

## **Evolução de indicadores antropométricos de portadores de mucopolissacaridoses: realidade de um centro de referência**

### **Evolution of anthropometric indicators of mucopolysaccharidosis carriers: reality of a reference center**

DOI:10.34117/bjdv8n4-195

Recebimento dos originais: 21/02/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

#### **Ana Carolina Ramos de Araújo**

Especialização em Cuidados Paliativos pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

Instituição: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira  
Endereço: Rua dos Coelhoos, 300 - Boa Vista, Recife - PE  
E-mail: acarolina.araujo@hotmail.com

#### **Paula Azoubel de Souza**

Mestre em Educação para o Ensino na Área de Saúde pela Faculdade Pernambucana de Saúde

Instituição: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira  
Endereço: Rua dos Coelhoos, 300 - Boa Vista, Recife - PE  
E-mail: paulaazoubel@gmail.com

#### **Marília Tokiko de Oliveira Tomiya**

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco

Instituição: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira  
Endereço: Rua dos Coelhoos, 300 - Boa Vista, Recife - PE  
E-mail: mariliatomiya@hotmail.com

#### **Laura Mata de Lima Silva**

Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco  
Instituição: Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco  
Endereço: Av. Conselheiro Rosa e Silva, s/n - Espinheiro, Recife – PE  
E-mail: laura-mata@hotmail.com

#### **Daniella Wanderley de Cerqueira**

Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco  
Instituição: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira  
Endereço: Rua dos Coelhoos, 300 - Boa Vista, Recife - PE  
E-mail: daniellawanderley@hotmail.com

#### **RESUMO**

Objetivo: Avaliar a evolução dos parâmetros antropométricos de pacientes com mucopolissacaridoses (MPS) I, II e VI cadastrados no Centro de tratamento de Erros Inatos do Metabolismo em Pernambuco. Métodos: Estudo prospectivo com crianças, adolescentes e adultos em terapia de reposição enzimática, sendo avaliados: índice de massa corporal

(IMC), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço corrigida (AMBc) e prega cutânea tricípital (PCT) em dois momentos distintos, com intervalo médio de 15 meses. Resultados: participaram 29 indivíduos, sendo 2 portadores de MPS I, 6 de MPS II e 21 de MPS VI, com mediana de idade de 14,6 (3 - 40) anos na segunda entrevista. Em ambas as avaliações, houve uma frequência de eutrofia e excesso de peso pelo IMC e de déficit de estatura entre os participantes, com redução no percentual de desnutrição pela CMB. Houve uma variação positiva e significativa para peso, estatura, IMC, CB e CMB entre as crianças, e na estatura, CB, CMB e AMBc entre os adolescentes ao final do estudo. Conclusões: verificou-se uma prevalência de eutrofia e excesso de peso, e uma melhora dos parâmetros antropométricos, destacando àqueles relacionados ao compartimento muscular, com redução no percentual de desnutrição de acordo com a CMB.

**Palavras-chave:** erros inatos do metabolismo, antropometria, estado nutricional.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the evolution of anthropometric parameters of patients with mucopolysaccharidosis (MPS) I, II, and VI registered at the Center for the Treatment of Inborn Errors of Metabolism Pernambuco. **Methods:** Prospective study with children, adolescents, and adults undergoing enzyme replacement therapy, evaluating: body mass index (BMI), arm circumference (AC), arm muscle circumference (AMC), corrected arm muscle area (AMBc), and triceps skinfold thickness (TCP) at two different times, with a mean interval of 15 months. **Results:** 29 individuals participated, 2 with MPS I, 6 with MPS II, and 21 with MPS VI, with a median age of 14.6 (3 - 40) years in the second interview. In both assessments, there was a frequency of eutrophy and overweight according to BMI and short stature among participants, with a reduction in malnutrition according to CMB. There was a positive and significant variation for weight, height, BMI, CB, and CMB among children, and in height, CB, CMB, and AMBc among adolescents at the end of the study. **Conclusions:** there was a prevalence of eutrophy and overweight and an improvement in anthropometric parameters, especially those related to the muscle compartment, with a reduction in the percentage of malnutrition according to the CMB.

