puberal, estado antropométrico e uso de corticoide. Vale ressaltar que entre os pacientes com sarcopenia, em uso de corticoide, nenhum apresentou sobrepeso ou obesidade. (Dados não apresentados na tabela)

Tabela 2 - Prevalência de sarcopenia de acordo com sexo, faixa etária, desenvolvimento puberal, estado antropométrico e uso de corticoide de pacientes pediátricos, atendidos em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.

VARIÁVEIS	SARCOPENIA				p valor*
	Presente		Ausente		
	N	%	N	%	
SEXO					0,262
Masculino	14	41,2	15	29,4	
Feminino	20	58,8	36	70,6	
FAIXA ETÁRIA (anos)					0,000
<10 anos	19	55,9	6	11,8	
≥ 10 e ≤ 14	12	35,3	32	62,7	
>14	3	8,8	13	25,5	
DESENVOLVIMENTO PUBERAL					0,026
Pré-púbere	5	33,3	3	6,7	
Púbere	9	60,01	34	75,6	
Pós-púbere	1	6,7	8	17,8	
ESTADO ANTROPOMÉTRICO (IMC/I)					0,490
Magreza	3	8,8	1	2,0	
Eutrofia	24	70,6	36	70,6	
Sobrepeso	4	11,8	10	19,6	
Obesidade	3	8,8	4	7,8	
USO DE CORTICOIDE					0,074
Sim	6	17,6	9	17,6	
Não	28	82,4	42	82,4	

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: IMC/I, índice de massa corporal para idade. * Teste do qui-quadrado de Pearson

4.2.4 DISCUSSÃO

Este artigo identificou que a presença de sarcopenia foi alta entre crianças e adolescentes com DHC, atendidos em uma instituição pública de referência para essa doença, na cidade de Salvador, Bahia. Vale ressaltar que nos ambulatórios de tratamento clínico e de transplantados são assistidos pacientes com DHC, procedentes de todo Estado da Bahia e de estados vizinhos, numa faixa etária na qual o crescimento, o desenvolvimento e, sobretudo, o estado nutricional e a massa muscular adequados são muito importantes. Poucos estudos foram identificados abordando sarcopenia em crianças e adolescentes com hepatopatias e, em um desses, os pesquisadores demonstraram ser a sarcopenia uma das complicações mais comuns nessa população, presumivelmente, com piores resultados clínicos e nutricionais⁸⁹.

Os resultados do presente estudo evidenciaram que pacientes pediátricos com DHC apresentaram perda importante de massa e força muscular. Essa condição, conseqüentemente, pode resultar em comprometimento de múltiplos sistemas fisiológicos, além de afetar adversamente a qualidade de vida de crianças e adolescentes com DHC e de comprometer a sobrevida pós-transplante, à medida que as reservas de massa muscular esquelética são perdidas^{89,123}.

Estudo conduzido por Mangus et al.⁸⁹, na cidade de Indianapolis, IN, quantificou as reservas de massa muscular e de gordura corporal de 81 pacientes pediátricos com doenças crônicas em estágio final, por meio da tomografia computadorizada. Dentre os 35 pacientes que cursavam com insuficiência hepática, 23,0% apresentaram redução da massa muscular, frequência menor que a encontrada no presente estudo. Essa diferença pode ser justificada, pois os pontos de corte utilizados por Mangus et al.⁸⁹ são apresentados a partir do SMI em cm^2/m^2 , enquanto, no presente estudo, o SMI foi apresentado em kg/m^2 . Além disso, a frequência da sarcopenia pode variar amplamente entre os estudos, tanto na população idosa, adulta, quanto a pediátrica, a depender do sexo do paciente, estágio da doença, critério aplicado para diagnosticar a sarcopenia e os pontos de corte utilizados^{22,29,79,81,86,89,115,120,121,129}.

Dentro da amostra avaliada no presente estudo, a maioria dos pacientes diagnosticados com sarcopenia pertencia ao sexo feminino. Essa maior prevalência pode ser justificada, pois o sexo masculino dispõe de uma maior quantidade de testosterona, hormônio responsável pelo crescimento muscular, além de, culturalmente, os meninos terem atividade física mais vigorosa que as meninas¹²⁷. No entanto, vale ressaltar que os níveis de testosterona declinam com a disfunção hepática e podem não estar associados à sarcopenia nessa população⁸⁶.

Também foi identificado que o aumento da ASM com relação à faixa etária foi mais acentuado para o sexo masculino, notadamente, naquelas faixas etárias consistentes com o rápido acúmulo de massa muscular que ocorre na puberdade¹²⁸. Esses achados também foram identificados em estudos com crianças e/ou adolescentes saudáveis^{79,120}.

O aumento da FPMF, identificado nos pacientes, também revelou diferenças em relação aos sexos e entre algumas faixas etárias, especialmente no sexo masculino, corroborando os resultados dos estudos realizados em crianças brasileiras¹¹⁵ e na República Checa²⁹. Esse achado pode ter influência por estar associado ao início da puberdade, quando o aumento da força máxima de prensão manual entre os sexos pode ser distinto pela ação androgênica da testosterona¹²⁸ e também pela diferença no aumento de força muscular que ocorre no sexo masculino durante o estirão do crescimento, em relação ao sexo feminino¹²⁸.

Os valores encontrados para massa e força musculares absolutas e relativas nos pacientes avaliados, no presente estudo, foram menores do que aquelas identificadas nos estudos realizados em crianças e adolescentes saudáveis^{29,79,88,129}, principalmente com relação à força muscular relativa^{29,115}. Essas descobertas reforçam a contribuição da presente pesquisa pela produção de dados informativos adicionais quanto aos valores referentes à massa e à força muscular esquelética dos pacientes pediátricos com DHC.

Optou-se, neste estudo, por utilizar as medidas relativas da massa muscular (SMI) e da força muscular (FPMr) para o diagnóstico de sarcopenia, ao invés das medidas absolutas (ASM; FPMF), de modo a ajustar as mudanças relacionadas ao processo de maturação e tamanho do corpo que ocorrem na faixa etária estudada⁸⁸.

Devido à falta de consenso sobre a avaliação de sarcopenia e à ausência de critérios para população pediátrica, principalmente com DHC, no presente estudo foi adotada a recomendação do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP)⁸¹, que considera a presença simultânea de *deficit* de massa e força muscular esquelética para diagnosticar sarcopenia. Vale ressaltar que também não há um ponto de corte padrão para avaliação das variáveis necessárias ao diagnóstico de sarcopenia em pacientes pediátricos hepatopatas e que os estudos disponíveis em populações distintas utilizaram diversos pontos de corte. Assim, no presente estudo, foi utilizado o protocolo proposto por Amparo et al.¹³¹, o qual estudou indivíduos adultos e adotou valores abaixo da média da população estudada, para considerar o *deficit* de massa e de força muscular esquelética.

Embora a sarcopenia seja uma condição que esteja, principalmente, associada à população idosa, resultados de estudos evidenciaram que essa condição pode ser identificada na população adulta e pediátrica¹²², principalmente quando cursam com doenças crônicas^{22,89}.

O presente estudo contribuiu com os dados para literatura da área, ao identificar que a prevalência de sarcopenia em pacientes pediátricos com DHC, em acompanhamento ambulatorial, foi alta.

Nesse sentido, a avaliação de sarcopenia pode representar uma ferramenta útil na avaliação do estado nutricional do paciente hepatopata pediátrico. Dessa forma, o *deficit* de massa e de força muscular, possivelmente pode contribuir para avaliar a reserva proteica utilizada durante os períodos catabólicos, a fim de manter as necessidades nutricionais e a função corporal dos pacientes com DHC, especialmente em estágios avançados da doença¹³⁰. Acredita-se que o comprometimento muscular também pode ser um indicador importante da gravidade da doença hepática e, desta forma, o desenvolvimento de estudos futuros, nessa população, com o propósito de avaliar a possibilidade de adicionar a sarcopenia aos critérios prognósticos convencionais serão importantes, como marcador do estado nutricional.

Algumas limitações neste estudo merecem consideração. Primeiro, o tipo e tamanho da amostra não permite fornecer valores de referência do SMI e FPMr para diferentes faixas etárias e sexo; desta forma, recomenda-se que sejam realizados estudos posteriores com amostra probabilística e de tamanho maior. Outra limitação é a ausência de ponto de corte para classificar *deficit* de força e massa muscular em pacientes pediátricos com DHC.

No entanto, vale ressaltar a contribuição fornecida pelo presente estudo, enfatizando-se que os resultados são os primeiros dados referentes à massa e força muscular esquelética, derivados da DXA e da DM, para ilustrar a variação relacionada ao sexo e à faixa etária da ASM, do SMI, da FPMF e do FPMr, assim como para estabelecer o diagnóstico de sarcopenia em pacientes pediátricos hepatopatas.

Conclui-se que a sarcopenia apresentou uma prevalência alta entre os pacientes pediátricos com DHC avaliados. Assim, o diagnóstico precoce de sarcopenia representa importante ferramenta para avaliação nutricional dos pacientes com DHC, contribuindo no seu tratamento e acompanhamento.

4.3 ARTIGO 3

DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E NÍVEIS DE 25-HIDROXIVITAMINA D EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

Ionar Figueredo Bonfim Rezende*
 Maria Ester P Conceição-Machado**
 Wagno Alcântara de Santana***
 Elisana Macedo dos Santos ****
 Luciana Rodrigues Silva*****

Resumo:

Objetivo: Avaliar a densidade mineral óssea e os níveis de 25-hidroxivitamina D em pacientes pediátricos com hepatopatias crônicas. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, envolvendo pacientes entre 5 e 19 anos, de ambos os sexos, atendidos em ambulatórios de especialidade em hepatopatias. Aferiram-se peso e altura, calculou-se o índice de massa corporal e, para os adolescentes, classificou-se também o estágio de maturação sexual. Realizou-se análise da 25-hidroxivitamina D pelo método de quimioluminescência e considerou-se hipovitaminose D valores inferiores a 20 ng/ml. A densidade mineral óssea (DMO) foi mensurada por absorciometria por dupla emissão de raios-X e valores de Z escore ≤ -2 desvios padrão (DP) foram considerados baixos. Analisaram-se os dados pela média (desvio padrão), diferença de médias (teste t Student) e frequência (teste do qui-quadrado de Pearson), considerando a diferença significativa valores de $p < 0,05$. **Resultados:** Avaliaram-se 108 pacientes, com média de idade de 12,1 (DP=7,55) anos, sendo a maioria do sexo feminino (59,3%) e adolescente (65,7%). Verificou-se que 19,4% dos pacientes avaliados apresentaram DMO baixa, 11,1% cursaram com hipovitaminose D e 26,9% apresentaram vitamina D insuficiente. Dentre os pacientes avaliados, 3,7% apresentaram, concomitantemente DMO baixa e hipovitaminose D. **Conclusão:** Os achados da presente pesquisa identificaram que DMO baixa e hipovitaminose D constituem uma condição presente nos pacientes pediátricos com DHC avaliados.

Palavras-Chave: Densidade mineral óssea; Vitamina D; Doenças hepáticas; Crianças; Adolescentes.

Abstract:

Objective: To assess bone mineral density (BMD) and 25-hydroxyvitamin D levels in pediatric patients with chronic liver disease. **Methods:** A cross-sectional study with 5-to-19-year-old patients of both sexes at an outpatient liver clinic was undertaken. Weight and height were measured, BMD was calculated and, for adolescents, the stage of sexual maturation was also determined. The 25-hydroxyvitamin D level was obtained by the chemiluminescence immunoassay method, and values below 20ng/ml were considered to signal hypovitaminosis D. BMD was measured by dual-energy X-ray absorptiometry, and low BMD was determined by the $Z \leq -2$ standard deviation (SD) score. Data were analyzed by mean (standard deviation), mean difference (Student's t-test) and frequency (Pearson's chi-square test), with $p < 0.05$ as the cutoff value for significance. **Results:** A total of 108 patients were assessed, with a mean age of 12.1 (SD=7.55) years, most of them females (59.3%) and adolescents (65.7%). BMD below the expected range for age was found in 19.4% of the subjects, 11.1% showed hypovitaminosis D, and 26.9% had insufficient vitamin D. Concurrent low BMD and hypovitaminosis D were found in 3.7% of the sample. **Conclusion:** This study showed that low BMD and hypovitaminosis D is found in pediatric patients with chronic liver disease.

Keywords: Bone mineral density; D vitamin; liver diseases; Children; Adolescents.

*Correspondente: Ionar Figueredo Bonfim Rezende, doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde (ICS-UFBA); Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (ENUFBA); Professora Assistente do Centro Universitário Estácio da Bahia.

Correspondência: Ionar Figueredo Bonfim Rezende. Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas. Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (C-HUPES). Rua Padre Feijó, s/nº -40110170 Salvador - Bahia. Telefone: (71) 3013 0485, (71) Fax: (71) 3283 8319. E-mail: ionar.nutricionista@yahoo.com.br

** Doutora em Medicina e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia, Professora do Departamento de Ciência da Nutrição, Escola de Nutrição/UFBA.

***: Doutor em Biotecnologia. Professor Adjunto I do Centro Universitário Estácio da Bahia

**** Nutricionista.

*****Doutora em Medicina e Saúde. Professora Titular de Pediatria, Departamento de Pediatria, FAMED, Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas, do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES).

4.3.1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem crescido o interesse em estudar a saúde óssea das crianças e adolescentes^{132,133}. Identificar pacientes pediátricos com doença crônica, baixa massa óssea e/ou hipovitaminose D pode ser uma importante estratégia preventiva e terapêutica a ser adotada para promover um crescimento saudável do esqueleto^{94,134}.

O comprometimento da mineralização óssea é uma das complicações extra-hepáticas conhecidas na doença hepática crônica (DHC), que pode de forma silenciosa, atrelado ao diagnóstico tardio, prejudicar o desenvolvimento saudável do esqueleto e, em última análise, resultar em aumento do risco de incidência de fraturas, geralmente numa fase mais avançada da doença. Poucos dados estão disponíveis para identificar as medidas de densidade mineral óssea (DMO) e os níveis de vitamina D em pacientes pediátricos, principalmente na fase inicial da hepatopatia⁹⁴. Estudos realizados em pacientes pediátricos hepatopatas, na população brasileira, encontraram uma alta prevalência de DMO baixa (61,5%)⁹¹ e hipovitaminose D (36%)¹³⁵. Esses achados demonstram que a DHC pode comprometer ganhos na quantidade e qualidade do osso, levando à fragilidade óssea futura.