**Keywords:** inborn errors of metabolism, anthropometry, nutritional status.

## 1 INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são Erros Inatos do Metabolismo (EIM), causadas pelo acúmulo de um substrato inicial, os glicosaminoglicanos (GAGs), resultantes da deficiência da atividade de uma enzima lisossômica específica envolvida na degradação dessas moléculas. Os GAGs são componentes dos tecidos conectivos e são encontrados ligados às proteínas, formando macromoléculas denominadas proteoglicanos, que fazem parte da matriz extracelular e têm função de controlar o fluxo de água e nutrientes para as células. O acúmulo dos GAGs não degradados ou parcialmente degradados ocorre nas células, tecidos e órgãos. Tal acúmulo anormal

comprometerá, então, a função celular e orgânica, resultando em um grande número de manifestações clínicas, as quais são progressivas e multissistêmicas.<sup>1-3</sup>

As MPS são doenças metabólicas hereditárias raras, apresentando incidência diversa entre países, a qual pode variar de 1,9 a 4,5: 100.000 em recém-nascidos vivos.<sup>4-6</sup> São diferenciadas bioquimicamente pela deficiência da atividade da enzima associada, sendo classificadas como tipo I (com três subtipos denominados Síndrome de Hurler, Hurler-Scheie e Scheie), tipo II (Síndrome de Hunter), tipo III (com quatro subtipos denominados Síndrome de Sanfilippo A, B, C, D), tipo IV (com dois subtipos denominados Síndrome de Morquio A, B), tipo VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy), tipo VII (Síndrome de Sly) e tipo IX (Síndrome de Notowicks).<sup>7</sup>

As manifestações clínicas aparecem após o nascimento e se desenvolvem de maneira progressiva. As características mais evidenciadas em pessoas com MPS são face infiltrada, opacificação da córnea, hepatoesplenomegalia, alterações cardíacas e respiratórias, alterações esqueléticas, baixa estatura, contraturas musculares, alterações sensoriais, rigidez articular, atraso de desenvolvimento e regressão neurológica.<sup>1</sup>

É possível observar alterações na cavidade oral como a macroglossia, denteição displásica, alterações de oclusão e hiperplasia gengival. Tais manifestações podem ser capazes de interferir na ingestão adequada de alimentos, restringir a autonomia do ato de se alimentar e, conseqüentemente, impactar negativamente no estado nutricional (EN) dessa população.<sup>8</sup>

A disfagia orofaríngea é outra manifestação que repercute no EN, uma vez que em pacientes disfágicos são comuns as queixas de recusa alimentar, dificuldade de iniciar a deglutição, irritação frequente na faringe com necessidade de “limpeza”, regurgitação nasal, escape oral, controle da produção de saliva alterado, tosse e/ ou engasgo durante as refeições. É importante que se tenha cuidado, também, com relação ao risco de aspiração, ao perigo da desidratação e desnutrição.<sup>9</sup>

As manifestações digestivas/ abdominais são caracterizadas pela alternância entre episódios de diarreia, evacuações normais e constipação. Tais alterações parecem ser secundárias ao depósito de GAGs a nível intestinal e a disfunção do sistema nervoso autonômico.<sup>10</sup>

O tratamento que atualmente tem se apresentado como a melhor alternativa é a Terapia de Reposição Enzimática (TRE), com o objetivo de retardar a progressão da doença, diminuindo as anormalidades sistêmicas e proporcionando qualidade de vida para os pacientes.<sup>11</sup>

Existem ainda outros tratamentos realizados como o de suporte, por exemplo, no qual os pacientes são acompanhados por uma equipe multiprofissional, visando à melhoria dos sintomas, manutenção das funções existentes, assim como a reabilitação e orientação dos pacientes e familiares com o propósito de resultar na melhora da qualidade de vida.<sup>12</sup>

Estratégias adequadas de alimentação e monitoramento do EN exercem influência positiva na saúde em longo prazo e na expectativa de vida desse grupo de pessoas. Sendo assim, o papel do profissional nutricionista é de extrema importância, uma vez que, a terapia nutricional associada à correção das alterações metabólicas e das deficiências de micronutrientes torna-se parte indispensável do tratamento dos pacientes com MPS, com o objetivo de melhorar a evolução da doença e também a qualidade de vida dessa população.<sup>12</sup>