Ressalta-se que a absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) é uma ferramenta adequada para avaliar a DMO em crianças e adolescentes^{125,136}. Estudos recentes têm relatado que a DXA permite identificar pacientes pediátricos com déficit de massa óssea, além de prevenir fraturas, morbidades relacionadas e complementar a informação clínica, necessária para um melhor monitoramento da saúde óssea desses pacientes^{92,93}.

É importante destacar que a vitamina D atua no metabolismo de cálcio e fósforo e desempenha um papel fundamental na mineralização óssea, particularmente na idade pediátrica, quando ocorre incremento na aquisição da massa óssea¹⁰⁴. Na população pediátrica, os principais grupos de risco para hipovitaminose D são aqueles com doenças crônicas, a exemplo das hepatopatias, pois nessa condição há comprometimento em uma das etapas que envolvem a ativação do metabólito da vitamina D e a interferência farmacológica dos glicocorticoides, o que contribui para baixa absorção da vitamina D^{98,100,104}. Nesse sentido, a deficiência de vitamina D, bem como o prejuízo na mineralização óssea, podem ter um impacto negativo na saúde, crescimento e desenvolvimento de pacientes pediátricos com DHC.

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a densidade mineral óssea e os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) de pacientes pediátricos, acompanhados em ambulatórios de referência para doenças hepáticas.

4.3.2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, parte de uma pesquisa mais ampla, intitulada Parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica, realizado com pacientes pediátricos acompanhados em ambulatórios para tratamento clínico (ATC) e transplantados (AT), do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica, do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (C-HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA, Brasil), realizado entre fevereiro de 2016 a março de 2017.

O projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética do C-HUPES da UFBA e aprovado sob o Parecer nº 1.360.091/2015 e executado de acordo com a Resolução Nº466/2012/CONEP/CNS/MS.

Foram elegíveis os pacientes com idade entre 5 e 19 anos, de ambos os sexos, com ou sem cirrose, cujos pais e/ou responsáveis concordaram em participar assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, além dos adolescentes que assinaram o Termo de

Assentimento. Foram excluídos pacientes com doença renal, doença óssea, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, fibrose cística, síndrome do intestino curto, pacientes com ascite, em uso de glicocorticoide e aqueles com suplementação de vitamina D.

Informações sobre idade, sexo, dados clínicos, como diagnóstico da doença hepática crônica (DHC), biópsia hepática, uso de medicamentos, suplementos foram coletados no prontuário do paciente.

A coleta de dados referente ao peso e à altura dos pacientes, bem como as técnicas utilizadas, foram as sugeridas pela *Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria* (SBP)¹⁰⁵. Para o cálculo do índice de massa corporal (IMC/I), foi adotada a classificação recomendada pelo Sisvan (*Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional*) 2011¹⁰⁸, adaptada da World Health Organization (WHO) 2007¹¹⁰ e os pontos de corte usados foram: magreza (escore-z < -2); eutrofia (escore-z \geq -2 e \leq +1), sobrepeso (escore-z \geq +1 e < +2); obesidade (escore-z \geq +2).

Os adolescentes foram classificados em pré-púberes (masculino: estágios de maturação sexual 1 e 2; feminino: estágio 1), púberes (masculino: estágio 3; feminino: estágios 2 e 3) e pós-púberes (estágios 4 e 5 em ambos os sexos), de acordo com o estágio de maturação sexual proposto por Tanner⁶⁷ e esta avaliação foi realizada por pediatras.

A densidade mineral óssea (DMO) de todo o corpo, exceto a cabeça (TBLH), foi determinada pela DXA (GE Lunar Prodigy DPX-NT, *software* GE) e realizada por profissional qualificado em clínica especializada. O posicionamento adotado para realização do exame foram os recomendados pela Sociedade Internacional para Densitometria Clínica (ISCD)¹²⁵. Os dados da DMO foram apresentados em Z score, usando o banco de dados fornecido pelo fabricante de acordo com o sexo, idade e ajustados para peso e altura dos pacientes. Determinou-se como baixa DMO quando a pontuação Z score foi \leq -2 desvios padrão (DP)⁹³.

Realizou-se a dosagem de 25(OH)D no Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do Instituto de Ciência e Saúde (ICS/UFBA). As análises dos exames foram realizadas pelo método de quimioluminescência. Adotaram-se os pontos de corte sugeridos pela Academia Americana de Pediatria (AAP)⁹⁸ e pela Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN)¹⁰⁰, que recomendam: suficiência \geq 30 a 100 ng/ml; insuficiência \geq 20 a 29,9 ng/ml; e deficiência < 20 ng/ml. No presente estudo, considerou-se hipovitaminose D quando os valores de 25(OH)D encontravam-se deficientes^{98,100,104}.

Os participantes foram divididos nas seguintes faixas etárias: < 10 anos; \geq 10 e \leq 14 anos e > 14 anos de acordo com o sexo.

Os dados foram digitados no programa EpiData (versão 3.1) e as análises foram efetuadas no pacote estatístico R (versão 3.5.1). Foi realizada análise descritiva (média e desvio padrão (DP)), bem como a diferença de médias, utilizando o teste do t de Student. Para variáveis categóricas, foram calculadas as frequências relativa e absoluta e realizado teste do qui-quadrado de Pearson. Considerou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

4.3.3 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 108 pacientes, com média de idade de 12,1(DP=7,55) anos, sendo 74,1% acompanhados nos ATC e a maioria pertencia ao sexo feminino (59,3%) e era formada por adolescentes (65,7%).

Das etiologias presentes nos pacientes avaliados, as colangiopatias foram as causas mais frequentes (61,1%), seguidas das hepatites (16,7%). A maioria dos participantes dos ATC foi classificada em Child-Pugh A (89,7%), conforme a gravidade da hepatopatia.

A maioria da população apresentou estado antropométrico adequado (72,2%), 3,7% magreza e o excesso de peso foi identificado em 24,1% (sobrepeso = 16,7% e obesidade = 7,4%). A deficiência de vitamina D foi identificada em 11,1% dos pacientes e a DMO baixa, em 19,4%. No entanto, vale destacar que 26,9% dos pacientes avaliados apresentaram vitamina D insuficiente (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e de mineralização óssea dos pacientes pediátricos acompanhados em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.

VARIÁVEIS	N	%
SEXO		
Masculino	44	40,7
Feminino	64	59,3
FAIXA ETÁRIA (anos)		
<10	37	34,3
\geq 10 e \leq 14	46	42,6
>14	25	23,1
ESTÁGIO MATURAÇÃO		

SEXUAL		
Pré-púbere	26	24,1
Púbere	33	30,6
Pós-púbere	12	11,1
ESTADO ANTROPOMÉTRICO		
Magreza	4	3,7
Eutrofia	78	72,2
Sobrepeso	18	16,7
Obesidade	8	7,4
NÍVEIS 25(OH)D		
Deficiência	12	11,1
Insuficiência	29	26,9
Suficiência	67	62,0
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA		
Baixa	21	19,4
Adequado	87	80,6
DMO + 25(OH)D		
Baixa	4	3,7
Adequada	104	96,3

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: DMO = densidade mineral óssea; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D

Oportuno sinalizar que, dos pacientes avaliados, apenas 3,7% apresentaram, simultaneamente DMO baixa e hipovitaminose D.

A média geral da DMO dos pacientes avaliados foi de $-0,85$ Z escore (DP=1,20) e dos níveis da 25(OH)D de 34,6ng/ml (DP=14,34). Para a 25(OH)D, os níveis médios foram suficientes em ambos os sexos, com incremento maior na faixa etária > 14 anos. Os valores médios para DMO encontravam-se dentro do esperado para idade, em ambos os sexos, com diferença significativa na faixa etária > 14 anos (Tabela 2).

Tabela 2 - Diferença de média por sexo da densidade mineral óssea (DMO) e dos níveis da 25-hidroxivitamina D de acordo faixa etária, de pacientes pediátricos acompanhados em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.

FAIXA ETÁRIA (anos)	N	DMO (Z-escore)			25(OH)D (ng/ml)		
		Média	(DP)	p*	Média	(DP)	p*
<10				0,911			0,442
Masculino	14	-0,65	0,978		35,8	13,170	
Feminino	23	-0,70	1,311		32,3	13,250	
≥10 e ≤14				0,999			0,430
Masculino	19	-0,89	0,940		35,6	14,875	
Feminino	27	-0,89	1,331		32,3	12,868	
>14				0,003			0,903
Masculino	11	-1,85	1,186		38,4	14,708	
Feminino	14	-0,39	0,977		37,5	19,320	

Fonte: Dados da pesquisa.

* Teste t de Student

Legenda: DMO = densidade mineral óssea; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D.

Ao comparar a média da DMO por sexo segundo a faixa etária foi identificado diferença significativa apenas para o sexo masculino entre as faixas etárias ≥ 10 e ≤ 14 anos com > 14 anos ($p=0,020$).

A Tabela 3 mostra que a maioria dos pacientes com DMO baixa pertence ao sexo masculino (52,4%), apresentou magreza ou eutrofia (76,2%) e níveis de vitamina D adequados (81%). No entanto, só houve diferença significativa com relação ao tipo de ambulatório que os pacientes pertenciam ($p=0,012$).

Tabela 3 Prevalência de baixa densidade mineral óssea (DMO) de acordo com sexo, faixa etária, ambulatorios de acompanhamento, estágio maturação sexual, estado antropométrico e 25-hidroxitamina D de pacientes pediátricos atendidos em ambulatorios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.

VARIÁVEIS	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA BAIXA				p valor p*
	SIM		NÃO		
	N	%	N	%	
SEXO					0,226
Masculino	11	52,4	33	37,9	
Feminino	10	47,6	54	62,1	
FAIXA ETÁRIA					0,428
<10	7	33,3	30	34,5	
≥10 e ≤14	7	33,3	39	44,8	
>14	7	33,3	18	20,7	
AMBULATORIOS					0,012
ATC	20	95,2	60	69,0	
AT	1	4,8	27	31,0	
ESTÁGIO MATURAÇÃO SEXUAL					0,599
Pré-púbere	5	23,8	21	24,1	
Púbere	5	23,8	28	32,2	
Pós-púbere	4	19,0	8	9,2	
ESTADO ANTROPOMÉTRICO (IMC/I)					0,975
Eutrofia+ Magreza ^a	16	76,2	66	75,9	
Sobrepeso+Obesidade ^b	5	23,8	21	24,1	
25-HIDROXIVITAMINA D					0,243
Deficiente	4	19,0	8	9,2	
Adequada	17	81,0	79	90,8	

Fonte: Dados da pesquisa.

*Teste do qui-quadrado de Pearson

Legenda: IMC/I = índice de massa corporal para idade

^aPacientes classificados segundo o IMC/I com eutrofia e magreza, respectivamente (72,2%; 3,7%).

^bPacientes classificados segundo o IMC/I com sobrepeso e obesidade, respectivamente (16,7%; 7,4%).

A Tabela 4 demonstra que a maioria dos pacientes com hipovitaminose D encontrava-se na faixa etária ≥ 10 anos, nos estágios de maturação sexual púbere e pós-púbere (75%), apresentavam eutrofia ou magreza (66,7%) e DMO adequada (66,7%).

Tabela 4 - Prevalência de hipovitaminose D de acordo com sexo, faixa etária, ambulatórios de acompanhamento, estágio maturação sexual, estado antropométrico e densidade mineral óssea (DMO) de pacientes pediátricos atendidos em ambulatórios de referência para doença hepática em Salvador, Bahia, 2017.

VARIÁVEIS	HIPOVITAMINOSE D				p valor
	SIM		NÃO		
	N	%	N	%	p*
SEXO					0,543
Masculino	6	50,0	38	39,6	
Feminino	6	50,0	58	60,4	
FAIXA ETÁRIA (ANOS)					0,943
<10	4	33,3	33	34,4	
≥10	8	66,7	63	65,6	
AMBULATÓRIOS					0,728
ATC	10	83,3	70	72,9	
AT	2	16,7	26	27,1	
ESTÁGIO MATURAÇÃO SEXUAL					0,469
Pré-púbere	2	25,0	24	38,1	
Púbere + Pós-púbere	6	75,0	39	61,9	
					0,426
ESTADO ANTROPOMÉTRICO (IMC/I)					
Eutrofia+ Magreza	8	66,7	74	77,1	
Sobrepeso+Obesidade	4	33,3	22	22,9	
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA					0,243
Baixa	4	33,3	17	17,7	
Adequada	8	66,7	79	82,3	

Fonte: Dados da pesquisa.

*Teste do qui-quadrado de Pearson

Legenda: IMC/I = índice de massa corporal para idade

4.3.4 DISCUSSÃO

A densidade mineral óssea baixa e a hipovitaminose D são uma condição presente entre os pacientes pediátricos hepatopatas, avaliados no presente estudo. Essa situação chama atenção, uma vez que as doenças crônicas estão associadas à limitação no ganho da massa mineral óssea durante a infância e adolescência⁹⁴.

Medidas de DMO adequada para a idade e níveis de 25(OH)D suficientes, apresentados pela maioria dos pacientes avaliados no presente estudo, concordam com os resultados identificados em outros estudos^{137,138}. Esse achado, provavelmente, pode ser explicado pelo fato de a maioria da população ser adolescente, fase em que os hormônios produzidos constituem um dos fatores importantes para o acréscimo da DMO. Outra possível explicação pode decorrer do número expressivo dos pacientes classificados em Child-Pugh A, portanto, sem sinais de doença hepática avançada, pois nessa condição há comprometimento em uma das etapas que envolvem a ativação do metabólito da 25(OH)D¹⁰⁴.

Entretanto, vale ressaltar que a definição de saúde óssea é mais abrangente, não incluindo apenas a quantidade de massa mineral óssea (DMO) e os níveis de 25(OH)D, mas também outros fatores intrínsecos (genética, hormônios, puberdade, estados mórbidos inflamatórios crônicos) e extrínsecos (nutrição adequada em cálcio, proteína, atividade física, uso de medicamentos, dentre outros)^{94,139}. Ante o fato, é necessário que os pacientes pediátricos hepatopatas sejam acompanhados, uma vez que eles podem cursar com fragilidade óssea.

Estudo brasileiro realizado por Taveira et al.⁹¹ na cidade de Ribeirão Preto, com crianças e adolescentes com doença hepática colestática crônica, encontrou densidade mineral óssea baixa em 61,5% dos pacientes, prevalência superior ao identificado no presente estudo (19,4%). Com relação aos níveis de vitamina D, os autores⁹¹ não encontraram deficiência de 25(OH)D, diferentemente do presente estudo.

Ao avaliar adultos com doença hepática crônica na cidade de Mumbai, na Índia, George et al.¹⁴⁰ detectaram uma alta prevalência de baixa densidade mineral óssea (68%) e de deficiência de 25(OH)D (92%), no entanto, a maioria dos pacientes cirróticos foi classificada em Child-Pugh B (54%) e C (13,9)¹⁴⁰. Estudo realizado em população pediátrica em pacientes hepatopatas com doença em estágio avançado, também encontrou resultados semelhantes⁹¹, diferentemente dos achados do atual estudo. Assim, acredita-se que existe associação entre o comprometimento na mineralização óssea e o estágio avançado da doença hepática.

Estudo mais recente¹⁴¹, realizado na cidade de Milão, Itália, envolvendo pacientes pediátricos com infecção crônica pelo vírus da hepatite B ou hepatite C, não relatou DMO baixa nos pacientes hepatopatas, discordando dos achados do estudo atual. Os pesquisadores¹⁴¹ sugeriram que esse resultado pode dever-se ao estado geral satisfatório dos participantes do estudo e pelo fato de os pacientes não apresentarem a doença hepática em estágio final.

Detectou-se que a DMO e os níveis de vitamina D dos pacientes da presente pesquisa aumentaram com o avançar da idade. Essas mudanças, possivelmente, não são apenas em função da idade cronológica, mas também podem estar relacionadas à evolução puberal que ocorre em momentos diferentes no sexo feminino e masculino, podendo, pois, isto estar relacionado às alterações hormonais que acontecem nessa fase de maturação sexual e durante o estirão do crescimento¹⁴¹. Esses resultados corroboram outros relatados, anteriores, constantes na literatura^{138,139,142,143}.

Dentre os vários fatores intrínsecos e extrínsecos que podem comprometer o ganho de massa óssea e acelerar a perda óssea em pacientes com DHC, destaca-se o deficit do estado

nutricional⁹¹. No presente estudo, a maioria dos pacientes com DMO baixa apresentaram estado antropométrico de eutrofia, no entanto, vale ressaltar, que o estado antropométrico foi avaliado pelo IMC/I e que esse índice não é um bom parâmetro para avaliar o estado nutricional, uma vez que avalia a massa corporal total, sem considerar a distribuição dos compartimentos corporais, assim não refletindo o real estado nutricional dos pacientes. Dessa forma, recomenda-se utilizar métodos de avaliação nutricional que melhor reflitam os marcadores de formação e reabsorção óssea, como cálcio sérico, fósforo inorgânico e o magnésio sérico e a avaliação do consumo alimentar, a fim de melhor estimar a saúde óssea dos pacientes hepatopatas^{71,91,137}.

Verificou-se que os pacientes acompanhados no ambulatório de transplantados apresentaram melhores resultados dos parâmetros de mineralização óssea (DMO e 25(OH)D) do que aqueles atendidos nos ambulatórios de tratamento clínico. Esse achado pode sugerir que a indicação do transplante hepático, como forma de tratamento mais eficaz, é necessária e emergente para o monitoramento e controle da DMO e da vitamina D, a fim de promover crescimento saudável do esqueleto dos pacientes com DHC. Dessa forma, estudos futuros longitudinais e com amostra maior dessa população são importantes para avaliar se existe associação entre DMO e vitamina D com a forma de tratamento adotada para pacientes com hepatopatias (cirúrgico/clínico).

Optou-se, neste estudo, por realizar as mensurações da DMO do corpo inteiro, excluindo-se a cabeça (TBLH), por esta constituir uma grande parte da massa óssea corporal total, que muda muito pouco com o crescimento, atividade ou doença, no entanto, pode ocultar perdas ou ganhos em outros locais do esqueleto¹³⁶. A DXA foi realizada a partir de cinco anos de idade, considerando que crianças menores apresentam a incapacidade de manter o decúbito pelo tempo necessário para realização do exame, conforme discutido por outros autores⁹⁶.

Apesar de ser utilizado neste estudo o DXA, método mais comumente recomendado para avaliar a DMO em crianças e adolescentes, existem várias peculiaridades na avaliação da massa óssea dessa população que precisam ser consideradas. Dentre os fatores relacionados com o DXA, mencionam-se a ausência de dados de referência, especialmente para pacientes pediátricos com doenças crônicas; a falta de resultados clínicos significativos, concernentes às medições densitométricas e às mudanças no tamanho e composição do corpo, referente ao crescimento. Ressalta-se, ainda que a densidade obtida pela DXA é areal (DMO) e não volumétrica (CMO) e como a área não aumenta na mesma proporção que o volume durante o

crescimento pacientes pediátricos com ossos grandes podem superestimar a DMO, enquanto aqueles com ossos pequenos podem subestimá-la^{94,136,139,144}.

Nesse sentido, sugere-se a realização de pesquisas futuras na população do presente estudo, a fim de reajustar as determinações densitométricas para o tamanho do osso, forma do osso, idade óssea e condição clínica dos pacientes pediátricos hepatopatas, elementos necessários para uma adequada identificação e interpretação da DMO.

O comprometimento da mineralização óssea é uma das complicações conhecidas na DHC, principalmente em pacientes adultos em estágios avançados da doença¹⁴⁰. No entanto, poucos dados estão disponíveis para identificar as medidas de DMO em pacientes pediátricos, na fase inicial da hepatopatia^{91,141}. Vale ressaltar que, do nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho que descreveu os parâmetros de DMO e da 25(OH)D em hepatopatas pediátricos atendidos no centro de referência para tratamento de doença hepática, na cidade de Salvador. A DXA e a dosagem da 25(OH)D avaliadas no presente estudo são parâmetros úteis e relevantes para avaliação da saúde óssea e os achados da presente pesquisa indicam que pacientes pediátricos com DHC podem apresentar limitação no ganho de massa óssea.

Dentre as limitações deste estudo, citam-se: (1) Os resultados podem ser considerados evidências preliminares, devido ao tipo e tamanho da amostra relativamente pequena; (2) Não foi incluído no protocolo do estudo métodos de consumo alimentar necessários para avaliar a ingestão alimentar de macro e micronutrientes, bem como dosagens de cálcio, fósforo e magnésio. Assim, são necessárias pesquisas com tamanho amostral maior, que avaliem o consumo alimentar para fornecer dados qualitativos e quantitativos para uma avaliação mais completa da saúde óssea dos pacientes com DHC, bem como trabalhos longitudinais.

Os resultados do presente estudo permitiram concluir que DMO baixa e hipovitaminose D constituem uma condição presente nos pacientes pediátricos com DHC avaliados, o que pode comprometer o ganho de massa óssea. Ressalta-se que essa condição ocorre durante o desenvolvimento da doença hepática e mais estudos são necessários para confirmar os achados da pesquisa e para melhor interpretar a evolução da massa óssea durante o crescimento nesses pacientes pediátricos.

5 DISCUSSÃO

A pesquisa realizada em pacientes pediátricos atendidos em ambulatórios de referência para doenças hepáticas em Salvador, Bahia, teve como objetivo caracterizar os parâmetros de avaliação nutricional e de composição corporal. Dessa forma, permitiu identificar o estado antropométrico, investigar a ocorrência de sarcopenia, além de avaliar a saúde óssea de crianças e adolescentes com DHC. Esta abordagem, baseada em parâmetros antropométricos, teste de força muscular, exame de imagem e laboratorial, propiciou uma discussão das novas bases científicas resultantes dos achados do presente estudo com os dados já existentes na literatura. A associação desses parâmetros deve ser utilizada para obtenção do diagnóstico e para intervenção nutricional mais efetiva dos pacientes avaliados.

Com base nos resultados dos três artigos, demonstrou-se que a maioria dos pacientes pediátricos era do sexo feminino, adolescentes e estavam sendo acompanhados nos ATC. Verificou-se que as crianças e os adolescentes hepatopatas avaliados, seja por parâmetros antropométricos, densitométricos ou laboratorial, apresentaram uma prevalência expressiva de comprometimento da condição nutricional.

No Artigo 1, a avaliação da composição corporal identificou alta prevalência de pacientes com comprometimento nutricional, tanto de massa magra (CMB, AMB), como de massa gorda (DCT), em ambos os grupos (ATC e AT). Em relação aos índices antropométricos, maior frequência de inadequação foi verificada na avaliação da altura para idade (A/I). Esses achados foram ratificados por outros autores^{8,11,14}.

O Artigo 2 demonstrou que pacientes pediátricos com DHC apresentaram perda importante de massa e força muscular. Essa condição, conseqüentemente, pode resultar em comprometimento de múltiplos sistemas fisiológicos, além de afetar adversamente a qualidade de vida de crianças e adolescentes hepatopatas e comprometer a sobrevida pós-transplante, conforme discutido por outros autores^{89,123,130}. A presença de sarcopenia foi alta entre os pacientes avaliados pela absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) e pela dinamometria manual (DM). Ressalta-se que a avaliação da sarcopenia pode representar uma ferramenta útil no diagnóstico e no tratamento nutricional dessa população, a fim de maximizar o anabolismo, restaurar a condição nutricional, além de promover a eficácia de outras terapias de intervenção.

Finalmente, os resultados do Artigo 3 encontraram uma prevalência de 19,4% e 11,1% de pacientes com DMO baixa e hipovitaminose D, respectivamente, sinalizando que pacientes pediátricos com doença hepática crônica podem apresentar limitação na aquisição da massa

óssea. Na presente pesquisa, a análise da DMO, como também a dosagem da 25(OH)D, pode representar um parâmetro relevante em uma avaliação ampla da saúde óssea de crianças e adolescentes com DHC.

Os pesquisadores reconhecem a contribuição de cada parâmetro utilizado na metodologia do presente estudo para avaliar o estado nutricional dos pacientes pediátricos hepatopatas. Destacam-se os parâmetros antropométricos, pois são de fácil aplicação, acessíveis na prática clínica, têm baixo custo e alcançam resultado confiável e consistente. Entretanto, algumas dessas ferramentas antropométricas apresentaram limitação quando se trata do binômio criança-doença hepática crônica. A força máxima voluntária de prensão manual demonstrou ser um teste funcional importante como marcador de depleção proteica, de fácil aplicação, mas pouco disponível na prática clínica, pelo alto custo do aparelho, sendo seu uso mais frequente na pesquisa. O exame laboratorial de 25(OH)D encontra-se disponível para realização pelo Sistema Único de Saúde (SUS), portanto de fácil acesso.

Destaca-se, ainda, dentre os métodos aplicados para avaliar o estado nutricional dos pacientes pediátricos, que a absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) é uma ferramenta alternativa preferida para avaliar a composição corporal e a massa óssea. Trata-se de um método preciso de imagem do corpo inteiro, capaz de distinguir o tecido adiposo, mineral ósseo e a massa magra, com exposição mínima do paciente a radiação. No entanto, sua principal desvantagem é que o equipamento não é portátil e, talvez, a limitação mais importante para o seu uso na prática clínica esteja relacionada ao custo relativamente alto do exame associado às dificuldades operacionais para realização da DXA pelo SUS.

Todos os métodos empregados no presente estudo demonstraram sua aplicabilidade, no entanto, para avaliação nutricional mais precisa, em ambos os grupos de pacientes, seja os acompanhados nos ATC ou AT, recomenda-se a realização de estudos posteriores que integrem métodos antropométricos⁸, bioquímicos⁵, dietéticos⁷¹, de capacidade funcional⁶⁵, de imagem corporal⁸⁹, assim como a avaliação subjetiva global^{65,70}, a fim de melhor estabelecer o diagnóstico nutricional na referida população, uma vez que ainda não existe um método padrão ouro acessível na prática clínica para crianças e adolescentes com DHC.

Como perspectiva do estudo, sugere-se a realização de pesquisas futuras que avaliem o risco de obesidade sarcopênica nos pacientes pediátricos com DHC, uma vez que estudos anteriores⁸⁹ demonstraram que a obesidade parece contribuir para o desenvolvimento da sarcopenia em pacientes com doenças crônicas.

6 CONCLUSÃO

Considerando os resultados do presente estudo, conclui-se que a avaliação nutricional a partir dos índices e indicadores antropométricos de composição corporal identificou, respectivamente, alta prevalência dos pacientes pediátricos com comprometimento da altura, da massa magra e da massa gorda. Detectou-se, também uma expressiva prevalência de pacientes hepatopatas com sarcopenia, densidade mineral óssea baixa para idade e com hipovitaminose D. Portanto, o diagnóstico nutricional, a partir da seleção de parâmetros mais apropriados à condição clínica, é indispensável para o acompanhamento de pacientes pediátricos com hepatopatia crônica e o primeiro passo na prevenção e tratamento dos desvios nutricionais.