Dessa forma, o objetivo principal desse estudo, foi avaliar o estado nutricional e a evolução dos parâmetros antropométricos de crescimento e desenvolvimento em portadores de MPS acompanhados em um Centro de Erros Inatos do Metabolismo no estado de Pernambuco.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é do tipo longitudinal, prospectivo, descritivo, realizado com indivíduos portadores de mucopolissacaridoses no Centro de Tratamento de Erros Inatos do Metabolismo (CETREIM), localizado no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) no estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. O CETREIM é um centro de terapia de reposição enzimática que atende mais de 300 pacientes com doenças raras como mucopolissacaridose, doença de Gaucher, Fabry, Pompe e Porfíria.

A amostra foi composta pelos indivíduos cadastrados e acompanhados no CETREIM para realizarem a TRE, e que já tivessem sido entrevistados e avaliados previamente. Alguns desses indivíduos já faziam a TRE, em outro serviço, previamente ao início das atividades do CETREIM. Os critérios de exclusão foram pacientes portadores de outras doenças raras e aqueles sem assinatura do termo de consentimento para participação na pesquisa.

Os participantes foram avaliados em dois momentos por meio de uma entrevista estruturada: inicial (entrevista 1) e final (entrevista 2), realizada após 15 meses em relação à primeira entrevista. Em ambas, foi aplicado o mesmo questionário, contendo informações a cerca dos dados demográficos (sexo e idade), clínicos (tipo de MPS,

número de sessões realizadas no último ano, número de faltas à terapia e tempo de TRE) e antropométricos (peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência braquial (CB), prega cutânea tricípital (PCT), circunferência muscular do braço (CMB) e área muscular do braço corrigida (AMBc)). O peso corporal foi obtido com o indivíduo posicionado em pé, em uso de trajes leves e sem calçados, no centro da base da balança eletrônica (Filizola<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil), com capacidade máxima de 150 Kg e precisão de 100g. A altura foi obtida com auxílio do estadiômetro vertical fixo acoplado à balança. Crianças menores de 95 cm tiveram seu comprimento aferido em decúbito dorsal com um estadiômetro pediátrico (horizontal). Ambos os instrumentos tinham precisão de 0,1 cm. A aferição da circunferência braquial foi realizada com fita métrica inelástica (Cescorf<sup>®</sup>, Porto Alegre, Brasil) e a prega cutânea tricípital, foi obtida com um adipômetro científico (Cescorf<sup>®</sup>, Porto Alegre, Brasil). As aferições das medidas antropométricas seguiram as técnicas preconizadas para cada sexo e faixa etária.<sup>13</sup>

Para avaliação do EN dos participantes de até cinco anos, utilizou-se os indicadores: Peso/ Idade (P/I), Estatura/ Idade (E/I), Peso/ Estatura (P/E) e IMC/ Idade (IMC/I), calculados pelo software *WHO Anthro*<sup>®</sup> versão 3.2.2. Para os indivíduos de 5 a 10 anos, foram utilizados os indicadores P/I, E/I e IMC/I. Já para os sujeitos de 10 a 19 anos, os indicadores utilizados foram E/I e IMC/I. Para os indivíduos acima de cinco anos, os indicadores foram calculados pelo *WHO Anthro plus*<sup>®</sup> versão 1.0.4. Todos os indicadores foram expressos em escore Z e as curvas da Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>14,15</sup> foram utilizadas como referência. Para classificação do EN dos participantes com idade superior a 19 anos, pelo Índice de Massa Corporal (IMC), consideraram-se os valores preconizados pela OMS, 1998.<sup>16</sup> As adequações das circunferências, pregas e área muscular foram embasadas nas referências de Frisancho e Blackburn et al.<sup>17 - 19</sup> Os participantes foram agrupados de acordo com a faixa etária e os resultados antropométricos foram divididos em desnutrição e em eutrofia e excesso de peso.