REFERÊNCIAS

1. Zamberland P, Leone C, Tannuri U, de Carvalho WB, Delgado AF. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. *Clinics*. 2012; 67: 1387-92.
2. Balbino V, Castro e Silva O. Nutritional assessment of cirrhotic patients: A new approach based on electrical bioimpedance. *Medicina*. 2012; 45(1): 1- 4.
3. Taylor RM, Dhawan A. Assessing nutritional status in children with chronic liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*,. 2005; 20: 1817-1824.
4. Sultan MI, Leon CD, Biank VF. Role of nutrition in pediatric chronic liver disease. *Nutr Clin Pract*. 2011; 26:401-8.
5. Young S, Kwarta E, Azzam R, Sentongo T. Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutr Clin Pract*. 2013;28:317-29.
6. Fagundes E DT et al. A criança com hepatopatia crônica: abordagem diagnóstica inicial. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2009; 19 (4): 28-34.
7. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL. Terapia nutricional nas doenças hepáticas crônicas e insuficiência hepática. In: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. *Projetos Diretrizes*. São Paulo: Associação Médica Brasileira, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 9, 2011. 494p.
8. Dornelles CTL, Santetti D, Wilasco MI, Kieling CO, Goldani HAS, SilveiraTRI. Risco nutricional e desnutrição em crianças e adolescentes com cirrose: o papel da avaliação nutricional. *Rev AMRIGS*. 2012; 56: 51-56.
9. Smart KM, Alex G, Hardicar W. Feeding the child with liver disease: a review and practical guide. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011; 26(5): 810-815.
10. Hartman C, Shamir R, Hecht C, Koletzko B. Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Curr Opin Clin Nutr Metab*. 2012;15: 303-9.
11. da Silva FV, Ferri PM, Nascentes Queiroz TC, de Souza Hauelsen Barbosa P, Cassiano de Oliveira MC, de Melo Pereira LJ, et al. Nutritional evaluation of children with chronic cholestatic disease. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92:197-205.
12. de Albuquerque Wilasco MI, Uribe-Cruz C, Santetti D, Fries GB, Dorneles CTL, da Silveira TR. IL-6, TNF- α , IL-10, and nutritional status in pediatric patients with biliary atresia. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(5):517-24.
13. Peres WAF, Lento DF, Baluz K, Ramalhgo A. Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease. *Nutrición Hospitalaria*. 2012; 27: 2072- 8.
14. Santetti D, de Albuquerque Wilasco MI, Dornelles CT, Werlang IC, Fontella FU, Kieling CO, et al. Serum proinflammatory cytokines and nutritional status in pediatric chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21:8927-34.
15. Barbosa PSH, Pereira LJM, Silva FV, Queiroz TCV, Fagundes EDT, Ferreira AR. Nutrition assessment and support of children with cholestasis. *Ver Med Minas Gerais*. 2013; 23 (Supl 2): S34- S40.
16. Cleghorn G. The role of basic nutritional research in pediatric liver disease: An historical perspective. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 24, Suppl. 3: 93-96.
17. Fields DA, Goran MI, Mccory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *American Journal Clinical Nutrition*. 2002; 75: 453-467.

18. Figueredo FA et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplantation*.2000; 6(5): 575-81.
19. McCarthy, H. et al. Screening for nutrition risk in children: the validation of a new tool. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2008; 21: 395-96.
20. McCullough, A. J.; Mullen K. D.; Kalhan, S. C. Measurements of total body and extracellular water in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology*.1991; 14(6): 1102-1108.
21. Schneider A C R, Pinto R B, Silveira TR. Determinação de risco nutricional e desnutrição por antropometria em crianças e adolescentes com cirrose. *Arq Gastroenterol*. 2007; 44(4): 345-49.
22. Belarmino G, Gonzalez MC, Sala P, Torrinha RS, Andraus W, D’Albuquerque LAC, Pereira RMR, Caparbo VF, Ferrioli E, Pfrimer K, Damiani L, Heymsfield SB, Waitzberg, DL. Diagnosing sarcopenia in male patients with cirrhosis by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Estimates of appendicular skeletal muscle mass. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017; 20(10): 1–12.
23. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 10: 117-125.
24. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos MED, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq gastroenterol*. 2012; 49:19-27.
25. Johnson T M et al. Nutrition Assessment and Management in Advanced Liver Disease. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013; 28(1): 15-29.
26. Nunes FF et al. Avaliação nutricional do paciente cirrótico: comparação entre diversos métodos. *Scientia Medica*. 2012; 22(1): 12-17.
27. Pereira J LF et al. Capacidade Funcional e Força Muscular Respiratória de Candidatos ao Transplante Hepático. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2011; 17(5): 315-318.
28. Port G Z et al. Perfil nutricional bioquímico de pacientes portadores de cirrose com carcinoma hepatocelular. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2014; 51(1): 10-15.
29. Steffl M, Chrudimsky J, Tufano JJ. Using relative handgrip strength to identify children at risk of sarcopenic obesity. *PLoS ONE*. 2017; 12(5): 1-9.
30. Vulcano DSB, Carvalhaes MABL, Neto AB. Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2013; 28 (10): 733- 39.
31. Bharti KANT. et al. Assessment of nutritional status in children with chronic liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*. 2010; 50, Suppl 2: .
32. Jesus RP, Pereira CCA, Muniz JQV, Waitzberg DL. Doenças hepáticas. In Cuppari, L. *Nutrição Clínica no Adulto*. 3 ed. Barueri, SP: Manole 2014. Pág. 413 – 453.
33. Daniel S. Pratt and Marshall M. Kaplan. Evaluation of Liver Function. In: Kasper DL, Braunwald, Fauci AS, Jameson JL, Hauser SL, Longo DL, editors. *Harrison’s Principles of Internal Medicine*, ed 16, McGraw-Hill, 2005; Chap.283: 1813-17.
34. Feldman AG, Mack CL. Biliary atresia: clinical lessons learned. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61:167-75.
35. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011. 25(2): 281-290, 2011.
36. Pinto RB, Silveira TR. Colestase em crianças. In: Lopez FA, Campos Júnior D. *Tratado de pediatria*. Barueri-SP: Manole; 2007. p. 919-33.
37. Santos JL, Carvalho E, Bezerra JA. Avanços na atresia biliar: do cuidado do paciente à pesquisa. *Braz J Med Biol Res*. 2010;43(6); 522-527.

38. Lee M, Chen SCC, Yang HY, Huang Fui, Yeung CY, Lee HC. Infant stool color card screening helps reduce the hospitalization rate and mortality of biliary atresia: A 14-year nationwide cohort study in Taiwan. *Medicine*. 2016; 95(12): 1-5.
39. Nguyen M, Dossa A, Zagory J, Golden J, Xiaowei Fu AR, Wang K, Gayer C. Liquid Chromatography-mass spectroscopy as a tool in the rapid diagnosis of biliary atresia: a pilot study. *J Pediatr Surg*. 2016; 51(6): 923-6.
40. Lam L, Musaad S, Kyle C, Mouat S. Utilization of reflex testing for direct bilirubin in the early recognition of biliary atresia. *Clin Chem*. 2017; 63(5): 973-979.
41. Chena X, Donga R, Shena Z, Yanb W, Zhenga S. Value of gamma-glutamyl tranpeptidase for diagnosis of biliary by correlation with age. *J Pediatr Gastrointrol Nutr*. 2016;63(3): 370-3.
42. Yoon HM, Suh CH, Kim JR, Lee JS, Jung AY, Cho YA. Diagnostic performance of sonographic features in patients with biliary atresia: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2017; 36(10): 2027-2038.
43. El-Guindi MA-S, Sira MM, Konsowa HA-S, El-Abd OL, Salem TA-H. Value of hepatic subcapsular flow by color Doppler ultrasonography in the diagnosis of biliary atresia. *Journal Gastroenterology and Hepatology*. 2013; 28:867-872.
44. Gao F, Chen Y-Q, Fang J, Gu S-L, Li I, Wang X-Y. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing liver fibrosis preoperatively in infants with biliary atresia. *J Ultrasound Med*. 2017; 36(8): 1571-1578.
45. Brittain JM, Kvist N, Johansen LS, Borgwardt L. Hepatobiliary scintigraphy for early diagnosis of biliary atresia. *Dan Med J*. 2016; 63(8): piiA5253.
46. Alkan M, Tutus K, Fakioglu E, Ozden O, Hatipoglu Z, Iskit SH, Turicer R, Zorludemir. Comparison of different noninvasive diagnostic methods for biliary atresia: a meta-analysis. *World J pediatr*. 2016; 12(1): 35-43.
47. Sung S, Jeon TY, Yoo So-Young, Hwang SM, Choi YH, KIM WS, Choi Kim JH. Incremental value of MR Cholangiopancreatography in diagnosis of biliary atresia. *PLOS ONE*. 2016; 11(6): e0158132.
48. Brett A, Cardoso P, Pinto C, Campos AP, Ferreira S, Cipriano MA, Martimho A, Gonçalves I. Hepatite autoimune em idade pediátrica: experiência de 20 anos. *GE J Port Gastroenterol*. 2013; 20(5): 191-198.
49. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:320-9.
50. Liberal R, Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Pathogenesis of autoimmune hepatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25: 653-64.
51. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51: 2193-213.
52. Raymond T. Chung. Cirrhosis and Its Complications. In: Kasper DL, Braunwald, Fauci AS, Jameson JL, Hauser SL, Longo DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, ed 16, McGraw-Hill, 2005, Chap.288:1858-69.
53. Pugliese RPS, Porta G. Semiologia das hepatopatias na faixa pediátrica. In: Silva LR. *Diagnóstico em pediatria*. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 1153p, 2009. Capítulo 56, 523-531.
54. Sousa AC, Pires S, Jacinto M, Abreu TT. Biópsia Hepática Percutânea: Segurança e Utilidade em 137 Procedimentos Consecutivos. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*. 2016; 23(4): 11-15.
55. Silveira TR, Ferreira CT, Vieira SMG, Pinto RB. Semiologia da Insuficiência Hepática. In: Silva LR. *Diagnóstico em pediatria*. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 1153p, 2009. Capítulo 71, 714-725.

56. Pugh R N et al. Transsection of the oesophagus for bleeding oesophageal arices. *British Journal Surgery*. 1973;60: 646-649.
57. Kamath PS et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33: 464-470.
58. McDiarmid S V et al. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation*2002; 74: 173-181.
59. Porta G, Tofoli MHC. Indicações e contra-indicações no transplante hepático pediátrico. *International Journal of Nutrology*. 2017;10, (1): 319 S - 321 S.
60. Annual Meeting of European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 49th. 2016, maio-25-28; Atenas, Grecia.
61. Kieling CO. Fatores de risco para o óbito precoce em crianças e adolescentes submetidos a transplante hepático eletivo no Hospital das Clínicas de Porto Alegre (dissertação). Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2002.
62. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int*. 2010;30: 208-14.
63. Joosten KF, Hulst JM. Malnutrition in pediatric hospital patients: current issues. *Nutr*. 2011;27: 133-37.
64. Cleghorn G. The role of basic nutritional research in pediatric liver disease: An historical perspective. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 24, Suppl. 3: 93-96.
65. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo O, Pirlich M, Kondrup J , Ferenci P, Holm E, vom Dahl S, Müller MJ, Nolte W. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clinical Nutrition*. 2006; 25: 285–294.
66. Viltolo MR. **Crescimento e maturação sexual**. In: Vitolol M R. *Nutrição: da gestação ao envelhecimento*. 2.ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2008. 568p. Capítulo 26, 267-72.
67. Tanner JM. Normal growth and techniques of growth assessment. *Clin Endocrinol Metab*. 1962;15(3):411-451.
68. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition Assessment and Management in Advanced Liver Disease. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013; 28 (1):15-29.
69. Mahdavi AM, Ostadrahimi A, Safaiyan A. Subjective global assessment of nutritional status in children. *Matern Child Nutr*. 2010;6: 374-381.
70. Carniel MP, Santetti D, Andrade JS, Favero BP, Moschen T, Campos PA, Goldani HAS, Dorneles CTL. Validação de um questionário de avaliação nutricional subjetiva global. *J. Pediatric*. 2015; 91(6): 596-602.
71. Burrows TL, Martin, Collins CE. A Systematic Review of the Validity of Dietary Assessment Methods in Children when Compared with the Method of Doubly Labeled Water. *J Am Diet Assoc*. 2010;110:1501-1510.
72. Klidjian AM et al. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Britisy Medical Journal*. 1980; 281 (6245): 899-901.
73. Schlüssel MM, Anjos LA, KAC G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Revista de Nutrição*.2008;2(2): 223-235.
74. Norman K, Stobaus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*. 2011; 30: 135 - 142.
75. Russell MK. Functional assessment of nutrition status. *Nutr Clin Pract*. 2015; 30: 211 – 218.
76. Bianco A, Jemni M, Thomas E, Patti A, Paoli A, Ramos Roque J, et al. A systematic review to determine reliability and usefulness of the field-based test batteries for the

- assessment of physical fitness in adolescents. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015; 28: 445±478.
77. Cohen DD, Gomez--Arbelaez D, Camacho PA, Pinzon S, Hormiga C, Trejos-Suarez J, Duperly J, Lopez-Jaramillo P. Low Muscle Strength is associated with metabolic risk factors in Colombian children: the ACFIES study. *PLoSOne*. 2014;9(4):e93150.
 78. Silva C, Amaral TF, Silva D, Oliveira BMPM, Guerra A. Handgrip Strength and Nutrition Status in Hospitalized Pediatric Patients. *NutrClinPract*. 2014;29(3): 380–385.
 79. McCarthy HD, Samani-Radia D, Jebb SA, Prentice AM. Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2014; 9: 249±259.
 80. ThibaultR, Pichard C. The evaluation of bodycomposition: a useful tool for Clinical practice. *Ann Nutr Metab*. 2012;60(1): 6-16.
 81. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel J-P, Rolland Y, M. Schneider S, Topinkova E, Vandewoude M, Zamboni M. REPORT. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing* 2018; 0: 1–66. doi: 10.1093/ageing/afy169
 82. Hanai T, Shiraki M, Ohnishi S, Miyazaki T, Ideta T, Kochi T, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Moriwaki H, Shimizu M. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. *Hepatology Research* 2016; 46: 743–751.
 83. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, Tandon P, Bain VG, Ma M, Beaumont C, Estandiari N, Sawyer MB, Baracos VE. New cutoff values for sarcopenia for predicting 6-month mortality in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2013; 58 Suppl: S95:
 84. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, Takai K, Shimizu M, Moriwaki H. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2015; 31: 193-199.
 85. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 166-173.
 86. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, Estandiari N, Baracos V, Montano-Loza AJ, Myers RP. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl* 2012;18: 1209-1216.
 87. DiMartini A, Cruz RJ, Dew MA, Myaskovsky L, Goodpaster B, Fox K, Kim KH, Fontes P. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19: 1172-1180.
 88. Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy x-ray absorptiometry and anthropometry. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27: 328-334.
 89. Mangus RS, Bush WJ, Miller C, Kubal CA. Severe Sarcopenia and Increased Fat Stores in Pediatric Patients With Liver, Kidney, or Intestine Failure. *JPGN*. 2017;65: 579–583.
 90. Webber CE, Barr RD. Valores dependentes de idade e sexo da massa muscular esquelética em crianças e adolescentes saudáveis. 2012;3: 25-29.
 91. Taveira ATA, Fernandes MIM, Galvão LC, Sawamura R, Vieira EM, de Paula FJA. Impairment of bone mass development in children with chronic cholestatic liver disease. *Clinical Endocrinology*. 2007; 66: 518–523.
 92. Estrada A, Ramnitz MS, Gafni RI. Bone densitometry in children and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014, 26: 339–346.

93. Crabtree NJ, Arabi A, Bachrach LK, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the revised 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom* 17 2014; 225–242.
94. Williams KM. Update on Bone Health in Pediatric Chronic Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2016; 45(2): 433–441.
95. Andrade, SAF. A importância do exame de densitometria óssea. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*. 2016;13(30): 11-17.
96. Brandão CMA et al. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Óssea (SBDens). *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica*. 2009;53(1): 107-112.
97. Ryan LM, Teach SJ, Singer SA, Wood R, Freishtat R, Wright JL, McCarter R, Tosi L, Chamberlain JM. Bone mineral density and vitamin D status among African American children with fore arm fractures. *Pediatrics*. 2012; 130:e553–e560.
98. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008; 122: 1142–1152
99. IOM (Institute of Medicine) (2011) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to review dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academies Press, Washington, DC.
100. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J, ESPGHAN Committee on Nutrition (2013) Vitamin D in the healthy European pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 56:692–701.
101. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM, Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96:1911–1930.
102. Society for Adolescent Health and Medicine (2013) Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: a position statement of the society for adolescent health and medicine. *J Adolesc Health* 52:801–803
103. Robien K, Oppeneer SJ, Kelly JA, Hamilton-Reeves JM Drug-vitamin D interactions: a systematic review of the literature. *Nutr Clin Pract*. 2013; 28:194–208.
104. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo Jr CR, Mallet E, Fanos M, Shaw NJ, Holick MF. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*. 2015; 74: 565–576.
105. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Avaliação nutricional da criança e do adolescente**: Manual de Orientação. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009. 112p.
106. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr (Philadelphia)*. 1981; 34: 2540-545.
107. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press, 1990. p. 48-53.
108. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 76 p. : il. - (Série G. Estatística e Informação em Saúde)
109. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Multicentre Growth Reference Study Group. Child Growth Standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-

- length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006.
110. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, Switzerland, p. 600-667, 2007.
 111. Abdalla I M, Brandão MC. Forças de preensão palmar e da pinça digital. In: Sociedade Brasileira de Terapeutas da Mão. *Recomendações para avaliação do membro superior*. 2. ed. São Paulo: SBTM, 2005. p. 38-41.
 112. Fess E E. The need for reliability and validity in hand assessment instruments. *Journal of Hand Surgery American*. 1986;11: 621-623.
 113. Galant L H et al. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2012; 16(1): 30-34.
 114. Figueiredo I M et al. Teste de força de preensão utilizando o dinamômetro Jamar. *Acta Fisiátrica*. 2007;14: 104-110.
 115. Ferreira ACC et al. Força de preensão palmar e pinças em indivíduos sadios entre 6 e 19 anos. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2011;19(2): 92-97.
 116. Mansi Y, Ghaffar SH, Sayed S, El-Karakasy H. The effect of nutritional status on outcome of hospitalization in paediatric liver disease patients. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10: SC 01 - SC05.
 117. James R. Nutritional support in alcoholic liver disease: a review. *J Hum Nutr Diet*. 1989; 2: 315-23.
 118. Krenitsky J. Nutrition update in hepatic failure. *Pract Gastroenterol*. 2014; 47-55.
 119. Sokol RJ, Stall C. Anthropometric evaluation of children with chronic liver disease. *Am J Clin Nutr*. 1990;52(2):203-8.
 120. Fuller NJ, Fewtrell MS, Dewit O, Elia M, Wells JCK. Segmental bioelectrical impedance analysis in children aged 8–12 y: 2. The assessment of regional body composition and muscle mass. *Int J Obes* 2002; 26: 692– 700.
 121. Kim K, Hong S, Kim EY. Reference values of skeletal muscle mass for Korean children and adolescents using data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2009±2011. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0153383
 122. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr*. 2014; 33:737-748
 123. Englesbe MJ, Patel SP, He K, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg*. 2010; 211: 271–8.
 124. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55:769–74.
 125. Kalkwarf HJ, Abrams SA, Dimeglio LA, Koo WW, Specker BL, et al. Bone densitometry in infants and young children: the 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom*. 2014; 17: 243–57.
 126. Baumgartner R, Koehler K, Gallagher Detal. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in Thew Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998; 147:755–63.
 127. Rogol AD, Roemmich JN, Clark PA. Growth at puberty. *Journal of adolescent Health*. 2002; 31, 192-200.
 128. Ré AHN. Crescimento, maturação e desenvolvimento na infância e adolescência: Implicações para o esporte. *Motricidade*. 2011; 7(3): 55-67.
 129. Guo B, Wu Q, Gong J, Xiao Z, Tang Y, Shang J, Cheng Y, Xu H. Relationships between the lean mass index and bone mass and reference values of muscular status in healthy Chinese children and adolescents. *J Bone Miner Metab*. 2016; 34: 703–713.

130. Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J (1982) Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr*; 1982; 35:1192–1199
131. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, Kamimura MA. Malnutrition-Inflammation Score is associated With Handgrip Strength in Nondialysis-dependent Chronic Kidney Disease Patients. *J Ren Nutr*. 2013; 23(4): 283–7.
132. Carey DE, Golden NH. Bone health in adolescence. *Adolesc Med State Art Rev* 2015; 26:291–325.
133. Maggioli C, Stagi S. Bone modeling, remodeling, and skeletal health in children and adolescents: mineral accrual, assessment and treatment. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;22:1-5.
134. Moon RJ, Harvey NC, Davies JH, Cooper CC. Vitamin D and skeletal health in infancy and childhood. *Osteoporos Int*. 2014; 25:2673–2684.
135. Bastos MD, da Silveira TR. Níveis plasmáticos de vitamina D em crianças e adolescentes com colestase. *J Pediatr*. 2003;79(3):245-52.
136. Bachrach LK, Gordon CM, AAP SECTION ON ENDOCRINOLOGY. Bone Densitometry in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20162398.
137. Silva CC, Goldberg TBL, Teixeira AS, Dalmas JC. Mineralização óssea em adolescentes do sexo masculino: anos críticos para a aquisição de massa óssea. *J Pediatr (Rio J)*. 2004; 80:461-7.
138. Sarra A, Karantza M, Papaefthymiou M, Soultanakis H, Papaefstathiou A, et al. Influence of developmental and hormonal factors on bone health in adolescent females: a cross-sectional study and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013;26:239–46.
139. Lazaretti- Castro M. Por que medir densidade mineral óssea em crianças e adolescentes. *J Pediatric*. 2004; 80(6):439-440.
140. George J, Ganesh HK, Acharya S, Bandgar TR, Shivane V, Karvat A, Bhatia S, Shah S, Menon PS, Nalini Shah. Bone mineral density and disorders of mineral metabolism in chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2009;15(28):3516-3522.
141. Mora S, Giacomet V, Vigano` A, Maruca K, Capelli S, Nannini P, Zuccotti GV. Areal Bone Mineral Density in Pediatric Patients with Chronic Hepatitis B or Chronic Hepatitis C. *Calcif Tissue Int* . 2014; 95:218–22.
142. Pinto VCM, dos Santos PGMD, de Medeiros RCSC, Souza FES, Simões TBS, Dantas RPNC, Cabral BGAT. Estágios maturacionais: comparação de indicadores de crescimento e capacidade física em adolescentes. *J Hum Growth Dev*. 2018; 28(1):42-49.
143. Zemel BS, Kalkwarf HJ, Gilsanz V, Lappe JM, Oberfield S, Shepherd JA, Frederick MM, Huang X, Lu M, Mahboubi S, Hangartner T, Winer KK. Revised Reference Curves for Bone Mineral Content and Areal Bone Mineral Density According to Age and Sex for Black and Non-Black Children: Results of the Bone Mineral Density in Childhood Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(10):3160–3169.
144. Pezzuti IL, Kakehasi AM, Filgueiras MT, Guimarães JA, Lacerda, IAC, Silva IN. Imaging methods for bone mass evaluation during childhood and adolescence: AM update. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2017; 30(5): 485–497.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES
HUMANOS**
Instituto de Ciências da Bahia
Universidade Federal da Bahia



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O menor _____, sob sua responsabilidade, está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Hepatopatia crônica em crianças e adolescentes: parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal”**. Nesta pesquisa, pretendemos conhecer os parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal em pacientes pediátricos com hepatopatia crônica. O motivo que nos leva a pesquisar a respeito do estado nutricional nos portadores de hepatopatia crônica se justifica a mediada que o prejuízo nutricional, quando acompanha sua evolução, traz conseqüências desastrosas para o paciente sendo, portanto, considerado um fator de risco para morbidade (risco de adoecer) e mortalidade (risco de morte) nesta população. A partir dos resultados obtidos com a triagem nutricional do paciente pediátrico a pesquisa possibilitará como benefícios o fornecimento de informações para que os profissionais de saúde que acompanham o participante da pesquisa estabeleçam a tratamento clínico e nutricional mais adequado. Para esta pesquisa adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): serão realizadas medidas antropométricas (peso, altura, circunferência do braço, dobra cutânea tricipital), dinamometria manual, densitometria óssea e exames laboratoriais de rotina pelo Laboratório de Análises Bioquímicas do Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos (C-HUPES). Os dados secundários serão obtidos no prontuário do participante da pesquisa a partir de registros fornecidos pela equipe multidisciplinar de saúde, sendo as variáveis coletadas: dados pessoais (nome, idade, sexo, endereço), parâmetros clínicos (idade gestacional, peso ao nascer, diagnóstico clínico, estágios de maturação sexual, gravidade da doença hepática, tempo de diagnóstico da doença hepática crônica) e os resultados dos exames de histologia, endoscopia e ultrassonografia. Para participar desta pesquisa, o menor sob sua responsabilidade não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Ele será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou

recusar-se a participar. Você, como responsável pelo menor, poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação dele a qualquer momento. A participação dele é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a identidade do menor com padrões profissionais de sigilo. O menor não será identificado em nenhuma publicação. Vale ressaltar, que durante a realização dos procedimentos específicos existe a possibilidade de riscos mínimos como, por exemplo, riscos associados com a coleta de sangue (dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta). Raramente desmaios ou infecções no local da punção podem ocorrer. Cuidados devem ser tomados para minimizar esses riscos, como a capacitação e treinamento da equipe. A ansiedade pode ser um desconforto esperado durante a execução do protocolo de pesquisa onde os pesquisadores ficarão atentos a esta condição realizando o encaminhado do paciente pediátrico para acompanhamento com profissional capacitado. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. O nome ou o material que indique a participação do menor não será liberado sem a sua permissão. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável, por um período de 5(cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica do C-HUPES e a outra será fornecida ao senhor (a).

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____, responsável pelo menor _____, fui informado (a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar a decisão do menor sob minha responsabilidade de participar, se assim o desejar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Salvador, ____ de _____ de 2015.

Assinatura do (a) Responsável

Assinatura do (a) Pesquisador (a)

Em caso de desistência do menor, _____ sob
minha responsabilidade, em permanecer na pesquisa **“Hepatopatia crônica em crianças e**

adolescentes: parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal”, autorizo que os dados já coletados referentes a resultados de exames laboratoriais, de parâmetros de avaliação nutricional, de composição corporal e parâmetros clínicos, ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados neste TCLE.

Nome

Assinatura do Responsável

Data

APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES
HUMANOS**
Instituto de Ciências da Bahia
Universidade Federal da Bahia



TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Hepatopatia crônica em crianças e adolescentes: parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal”** Nesta pesquisa pretendemos conhecer suas medidas de avaliação nutricional e composição corporal. O motivo que nos leva a pesquisar a respeito desse tema se justifica a medida que o prejuízo nutricional, quando acompanha sua evolução, traz conseqüências desastrosas para o paciente pediátrico sendo, portanto, considerado um fator de risco para morbidade (risco de adoecer) e mortalidade (risco de morte) nesta população. A partir dos resultados obtidos com a triagem nutricional a pesquisa possibilitará como benefícios o fornecimento de informações para que os profissionais de saúde que acompanham o participante da pesquisa estabeleçam o tratamento clínico e nutricional mais adequado. Para esta pesquisa adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): serão realizadas medidas antropométricas (peso, altura, circunferência do braço, dobra cutânea tricípital), dinamometria manual, densitometria óssea e exames laboratoriais de rotina pelo Laboratório de Análises Bioquímicas do Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos (C-HUPES). Os dados secundários serão obtidos no prontuário do participante da pesquisa a partir de registros fornecidos pela equipe multidisciplinar de saúde, sendo as variáveis coletadas: dados pessoais (nome, idade, sexo, endereço), parâmetros clínicos (idade gestacional, peso ao nascer, diagnóstico clínico, estágios de maturação sexual, gravidade da doença hepática, tempo de diagnóstico da doença hepática crônica) e os resultados dos exames de histologia, endoscopia e ultrassonografia. Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou

interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador. Você não será identificado em nenhuma publicação. Vale ressaltar, que durante a realização dos procedimentos específicos existe a possibilidade de riscos mínimos como, por exemplo, riscos associados com a coleta de sangue (dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta). Raramente desmaios ou infecções no local da punção podem ocorrer. Cuidados devem ser tomados para minimizar esses riscos, como a capacitação e treinamento da equipe. A ansiedade pode ser um desconforto esperado durante a execução do protocolo de pesquisa onde os pesquisadores ficarão atentos a esta condição realizando o encaminhado do paciente pediátrico para acompanhamento com profissional capacitado. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais: sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____, fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi o termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas *dúvidas*.