A construção do banco de dados foi realizada no programa *Office Excel-2010*<sup>®</sup> e para análise estatística foram utilizados os programas *Statistical Package for Social Sciences - SPSS*<sup>®</sup> for Windows, versão 13.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e *Epi-Info*<sup>®</sup> versão 6.04 (WHO/CDC, Atlanta, GE, USA). As variáveis categóricas foram descritas na forma de frequência e intervalo de confiança de 95%, e as variáveis contínuas em medidas de dispersão. Foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificação da normalidade das variáveis contínuas. Na análise das comparações entre proporções pareadas utilizou-se o teste de McNemar. Na análise de comparação de diferença entre os

valores encontrados na primeira e na segunda avaliação antropométrica foi utilizado o teste t pareado. Para análise de comparação entre os três grupos utilizou-se o teste ANOVA e pós-teste de Bonferroni. Foi utilizado o nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira com número de protocolo 47629215.0.0000.5201 e seguiu os preceitos estabelecidos pela Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os responsáveis ou os indivíduos avaliados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e as crianças e adolescentes que possuíam de 08 a 18 anos assinaram o Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido (TAILE).

### 3 RESULTADOS

Foram incluídos 29 indivíduos de um total de 37 usuários portadores de mucopolissaridoses que estavam em acompanhamento no CETREIM no início deste estudo. A mediana de idade na primeira entrevista foi de 5,4 anos [2,5-9,2] anos entre as crianças, 13,3 [10,2-19,3] anos entre os adolescentes e 34,9 [20,9-38,8] anos entre os adultos. Na segunda entrevista, a mediana foi de 6,6 [3,8-10,5] anos entre as crianças, 14,6 [11,4-20,6] anos entre os adolescentes e 36,2 [22,2-40] anos entre os adultos. A maioria era portadora de MPS VI, sexo masculino, crianças e adolescentes, conforme demonstrado na tabela 1. Todas as crianças e adultos eram portadores de MPS VI, já entre os adolescentes a maioria tinha MPS tipo II (tabela 2). Na primeira avaliação, não foi possível coletar os dados referentes à CB, PCT, CMB e AMBc de um único paciente, pois o mesmo não permitiu a aferição de tais medidas, sendo aferidos apenas o peso e altura para obtenção do IMC.

Todos os usuários estavam em tratamento de reposição enzimática nas duas entrevistas. Entretanto no intervalo de tempo entre elas, o percentual médio de adesão na terapia de infusões foi de  $74,8 \pm 17,7\%$ . A média de infusão de TRE no último ano foi de  $38,2 \pm 10,6$  sessões. O maior percentual de adesão foi encontrado entre os portadores de MPS II (82,4%), seguido daqueles com MPS VI (76,5%) e um menor percentual entre os indivíduos com MPS I (34,6%). A média de tempo da TRE entre os participantes, considerando o início da terapia até a data da segunda entrevista, foi de  $5,3 \pm 2$  anos.

Na primeira entrevista, a média de peso, estatura e IMC das crianças foi de  $17,61 \pm 3,62$  Kg;  $1,00 \pm 0,07$  m e  $17,48 \pm 1,69$  Kg/m<sup>2</sup>, respectivamente, e na entrevista 2 foi de  $19,35 \pm 4,37$  Kg;  $1,03 \pm 0,07$  m e  $18,10 \pm 2,01$  Kg/m<sup>2</sup>. Entre os adolescentes, foi de  $33,74 \pm$