Salvador, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do (a) menor
Pesquisador

Assinatura do

APÊNDICE C – Protocolo da pesquisa



PROTOCOLO DA PESQUISA: Parâmetros de avaliação nutricional e composição corporal em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica

I DADOS DO ENTREVISTADOR	ENTRE <input type="checkbox"/>
Responsável pela entrevista: (0) Ionar (1) Elisama Entrenut	
Data entrevista: _____	DATAENT
Data do retorno: __ __ / __ __ / __ __ __ __	DATARET

II AVALIAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

I DADOS PESSOAIS	RESPOSTAS	CÓDIGO
1.1 Código de identificação na pesquisa	< A >	CODP
1.2 Número do Prontuário	< A >	NPROT
1.3 Nome do paciente:	< A >	
1.4 Sexo:	(0) Masculino (1) Feminino	SEXO <input type="checkbox"/>
1.5 Data nascimento:	__ __ / __ __ / __ __ __ __	DATANAS
1.6 Idade (meses/anos)		IDADE <input type="checkbox"/>
1.7 Endereço:	(1) Capital (2) Interior (3) Outras capitais	END
1.8 Telefone para contato:	< A >	TELC
1.9 Telefone para recado	< A >	TELR
1.10 e-mail	< A >	EMAIL
1.11 WhatsApp	< A >	WAPP
1.12 Nome do responsável	< A >	NR
1.13 Número de hospitalização		NUH
1.14 Biopsia hepática	(0) Não (1) Sim, qual ? (edgq) _____ _____	BH
1.15 Unidade de alocação	(0) Ambulatórios de tratamento clínico - ATC, pule para tópico III (1) Ambulatório de transplantados -AT, pule para o tópico IV	UA <input type="checkbox"/>

III SETOR E DATAS DE ALOCAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

I ALOCAÇÃO E DATAS	RESPOSTAS	CÓDIGO
1.1 Identificação dos ambulatórios	(1) Ambulatório de Hepatologia Pediátrica (2) Ambulatório de Hepatite Auto-Imune (3) Ambulatório de Colestase	AMB <input type="checkbox"/>
1.2 Data da 1ª consulta no ambulatório:	__ __ / __ __ / __ __ __ __	DATAAMB <input type="checkbox"/>
1.3 Data da consulta atual no laboratório	__ __ / __ __ / __ __ __ __	DATAAMBAT <input type="checkbox"/>

IV SETOR E DATAS DE ALOCAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

I ALOCAÇÃO E DATAS	RESPOSTAS	CÓDIGO
--------------------	-----------	--------

1.1 Identificação do ambulatório dos transplantados	(1) Ambulatório dos transplantados	TRANS <input type="checkbox"/>
1.2 Data da 1ª consulta no ambulatório:	___/___/_____	DATACTRANS
1.3 Data da consulta atual no laboratório	___/___/_____	DATACTRANSAT <input type="checkbox"/>
1.4 Data do transplante hepático	___/___/_____	DATATH <input type="checkbox"/>
1.5 Tempo de transplante (anos/meses)	< A >	TTH <input type="checkbox"/>
1.6 Uso de corticóide	(0) Não; (1) Sim, qual? _____	USOCORT <input type="checkbox"/>
1.6 Complicações do transplante imediata/tardia	< A >	CTIT <input type="checkbox"/>

V. HISTÓRIA CLÍNICA

I VARIÁVEIS CLÍNICAS	RESPOSTAS	CÓDIGO
1.1 Etiologia da hepatologia	(0) Atresia Biliar (1) Cisto de colédoco (2) Hipoplasia da vias biliares (3) Deficiência de Alfa1- antitripsina (4) Doença de Wilson (5) Hepatites (6) Cirrose Criptogênica (7) Outras _____	ETH <input type="checkbox"/>
1.2 Uso medicação geral	(0) Não; (1) Sim, qual? _____	MED <input type="checkbox"/>
1.3 Transfusão de sangue atual	(0) Não; (1) Sim	TATUAL <input type="checkbox"/>
1.4 Albumina exógena:	(0) Não; (1) Sim	ALBEX <input type="checkbox"/>
1.5 Presença de infecção:	(0) Não; (1) Sim	PINF <input type="checkbox"/>
1.6 Uso de NPT:	(0) Não; (1) Sim	NPT <input type="checkbox"/>
1.7 Uso NE:	(0) Não; (1) Sim	NE <input type="checkbox"/>

VI. EXAME CLÍNICO

I VARIÁVEIS FÍSICAS	RESPOSTAS	CÓDIGO
1.1 Presença de edema	(0) Não; (1) Sim (se resposta 1, qual ? (2) tornozelo; (3) joelho; (4) raiz da coxa; (5) membro superior (braços; (6) anasarca	ED/G <input type="checkbox"/>
1.2 Presença de ascite:	(0) Não; (1) Sim (se resposta 1, qual o grau? (0) ascite leve; (1) ascite moderada; (3) ascite severa	ASC/G <input type="checkbox"/>
1.3 Presença de icterícia:	(0) Não; (1) Sim	ICT <input type="checkbox"/>
1.4 Presença de encefalopatia hepática:	(0) Não (1) Sim (se resposta 1, qual o grau? (2) leve; (3) moderada; (4) grave	EH <input type="checkbox"/>
1.5 Presença de colúria:	(0) Não; (1) Sim	COLUR <input type="checkbox"/>
1.6 Presença de acolia:	(0) Não; (1) Sim	ACOLIA <input type="checkbox"/>
1.7 Visceromegalia:	(0) Não; (1) Sim	

VII DADOS DA GESTAÇÃO/NASCIMENTO

I DADOS GESTACIONAL	RESPOSTAS	CÓDIGO
---------------------	-----------	--------

1.1 Idade gestacional (semanas)	(0) 28 a 30 SG; (1) 31 a 33 SG; (2) 34 a 36; (3) 37 a 39 SG; (4) \geq 40 SG	IG <input type="checkbox"/>
1.2 Peso ao nascer (gramas)	(0) $<$ 1500; (1) \geq 1500 a $<$ 2500; (2) \geq 2500 a $<$ 3000; (3) \geq 3000 a $<$ 4000; (4) \geq 4000	PN <input type="checkbox"/>

VIII ESTÁGIO PUBERAL/ADOLESCENTE

I DESENVOLVIMENTO PUBERAL	RESPOSTAS	CÓDIGO
1.1 Critério de Tanner	(0) Estágio 1; (1) Estágio 2; (2) Estágio 3; (3) Estágio 4; (4) Estágio 5	CRIT <input type="checkbox"/>
1.2 Idade da menarca (1ª menstruação)	$<$ A $>$	MENAR <input type="checkbox"/>

IX DADOS ANTROPOMETRICOS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

I ANTROPOMETRIA	RESPOSTAS	CÓDIGO
Altura 1 (cm)		ALT1 □□□.□
Altura 2 (cm)		ALT2 □□□.□
Altura 3 (cm)		ALT3 □□□.□
ALTURA FINAL MÉDIA (cm)		ALTM □□□.□
Peso atual 1 (Kg)		PA 1 □□□.□
Peso atual 2 (Kg)		PA 2 □□□.□
Peso atual 3 (Kg)		PA3 □□□.□
PESO ATUAL FINAL MÉDIA (Kg)		PAM □□□.□
CB 1 (cm)		CB1 □□.□
CB 2 (cm)		CB2 □□.□
CB 3 (cm)		CB3□□.□
CB FINAL MÉDIA (cm)		CBM□□.□
PCT 1 (mm)		DCT1□□
PCT 2 (mm)		DCT2□□
PCT 3 (mm)		DCT3□□
PCT FINAL MÉDIA (mm)		DCTM □□
DN 1 (Kgf/LB) ND (mão não dominante)		DNND1□□
DN 2 (Kgf/LB) ND		DNND2 □□
DN 3 (Kgf/LB) ND		DNND3 □□
DINAMOMETRIA FINAL MÁXIMA (Kgf/LB) ND		DNNDM □□
DN 1 (Kgf) D (mão dominante)		DND1 □□
DN 2 (Kgf/LB) D		DND2 □□
DN 3 (Kgf/LB) D		DND3 □□
DINAMOMETRIA FINAL MÁXIMA (Kgf/LB) D		DNDM □□
DENSITOMETRIA ÓSSEA	$<$ A $>$	DXA □□

X DADOS LABORATORIAIS - Data: ___/___/___

Albumina (g/dL)/		ALB □.□
Proteínas Totais		
Globulina		
Creatinina (mg/dL)		CR □.□
Ureia		
Alanina Aminotransferase (ALT/TGP)		ALT □□.□
Aspartato Aminotransferase (AST/TGO)		AST □□.□
GGT (U/L)		GGT □□
BT (mg/dL)		BT □.□
BD (mg/dL)		BD □.□
FA (U/L)		FA □□□
25-hidroxivitamina D (ng/ml)		25(OH)D □□□
Cálcio sérico (mg/dL)		CA □□.□
HB (g/L)		HGB □□.□
HT (%)		HCT □□
VCM		VCM □□
RDW		RDW □□
Leucócitos (mm ³)		WBC □.□□
Linfócitos (%)		LY □□
Tempo de protombina (segundos)		TP □□
RNI (segundos)		RNI □.□

ANEXOS

ANEXO A - Doenças motivadoras do transplante hepático em crianças e em adolescentes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Doença	N	(%)
Atresia de vias biliares	36	55,4
Cirrose criptogênica	14	21,5
Insuficiência hepática aguda	4	6,2
Deficiência de alfa1-antitripsina	3	4,6
Colangite esclerosante	2	3,1
Hepatite auto-imune	2	3,1
Hepatite crônica viral	2	3,1
Fibrose hepática congênita	1	1,5
Fibrose cística	1	1,5

Fonte: Kieling CO (2002)⁶¹

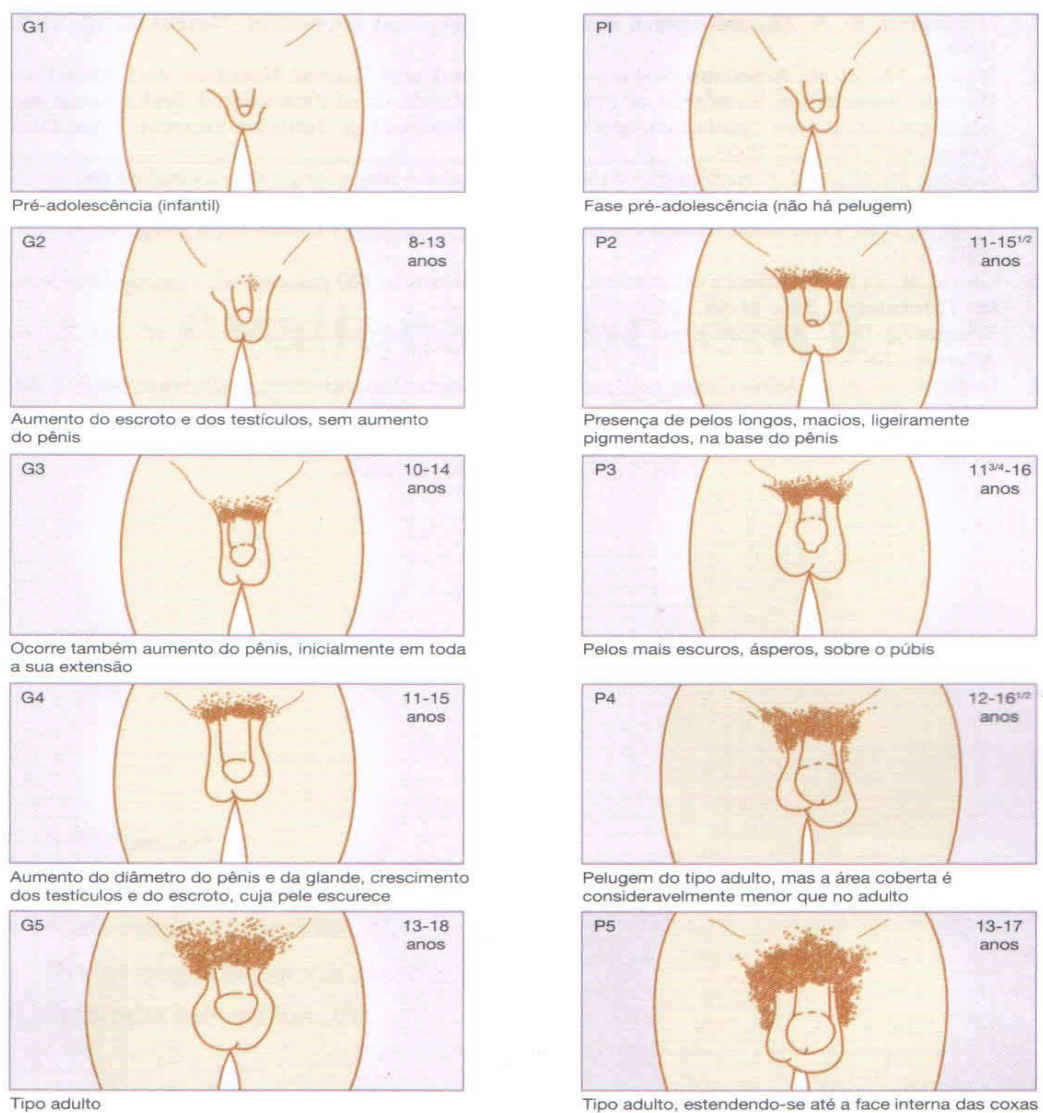
ANEXO B - Característica dos estágios de maturação sexual

Característica dos estágios de maturação sexual nos sexos masculino e feminino.