10,78 Kg;  $1,28 \pm 0,17$  m e  $20,12 \pm 3,28$  Kg/m<sup>2</sup> na primeira entrevista e  $35,33 \pm 10,91$  Kg;  $1,30 \pm 0,17$  m e  $20,3 \pm 3,21$  Kg/m<sup>2</sup> na segunda. Os adultos apresentaram uma média de  $46,3 \pm 13,37$  Kg;  $1,30 \pm 0,19$  m e  $24,9 \pm 1,48$  Kg/m<sup>2</sup> na primeira entrevista, e  $47 \pm 14,12$  Kg;  $1,40 \pm 0,17$  m e  $25,1 \pm 2,21$  Kg/m<sup>2</sup> na segunda. No estudo, a média geral de ganho de peso foi de  $1,53 \pm 2,3$  Kg entre os participantes no intervalo entre as entrevistas. Observou-se uma variação positiva de peso entre as duas entrevistas de  $3,16 \pm 4,25$  kg nos indivíduos com MPS II e de  $1,41 \pm 1,01$  Kg naqueles com MPS VI, e negativa de  $2,07 \pm 1,66$  Kg entre os portadores de MPS I, com diferença significativa entre os grupos MPS I e MPS II ( $p=0,015$ ). Cinco participantes apresentaram perda de peso no intervalo de 15 meses (2 com MPS I, 2 com MPS II e 1 com MPS VI), porém nenhuma foi igual ou superior a 10% do peso inicial.

De acordo com os indicadores antropométricos, houve um menor percentual de pacientes de até 19 anos com estatura adequada para idade nas duas avaliações, o que equivale a menos de 20% deste grupo. Porém, a maioria apresentou peso adequado para idade em ambas, e eutrofia, risco de sobrepeso e/ou sobrepeso segundo a avaliação do P/E e IMC/idade, sem existência de pacientes diagnosticados com déficit nestes indicadores, conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas de portadores de mucopolissacaridoses atendidos no Centro de Tratamento de Erros Inatos do Metabolismo, Recife/PE, Brasil.

Variáveis	N	%	IC <sub>95%</sub> *
<b>Tipo</b>			
MPS I	2	6,9	0,8-22,7
MPS II	6	20,7	7,9-39,7
MPS VI	21	72,4	52,8-87,3
<b>Sexo</b>			
Masculino	18	62,1	42,3-79,3
Feminino	11	37,9	20,7-57,7
<b>Faixa etária</b>			
Crianças (<10 anos)	12	41,4	23,5-61,1
Adolescentes ( $\geq 10$ e $\leq 19$ anos)	11	37,9	20,7-57,7
Adulto ( $\geq 20$ anos)	6	20,7	7,9-39,7

\*Intervalo de Confiança de 95%

Tabela 2 – Frequência do tipo mucopolissacaridoses de acordo com a faixa etária dos pacientes atendidos no Centro de Tratamento de Erros Inatos do Metabolismo, Recife/PE, Brasil.

	MPS I	MPS II	MPS VI
<b>Crianças</b>	0% (0)	0% (0)	12 (100%)
<b>Adolescentes</b>	15,4% (2)	46,1% (6)	38,5% (5)
<b>Adultos</b>	0% (0)	0% (0)	100% (4)

Tabela 3. Indicadores antropométricos dos pacientes com mucopolissacaridoses atendidos no Centro de Tratamento de Erros Inatos do Metabolismo, Recife/PE, Brasil.

Indicadores	Classificação	Entrevista 1		Entrevista 2	
		N	%	N	%
<b>Estatura/ Idade (indivíduos até 19 anos)</b>					
<-3 escore z	Muito baixa estatura para idade	13	57	12	54
≥ -3 <-2 escore z	Baixa estatura para idade	6	26	7	32
≥ -2 escore z	Estatura adequada para idade	4	17	3	14
<b>Peso/ Idade (indivíduos até 10 anos)</b>					
<-3 escore z	Muito baixo peso para idade	1	8	2	20
≥ -3 <-2 escore z	Baixo peso para idade	2	17	2	20
≥ -2 ≤ +2 escore z	Peso adequado para idade	9	75	6	60
<b>Peso/ Estatura (indivíduos até 5 anos)</b>					
≥ -2 ≤ +1 escore z	Eutrofia	2	50	2	100
≥ +1 ≤ +2 escore z	Risco de sobrepeso	2	50	0	0
<b>IMC/ idade (indivíduos entre 10 e 19 anos)</b>					
≥ -2 ≤ +1 escore z	Eutrofia	16	69	11	50
≥ +1 ≤ +2 escore z	Sobrepeso	5	22	7	32
≥ +2 ≤ +3 escore z	Obesidade	2	9	4	18

Entre os adultos, 50% (n=2) eram eutróficos e 50% (n=2) com excesso de peso na primeira entrevista. Na segunda entrevista, esse percentual foi de 83% (n=5) e 17% (n=1), respectivamente. Não foi identificado nenhum paciente com desnutrição pela avaliação do IMC, conforme observado na tabela 4. Não foi identificada uma diferença significativa no percentual de pacientes classificados de acordo com o estado nutricional para as medidas de IMC, CB, PCT e AMBc entre as duas entrevistas. A única avaliação que apresentou mudança foi a CMB, na qual um número maior de pacientes passou para a condição de eutrofia ou excesso de peso no segundo momento da avaliação.