Sexo masculino	Pelos pubianos (P)	Genitália (G)
Estágio 1	Nenhum	Características infantis sem alteração
Estágio 2	Pelos finos e claros	Aumento dos pênis, pequeno ou ausente; aumento inicial do volume testicular
Estágio 3	Púbis coberto: sem extensão para coxas	Crescimento peniano em comprimento; maior crescimento de testículo e escroto
Estágio 4	Tipo adulto: sem extensão para coxas	Crescimento peniano, em comprimento e diâmetro
Estágio 5	Tipo adulto: com extensão para coxas	Desenvolvimento completo
Sexo feminino	Pelos pubianos (P)	Mamas (M)
Estágio 1	Ausentes	Sem modificação; fase infantil
Estágio 2	Pequena quantidade: longos, finos e lisos	Brotos mamários: início de aumento (formação) da mama
Estágio 3	Aumento de quantidade e espessura, mais escuros e encaracolados	Maior aumento de mama e aréola, sem definição de contornos entre o mamilo e aréola
Estágio 4	Tipo adulto: mais densamente na região púbica, sem alcançar as coxas	Maior aumento de mama e aréola, com definição de contornos entre o mamilo e a aréola
Estágio 5	Igual adulto, invadindo parte medial da coxa	Mamas com aspecto adulto

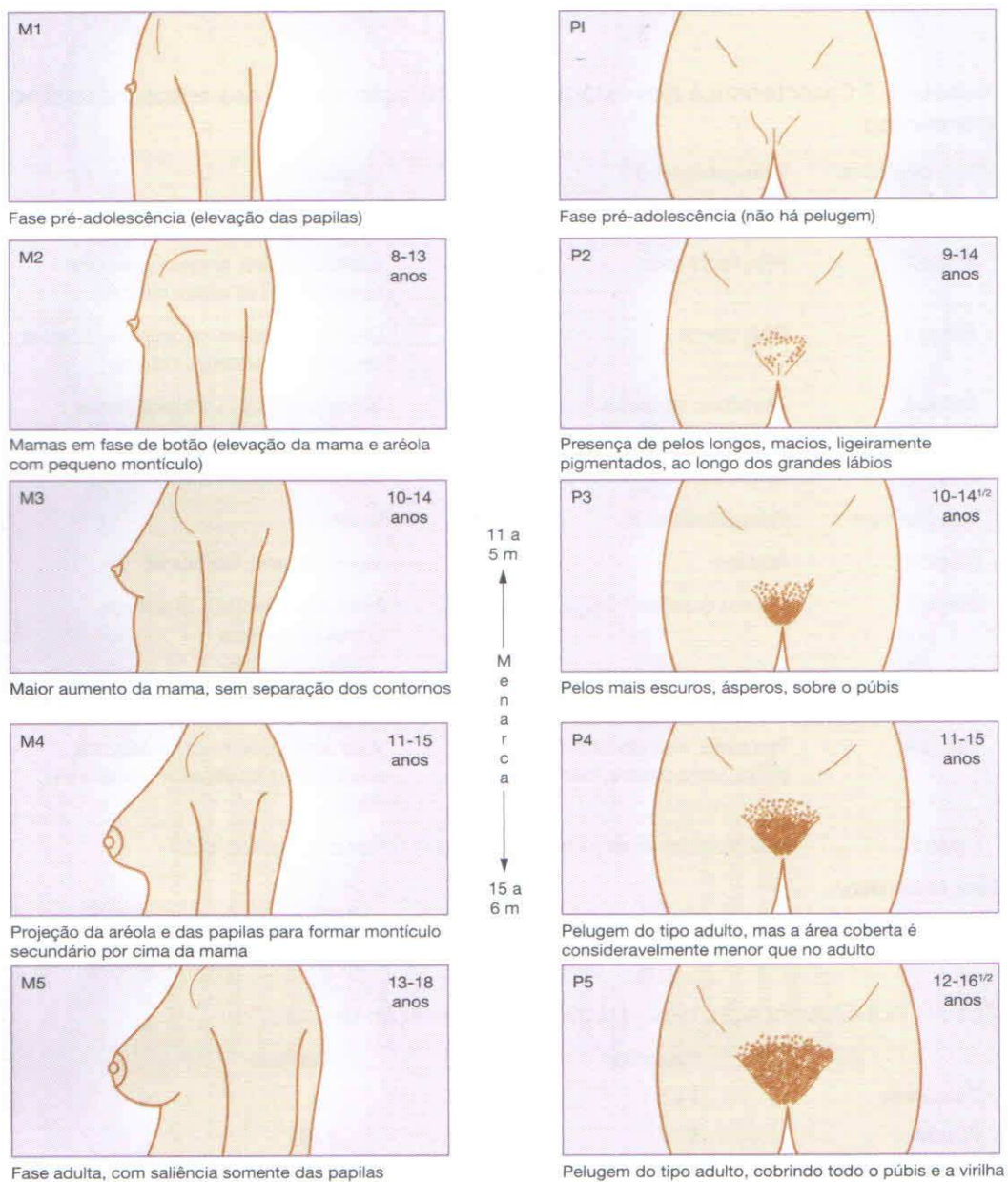
Fonte: Tanner JM (1962).

ANEXO C - Desenvolvimento puberal masculino, segundo Tanner



Fonte: Tanner JM (1962).

ANEXO D.1 Desenvolvimento puberal feminino, segundo Tanner.



Fonte: Tanner JM (1962).

ANEXO D.2 - Classificação dos estágios de maturação sexual

ESTÁGIOS DE MATURAÇÃO SEXUAL

	Masculino	Feminino
Pré-púbere	1 a 2	1
Púbere	3	2 e 3
Pós-púbere	4 a 5	4 a 5

Fonte: Tanner JM (1962).

ANEXO E - Resumo das posições pediátricas oficiais da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica de 2013

Tabela 1- Resumo das posições pediátricas oficiais da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica de 2013 em crianças desde a infância até a adolescência.

Previsão de fraturas e definição de osteoporose

- O diagnóstico de osteoporose não deve ser feito com base apenas na densitometria.

- A osteoporose é definida como:

- Uma ou mais fraturas por compressão vertebral na ausência de doença local ou trauma de alta energia

Ou

- Escore – Z de **BMD** < -2.0 e história de fratura clinicamente significativa

- Clinicamente Significativo:

- Duas ou mais fraturas de ossos longos aos 10 anos de idade

- Três ou mais fraturas de ossos longos em qualquer idade até 19 anos

Avaliação **DXA** em crianças e adolescentes com doença que pode afetar o esqueleto

- A **DXA** deve ser realizada em pacientes com doença óssea primária ou secundária, se/e quando os resultados influenciarem a gerência das decisões e uma intervenção para diminuir o risco de fraturas está disponível

- **DXA** só deve ser executado se o posicionamento seguro e adequado puder ser realizado

Interpretação e Relato **DXA** em Crianças e Adolescentes

- **DXA** é o método preferido para avaliar o **BMC** e a **BMD**
- Os sítios esqueléticos preferidos são:

Coluna vertebral

TBLH

- Medidas de tecido mole podem ser úteis na avaliação de pacientes com condições crônicas

- Intervalo mínimo entre varreduras é de 6 a 12 meses

- Crianças com baixa estatura ou atraso no crescimento requerem ajuste de **aBMD** e **BMC**

Coluna vertebral: Usa **BMAD** ou escore- Z de altura

TBLH: Usa o escore- Z de altura

- Os escores- T não devem aparecer nos relatórios pediátricos de **DXA**
- Escores- Z de **BMC** ou **aBMD** < - 2.0 indicam baixa massa óssea ou densidade mineral óssea não osteoporose

DXA em bebês e crianças pequenas (jovens)

- A **DXA** é um método apropriado para densitometria clínica em bebês e crianças jovens
- As medições **DXA** da coluna vertebral são mensurações viáveis e reproduzíveis de **aBMD** e **BMC** em crianças com <5 anos de idade
- As medições **DXA** do corpo inteiro são medidas viáveis e reproduzíveis de **aBMD** e **BMC** em crianças de >3 anos de idade
- Em crianças <5 anos de idade o impacto quantificável de atraso de crescimento não é claro

pQCT em crianças e adolescentes

- **QCT**, **pQCT** e **pQCT** de alta resolução são considerados técnicas de pesquisa somente neste momento

Fonte: Estrada et al. (2014). (tradução nossa)

Legenda: **BMD** - densidade mineral do osso, **aBMD**: areal BMD - densidade mineral do osso areal), **BMAD** - densidade mineral aparente do osso, **BMC** - conteúdo mineral ósseo, **BMD** - densidade mineral óssea, **DXA** - absorciometria de raios-X de dupla energia), **PA** - pósterio anterior, **pQCT** - tomografia computadorizada quantitativa periférica, **TBLH** - corpo total menos cabeça.

ANEXO F - Percentis da circunferência do braço em crianças e adolescentes

Tabela de percentis da circunferência do braço (CB) em crianças e adolescentes segundo idade e sexo.

Idade (anos)	Percentis								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
<i>Homens</i>									
1,0 a 1,9	14,2	14,7	14,9	15,2	16,0	16,9	17,4	17,7	18,2
2,0 a 2,9	14,3	14,8	15,1	15,5	16,3	17,1	17,6	17,9	18,6
3,0 a 3,9	15,0	15,3	15,5	16,0	16,8	17,6	18,1	18,4	19,0
4,0 a 4,9	15,1	15,5	15,8	16,2	17,1	18,0	18,5	18,7	19,3
5,0 a 5,9	15,5	16,0	16,1	16,6	17,5	18,5	19,1	19,5	20,5
6,0 a 6,9	15,8	16,1	16,5	17,0	18,0	19,1	19,8	20,7	22,8
7,0 a 7,9	16,1	16,8	17,0	17,6	18,7	20,0	21,0	21,8	22,9
8,0 a 8,9	16,5	17,2	17,5	18,1	19,2	20,5	21,6	22,6	24,0
9,0 a 9,9	17,5	18,0	18,4	19,0	20,1	21,8	23,6	24,5	26,0
10,0 a 10,9	18,1	18,6	19,1	19,7	21,1	23,1	24,8	26,0	27,9
11,0 a 11,9	18,5	19,3	19,8	20,6	22,1	24,5	26,1	27,6	29,4
12,0 a 12,9	19,3	20,1	20,7	21,5	23,1	25,4	27,1	28,5	30,3
13,0 a 13,9	20,0	20,8	21,6	22,5	24,5	26,6	28,2	29,0	30,8
14,0 a 14,9	21,6	22,5	23,2	23,8	25,7	28,1	29,1	30,0	32,3
15,0 a 15,9	22,5	23,4	24,0	25,1	27,2	29,0	30,2	31,2	32,7
16,0 a 16,9	24,1	25,0	25,7	26,7	28,3	30,6	32,1	32,7	34,7
17,0 a 17,9	24,3	25,1	25,9	26,8	28,6	30,8	32,2	33,3	34,7
18,0 a 24,9	26,0	27,1	27,7	28,7	30,7	33,0	34,4	35,4	37,2
<i>Mulheres</i>									
1,0 a 1,9	13,6	14,1	14,4	14,8	15,7	16,4	17,0	17,2	17,8
2,0 a 2,9	14,2	14,6	15,0	15,4	16,1	17,0	17,4	18,0	18,5
3,0 a 3,9	14,4	15,0	15,2	15,7	16,6	17,4	18,0	18,4	19,0
4,0 a 4,9	14,8	15,3	15,7	16,1	17,0	18,0	18,5	19,0	19,5
5,0 a 5,9	15,2	15,7	16,1	16,5	17,5	18,5	19,4	20,0	21,0
6,0 a 6,9	15,7	16,2	16,5	17,0	17,8	19,0	19,9	20,5	22,0
7,0 a 7,9	16,4	16,7	17,0	17,5	18,6	20,1	20,9	21,6	23,3
8,0 a 8,9	16,7	17,2	17,6	18,2	19,5	21,2	22,2	23,2	25,1
9,0 a 9,9	17,6	18,1	18,6	19,1	20,6	22,2	23,8	25,0	26,7
10,0 a 10,9	17,8	18,4	18,9	19,5	21,2	23,4	25,0	26,1	27,3
11,0 a 11,9	18,8	19,6	20,0	20,6	22,2	25,1	26,5	27,9	30,0
12,0 a 12,9	19,2	20,0	20,5	21,5	23,7	25,8	27,6	28,3	30,2
13,0 a 13,9	20,1	21,0	21,5	22,5	24,3	26,7	28,3	30,1	32,7
14,0 a 14,9	21,2	21,8	22,5	23,5	25,1	27,4	29,5	30,9	32,9
15,0 a 15,9	21,6	22,2	22,9	23,5	25,2	27,7	28,8	30,0	32,2
16,0 a 16,9	22,3	23,2	23,5	24,4	26,1	28,5	29,9	31,6	33,5
17,0 a 17,9	22,0	23,1	23,6	24,5	26,6	29,0	30,7	32,8	35,4
18,0 a 24,9	22,4	23,3	24,0	24,8	26,8	29,2	31,2	32,4	35,2

Fonte: Frisancho AR (1990)

ANEXO G - Percentis da circunferência muscular do braço de crianças e adolescentes

Tabela de percentis da circunferência muscular do braço (cm) de crianças e adolescentes de acordo com a idade e sexo.

Idade (anos)	Percentis						
	5	10	25	50	75	90	95
<i>Homens</i>							
1,0 a 1,9	11,0	11,3	11,9	12,7	13,5	14,4	14,7
2,0 a 2,9	11,1	11,4	12,2	13,0	14,0	14,6	15
3,0 a 3,9	11,7	12,3	13,1	13,7	14,3	14,8	15,3
4,0 a 4,9	12,3	12,6	13,3	14,1	14,8	15,6	15,9
5,0 a 5,9	12,8	13,3	14,0	14,7	15,4	16,2	16,9
6,0 a 6,9	13,1	13,5	14,2	15,1	16,1	17,0	17,7
7,0 a 7,9	13,7	13,9	15,1	16,0	16,8	17,7	18,0
8,0 a 8,9	14,0	14,5	15,4	16,2	17,0	18,2	18,7
9,0 a 9,9	15,1	15,4	16,1	17,0	18,3	19,6	20,2
10,0 a 10,9	15,6	16,0	16,6	18,0	19,1	20,9	22,1
11,0 a 11,9	15,9	16,5	17,3	18,3	19,5	20,5	23,0
12,0 a 12,9	16,7	17,1	18,2	19,5	21,0	22,3	24,1
13,0 a 13,9	17,2	17,9	19,6	21,1	22,6	23,8	24,5
14,0 a 14,9	18,9	19,9	21,2	22,3	24,0	26,0	26,4
15,0 a 15,9	19,9	20,4	21,8	23,7	25,4	26,6	27,2
16,0 a 16,9	21,3	22,5	23,4	24,9	26,9	28,7	29,6
17,0 a 17,9	22,4	23,1	24,5	25,8	27,3	29,4	31,2
18,0 a 18,9	22,6	23,7	25,2	26,4	28,3	29,8	32,4
19,0 a 24,9	23,8	24,5	25,7	27,3	28,9	30,9	32,1
<i>Mulheres</i>							
1,0 a 1,9	10,5	11,1	11,7	12,4	13,2	13,9	14,3
2,0 a 2,9	11,1	11,4	11,9	12,6	13,3	14,2	14,7
3,0 a 3,9	11,3	11,9	12,4	13,2	14,0	14,6	15,2
4,0 a 4,9	11,5	12,1	12,8	13,6	14,4	15,2	15,7
5,0 a 5,9	12,5	12,8	13,4	14,2	15,1	15,9	16,5
6,0 a 6,9	13,0	13,3	13,8	14,5	15,4	16,6	17,1
7,0 a 7,9	12,9	13,5	14,2	15,1	16,0	17,1	17,6
8,0 a 8,9	13,8	14,0	15,1	16,0	17,1	18,3	19,4
9,0 a 9,9	14,7	15,0	15,8	16,7	18,0	19,4	19,8
10,0 a 10,9	14,8	15,0	15,9	17,0	18,0	19,0	19,7
11,0 a 11,9	15,0	15,8	17,1	18,1	19,6	21,7	22,3
12,0 a 12,9	16,2	16,6	18,0	19,1	20,1	21,4	22,0
13,0 a 13,9	16,9	17,5	18,3	19,8	21,1	22,6	24,0
14,0 a 14,9	17,4	17,9	19,0	20,1	21,6	23,2	24,7
15,0 a 15,9	17,5	17,8	18,9	20,2	21,5	22,8	24,4
16,0 a 16,9	17,0	18,0	19,0	20,2	21,6	23,4	24,9
17,0 a 17,9	17,5	18,3	19,4	20,5	22,1	23,9	25,7
18,0 a 18,9	17,4	17,9	19,5	20,2	21,5	23,7	24,5
19,0 a 24,9	17,9	18,5	19,5	20,7	22,1	23,6	24,9

Fonte: Frisancho AR (1990).

ANEXO H - Percentis da área muscular do braço de crianças e adolescentes

Tabela de percentis da área muscular do braço (cm) de crianças e adolescentes segundo idade e sexo.

Idade (anos)	Percentis								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
	<i>Homens</i>								
1,0 a 1,9	9,7	10,4	10,8	11,6	13,0	14,6	15,4	16,3	17,2
2,0 a 2,9	10,1	10,9	11,3	12,4	13,9	15,6	16,4	16,9	18,4
3,0 a 3,9	11,2	12,0	12,6	13,5	15,0	16,4	17,4	18,3	19,5
4,0 a 4,9	12,0	12,9	13,5	14,5	16,2	17,9	18,8	19,8	20,9
5,0 a 5,9	13,2	14,2	14,7	15,7	17,6	19,5	20,7	21,7	23,2
6,0 a 6,9	14,4	15,3	15,8	16,8	18,7	21,3	22,9	23,8	25,7
7,0 a 7,9	15,1	16,2	17,0	18,5	20,6	22,6	24,5	25,2	28,6
8,0 a 8,9	16,3	17,8	18,5	19,5	21,6	24,0	25,5	26,6	29,0
9,0 a 9,9	18,2	19,3	20,3	21,7	23,5	26,7	28,7	30,4	32,9
10,0 a 10,9	19,6	20,7	21,6	23,0	25,7	29,0	32,2	34,0	37,1
11,0 a 11,9	21,0	22,0	23,0	24,8	27,7	31,6	33,6	36,1	40,3
12,0 a 12,9	22,6	24,1	25,3	26,9	30,4	35,9	39,3	40,9	44,9
13,0 a 13,9	24,5	26,7	28,1	30,4	35,7	41,3	45,3	48,1	52,5
14,0 a 14,9	28,3	31,3	33,1	36,1	41,9	47,4	51,3	54,0	57,5
15,0 a 15,9	31,9	34,9	36,9	40,3	46,3	53,1	56,3	57,7	63,0
16,0 a 16,9	37,0	40,9	42,4	45,9	51,9	57,8	63,3	66,2	70,5
17,0 a 17,9	39,6	42,6	44,8	48,0	53,4	60,4	64,3	67,9	73,1
18,0 a 24,9	34,2	37,3	39,6	42,7	49,4	57,1	61,8	65,0	72,0
	<i>Mulheres</i>								
1,0 a 1,9	8,9	9,7	10,1	10,8	12,3	13,8	14,6	15,3	16,2
2,0 a 2,9	10,1	10,6	10,9	11,8	13,2	14,7	15,6	16,4	17,3
3,0 a 3,9	10,8	11,4	11,8	12,6	14,3	15,8	16,7	17,4	18,8
4,0 a 4,9	11,2	12,2	12,7	13,6	15,3	17,0	18,0	18,6	19,8
5,0 a 5,9	12,4	13,2	13,9	14,8	16,4	18,3	19,4	20,6	22,1
6,0 a 6,9	13,5	14,1	14,6	15,6	17,4	19,5	21,0	22,0	24,2
7,0 a 7,9	14,4	15,2	15,8	16,7	18,9	21,2	22,6	23,9	25,3
8,0 a 8,9	15,2	16,0	16,8	18,2	20,8	23,2	24,6	26,5	28,0
9,0 a 9,9	17,0	17,9	18,7	19,8	21,9	25,4	27,2	28,3	31,1
10,0 a 10,9	17,6	18,5	19,3	20,9	23,8	27,0	29,1	31,0	33,1
11,0 a 11,9	19,5	21,0	21,7	23,2	26,4	30,7	33,5	35,7	39,2
12,0 a 12,9	20,4	21,8	23,1	25,5	29,0	33,2	36,3	37,8	40,5
13,0 a 13,9	22,8	24,5	25,4	27,1	30,8	35,3	38,1	39,6	43,7
14,0 a 14,9	24,0	26,2	27,1	29,0	32,8	36,9	39,8	42,3	47,5
15,0 a 15,9	24,4	25,8	27,5	29,2	33,0	37,3	40,2	41,7	45,9
16,0 a 16,9	25,2	26,8	28,2	30,0	33,6	38,0	40,2	43,7	48,3
17,0 a 17,9	25,9	27,5	28,9	30,7	34,3	39,6	43,4	46,2	50,8
18,0 a 24,9	19,5	21,5	22,8	24,5	28,3	33,1	36,4	39,0	44,2

Fonte: Frisancho AR (1990).

ANEXO I - Pontos de corte dos índices antropométricos de crianças e adolescentes

CRIANÇAS (< 10 anos de idade)		
Pontos de corte de peso por idade para crianças		
VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< escore $-z -3$	Peso Muito Baixo para idade
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq escore $-z -3$ e < escore $-z -2$	Peso Baixo para idade
\geq Percentil 3 e < Percentil 97	\geq escore $-z -2$ e < escore $-z +2$	Peso Adequado ou Eutrófico
\geq Percentil 97	\geq escore $-z +2$	Peso elevado para idade
Pontos de corte de estatura por idade para crianças		
VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 3	< escore $-z -2$	Baixo Estatura para idade
\geq Percentil 3	\geq escore $-z -2$	Estatura Adequada para idade
Pontos de corte de peso por estatura para crianças		
VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 3	< escore $-z -2$	Peso Baixo para Estatura
\geq Percentil 3 e < Percentil 97	\geq escore $-z -2$ e < escore $+2$	Peso Adequado ou Eutrófico
\geq Percentil 97	\geq escore $-z +2$	Peso elevado para estatura
Pontos de corte de IMC por idade para crianças		
VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 3	< escore $-z -2$	Baixo IMC para idade
\geq Percentil 3 e < Percentil 85	\geq escore $-z -2$ e < escore $-z +1$	IMC Adequado ou Eutrófico
\geq Percentil 85 e < Percentil 97	\geq escore $-z +1$ e < escore $-z +2$	Sobrepeso
\geq Percentil 97	\geq escore $-z +2$	Obesidade

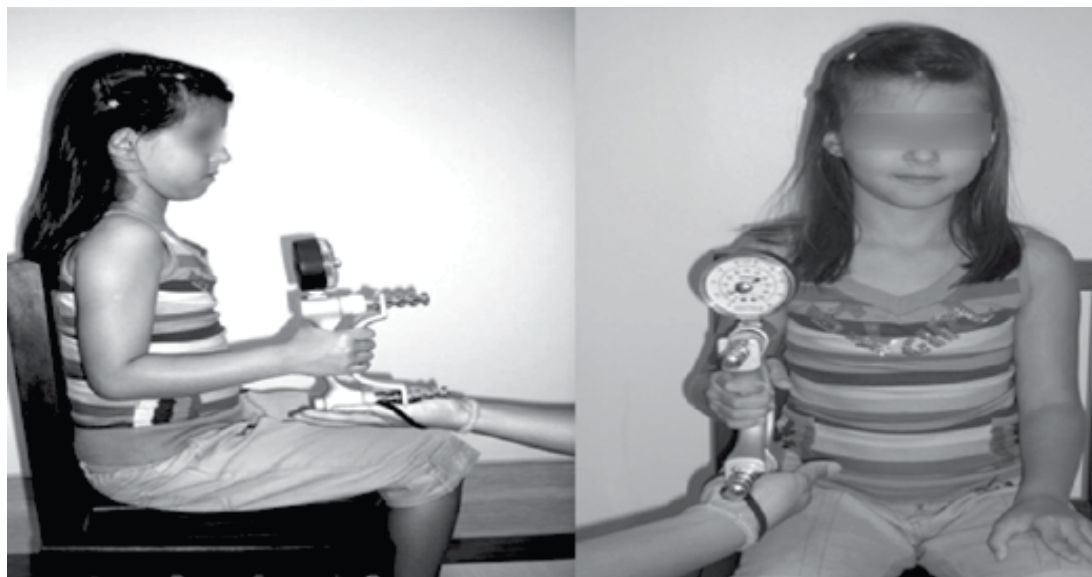
Fonte: SISVAN MS (2011) (<http://www.who.int/childgrowth/en/>).

ADOLESCENTES (≥ 10 anos E < 20 anos de idade)		
Pontos de corte de IMC por idade estabelecidos para adolescentes		
VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
$< \text{Percentil } 3$	$< \text{escore } -z -2$	Baixo IMC para idade
$\geq \text{Percentil } 3$ e $< \text{Percentil } 85$	$\geq \text{escore } -z -2$ e $< \text{escore } -z +1$	IMC Adequado ou Eutrófico
$\geq \text{Percentil } 85$ e $< \text{Percentil } 97$	$\geq \text{escore } -z +1$ e $< \text{escore } -z +2$	Sobrepeso
$\geq \text{Percentil } 97$	$\geq \text{escore } -z +2$	Obesidade
Pontos de corte de estatura por idade estabelecidos para adolescentes:		
VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
$< \text{Percentil } 3$	$< \text{escore } -z -2$	Altura Baixa para idade
$\geq \text{Percentil } 3$	$\geq \text{escore } -z -2$	Altura Adequada para idade

Fonte: SISVAN MS (2011) (<http://www.who.int/childgrowth/en/>).

ANEXO J - Posicionamento corporal para a realização dos testes de força de preensão palmar

Posicionamento corporal para a realização dos testes de força de preensão palmar
(A: vista lateral; B: vista anterior).



Fonte: Ferreira ACC et al. (2011).

ANEXO L – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.360.091

Objetivos Secundários:

1 Descrever os parâmetros antropométricos (Peso/Idade; Peso/Comprimento/ Estatura; Comprimento/Estatura/Idade; IMC/Idade) em pacientes pediátricos com hepatopatia crônica.

2 Descrever os parâmetros de composição corporal (Circunferência do Braço/Idade; Circunferência Muscular do Braço/Idade; Área Muscular do Braço; Dobra Cutânea Tricipital/Idade, Dinamometria manual) em pacientes pediátricos com hepatopatia crônica.

3 Descrever os parâmetros laboratoriais (Albumina sérica, Hemoglobina, Hematócrito, Contagem total de linfócitos, cálcio sérico, 25(OH) vitamina D) em pacientes pediátricos com hepatopatia crônica. 3.2.4 Descrever os parâmetros clínicos (Estágios de maturação sexual - Critérios de Tanner; Gravidade da hepatopatia – classificação de Child-Pugh e os escores PELD e MELD) em pacientes pediátricos com hepatopatia crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

São riscos o desconforto gerado pela entrevista proposta e a possibilidade de quebra de sigilo dos dados, para os quais os pesquisadores adotaram estratégias de acolhimento seguro com profissional adequado e compromisso de zelo e sigilo dos dados.

São esperados benefícios indiretos para os pacientes em abordagens futuras, além da produção de conhecimento por estar vinculado a uma pós-graduação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide parecer anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os termos solicitados em parecer anterior com correção das pendências informadas.

Recomendações:

Vide conclusões.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências elencadas em parecer prévio foram atendidas a contento. Não existem novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.360.091

consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delimitada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. 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.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

Situação: Projeto Aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_557029.pdf	03/12/2015 10:21:32		Aceito
Cronograma	Cronogramamensal.xls	03/12/2015 10:20:38	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodePesquisa_comalt.doc	03/12/2015 10:18:21	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	CurriculodoSistemadeJamilCruzdeJesus.pdf	27/08/2015 17:34:38	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	CurriculodoSistemadeCurrículosLatte	27/08/2015	LUCIANA	Aceito

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.360.091

Outros	sPatriciaBezerraSilveira.pdf	17:33:34	RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	CurriculodoSistemadeCurriculosLattesM ariaEsterPereiradaConceicaoMachado.p df	27/08/2015 17:32:06	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	CurriculodoSistemadeCurriculosLattesCi beleDantasFerreiraMarques.pdf	27/08/2015 17:28:32	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	CurriculodoSistemadeCurriculosLatteslo narFiguereadoBonfimRezende.pdf	27/08/2015 17:27:10	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	JustificativadocurriculoPesquisadoraRes ponsavel.doc	27/08/2015 17:26:24	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	EquipeCEPHUPES.pdf	27/08/2015 17:25:47	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	TermoutilizacaodosdadosCEPHUPES.p df	27/08/2015 17:24:31	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeassentimentoCEPHUPES.pdf	27/08/2015 17:23:35	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	TermocompromissoutilizacaobeancoCE PHUPES.pdf	27/08/2015 17:22:52	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermocompromissopesquisadorCEPHU PES.pdf	27/08/2015 17:21:58	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECEPHUPES.pdf	27/08/2015 17:21:20	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Orçamento	OrcamentoCEPHUPES.pdf	27/08/2015 17:20:35	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	27/08/2015 17:19:56	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	CartaencaminhamentoCEPHUPES.pdf	27/08/2015 17:19:29	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Outros	CartaanuenciaCEPHUPES.pdf	27/08/2015 17:17:54	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodePesquisa.doc	27/08/2015 17:15:18	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	27/08/2015 17:13:10	LUCIANA RODRIGUES SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 1.360.091

SALVADOR, 10 de Dezembro de 2015

Assinado por:
REGINA SANTOS
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>