Na análise de comparação dos indicadores antropométricos obtidos nas duas entrevistas, foi observado um aumento significativo nos valores de peso, altura, IMC, CB e CMB após 15 meses entre as crianças. Entre os adolescentes, houve um aumento significativo nos valores de altura, CB, CMB e AMBc no mesmo intervalo de tempo, conforme demonstrado na tabela 5. A média de aumento significativo da estatura nos 15 meses foi  $2,85 \pm 2,46$  cm em menores de 10 anos e  $2,57 \pm 2,22$  cm naqueles com 10 a 19 anos. Nos indivíduos com idade igual ou maior que 20 anos, a estatura se manteve.

Tabela 4 - Evolução de parâmetros antropométricos no período de acompanhamento no Centro de Tratamento de Erros Inatos do Metabolismo, Recife/PE, Brasil.

	Entrevista 1		Entrevista 2		p*
	N	%	N	%	
<b>Índice de Massa Corporal</b>					
Eutrofia	20	69,0	17	58,6	0,500
Excesso de peso	9	31,0	12	41,4	
<b>Circunferência do Braço</b>					
Desnutrição	15	53,6	12	42,9	0,250
Eutrofia e excesso de peso	13	46,4	16	57,1	



<b>Prega Cutânea Tricipital</b>					
Desnutrição	11	39,3	14	50,0	0,375
Eutrofia e excesso de peso	17	60,7	14	50,0	
<b>Circunferência Muscular do Braço</b>					
Desnutrição	15	53,6	9	32,1	<b>0,031</b>
Eutrofia e excesso de peso	13	46,4	19	67,9	
<b>Área Muscular do Braço corrigida</b>					
Desnutrição	22	84,0	25	92,0	0,250
Eutrofia e excesso de peso	6	16,0	3	8,0	

Obs.: O número total de indivíduos em cada variável é diferente em razão do número de respondente. \*Teste de McNemar

#### 4 DISCUSSÃO

No presente foi avaliado o estado nutricional de indivíduos portadores de mucopolissacaridoses em dois momentos, com intervalo de 15 meses entre as avaliações, em um centro de referência em Pernambuco, na Região Nordeste. Ao final do estudo, observou-se que a maioria dos participantes manteve o estado nutricional ou apresentou ganho ponderal com melhora de parâmetros antropométricos no intervalo de tempo avaliado. Nenhum paciente estava com baixo peso e houve um percentual relevante de indivíduos com risco ou com excesso de peso já instalado. Por outro lado, a maioria apresentou déficit de estatura.

O primeiro estudo sobre a prevalência de MPS no Brasil identificou um total de 823 casos entre 1994-2015, com 1,25 casos por 100.000 nascidos vivos (NV), e destes 276 casos foram registrados na região Nordeste, sendo 1,46 casos por 100.000 NV, sendo a maior prevalência em relação ao número de NV comparada às demais regiões. Na região Sudeste, foram registrados 333 casos (1,28 para cada 100.000 NV). Este mesmo estudo encontrou uma prevalência estimada com base na frequência de heterozigosidade para a variante do gene Trp402Ter de 4,62 casos para cada 100.000 NV, sendo 0,95 para MPS tipo I, 1,32 para o tipo II e 1,02 para o tipo VI no Brasil<sup>20</sup>. Ao observar o tipo de MPS, foi notada uma frequência semelhante à encontrada no estudo de Leite et al<sup>21</sup>, com a distribuição de 10% dos pacientes com MPS I, 30% com MPS II e 60% com MPS VI. Já no de Vieira et al<sup>22</sup>, foi observada uma maior prevalência dos tipos II e VI (43 e 29 pacientes, respectivamente) e menor de MPS I (18 pacientes).

Pesquisas sugerem que as MPS mais frequentemente diagnosticadas no país sejam os tipos II e VI, sendo as explicações para tais achados desconhecidas, e, além de disso, é observada uma maior frequência na região Sudeste, seguida da região Nordeste<sup>23,24</sup>. O sexo masculino foi predominante, corroborando com os achados de Guarany et al<sup>23</sup> (61,9%), Giugliani et al<sup>25</sup> (55,6%) e Bicalho et al<sup>26</sup> (n=85,7%). Todos os pacientes com

MPS II que fizeram parte do estudo são do gênero masculino, estando, assim, em consonância com a literatura por se tratar de uma doença ligada ao cromossomo X. Um total de 1472 casos de MPS foi registrado no Brasil de 1982 a 2015, sendo a maioria diagnosticada no sexo masculino (64,5%) e os tipos mais comuns a MPS II (28,5%), IV (22,1%) e I (20,6%)<sup>20</sup>.

Tabela 5. Comparação das médias entre os valores antropométricos obtidos na primeira e segunda entrevista de crianças e adolescentes portadores de mucopolissarídeos atendidas em um Centro de Tratamento de Erros Inatos do Metabolismo, Recife/PE, Brasil.

Variáveis	Media ±DP Mediana (Q1-Q3)		p-valor*
	Entrevista 1	Entrevista 2	
<b>Crianças</b>			
Peso (Kg)	17,61 ± 3,93	19,35 ± 4,74	<b>0,000</b>
Altura (m)	0,99 ± 0,74	1,02 ± 0,73	<b>0,002</b>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	17,47 ± 1,84	18,10 ± 2,18	<b>0,024</b>
CB (cm)	17,20 ± 2,41	18,12 ± 2,79	<b>0,002</b>
PCT (mm)	9,37 ± 2,64	9,32 ± 2,84	0,892
CMB (cm)	14,25 ± 1,82	15,14 ± 2,06	<b>0,001</b>
AMBc (m <sup>2</sup> )	8,17 ± 5,15	8,67 ± 5,05	0,522
<b>Adolescentes</b>			
Peso (Kg)	33,74 ± 11,64	35,32 ± 11,78	0,117
Altura (m)	1,27 ± 0,18	1,30 ± 0,18	<b>0,001</b>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	18,49 (18,02-21,24)	19,98 (17,81-21,21)	0,699
CB (cm)	22,25 ± 4,99	23,15 ± 4,76	<b>0,019</b>
PCT (mm)	9,55 (7,97-14,05)	9,40 (7,90-12,3)	0,316
CMB (cm)	18,66 ± 3,59	19,69 ± 3,62	<b>0,002</b>
AMBc (m <sup>2</sup> )	19,85 ± 11,33	21,91 ± 11,53	<b>0,037</b>

\*teste t de amostras pareadas; Q1-Q3: intervalo interquartil; IMC= Índice de massa corporal; CB= Circunferência braquial; PCT= Prega cutânea tricípital; CMB= Circunferência muscular do braço; AMBc= Área muscular do braço corrigida

Todos os indivíduos faziam a TRE anteriormente à primeira entrevista e seguiram no tratamento até a segunda entrevista. Uma diminuição no percentual de adesão e maior número de faltas nas sessões de infusão podem ser consequência de alguma complicação da doença ou serem provocadas por razões pessoais e socioeconômicas, como a dificuldade de acompanhante familiar e/ou falta de transporte para a realização da TRE, visto que existem poucos centros de referência para o tratamento na região Nordeste. O aumento na estatura entre as crianças e adolescentes, observado nesta pesquisa, pode estar relacionando a um possível benefício da TRE, em conjunto com a assistência realizada por uma equipe multidisciplinar. Entretanto, o aumento da estatura no decorrer dos 15 meses foi inferior aos valores encontrados no estudo de Muenzer et al<sup>27</sup>, o qual evidenciou média de aumento nos valores individuais de 3,04 cm a 4,38 cm por ano em indivíduos com 12 a 18 anos, e de 3,71 a 4,48 em menores de 12 anos, sem relação com a duração da TRE.

A TRE tem mostrado benefícios clínicos, tais como: redução do volume de fígado e baço, melhora da função pulmonar e mobilidade articular, aumento da estatura, dentre outros. Uma melhora na qualidade de vida aferida por instrumentos formais foi relatada para estudos conduzidos para MPS I e MPS II <sup>27 – 29</sup>. Na literatura pesquisada, foram encontrados poucos estudos relativos à avaliação antropométrica de pacientes com MPS, especialmente, quando se considera uma amostra heterogênea no que se refere ao sexo, faixa etária, tipo de MPS e tempo de TRE, o que dificultou a comparação dos resultados do presente estudo.

Como consequência das manifestações clínicas da doença, a literatura mostra que é comum que ocorra aumento de alguns órgãos, como coração, fígado e baço em portadores de MPS. Sendo assim, uma hipótese levantada é que tais manifestações possam contribuir com o excesso de peso na população estudada. Além disso, o déficit estatural apresentado por esses indivíduos possivelmente colaborou para este resultado, sugerindo, então, uma provável explicação para o quadro de excesso de peso. <sup>25, 30 – 32</sup>

Giugliani <sup>25</sup> encontrou em seu trabalho com pacientes com MPS I, II, IV e VI, mediana de idade de 18 anos e realizando ou não a TRE, uma prevalência de 61,6% da amostra apresentando excesso de peso. Já Ferreira et al <sup>30</sup> ao observar o indicador IMC em indivíduos com MPS II, idade de 5 – 14 anos e que não realizavam TRE, identificou que 28,5% da amostra encontrava-se eutrófica, 28,5% com excesso de peso e 42,8% com obesidade. Enquanto que Pinto et al <sup>33</sup> avaliaram prospectivamente, durante um período de 12 meses, onze pacientes brasileiros com MPS II, com média de idade de 8,4 anos (DP  $\pm$  3,6), que não realizavam TRE e observaram que 57,2% das crianças estavam com excesso de peso e 42,8% com risco de sobrepeso.

Foi observado um aumento percentual dos participantes na entrevista 2 classificados como sobrepeso e obesidade, no entanto, um achado importante da pesquisa foi que a maior parte da amostra se encontrava eutrófica segundo o IMC. Diante do observado nesse estudo, sugere-se que a adequação do EN possa ser resultante do início precoce da TRE ou do tempo de duração da mesma, associado à intervenção do nutricionista do serviço onde o estudo foi realizado, a qual presta assistência ao paciente em todas as sessões de infusão da TRE, bem como a atuação de uma equipe multidisciplinar. Outro fator que pode ter influenciado o EN dos pacientes é a maior mobilidade e, assim, possibilidade de realizar atividade física, devido ao tempo prolongado de infusão de enzimas.

No presente estudo foi possível observar a prevalência de déficit de estatura, com valores semelhantes aos observado por Ferreira et al <sup>30</sup>, que encontraram uma prevalência de 85,7% dos participantes com MPS II apresentando déficit de E/ I e superior aos resultados de Pinto et al <sup>33</sup>, onde 42,8% da amostra encontrava-se com déficit estatural na visita 2.

É importante ter cautela ao interpretar tais resultados, uma vez que, em certo momento do crescimento linear, os indivíduos apresentarão baixa estatura ao serem comparados com as curvas normais para idade <sup>33</sup>. A baixa estatura está presente nas formas mais graves da doença, mas os pacientes com as formas mais atenuadas das MPS podem atingir alturas normalmente esperadas para a idade <sup>1</sup>. Crianças com a forma grave da MPS I atingem uma altura máxima final de 110 cm <sup>1</sup>, enquanto que, para MPS VI, os indivíduos atingem uma estatura de 95 – 100 cm numa evolução rápida da doença a 140 – 150 cm em uma evolução lenta <sup>34</sup>. A média de estatura dos participantes com MPS I foi superior à relatada pela literatura para indivíduos na forma grave. Vale ressaltar, também, que a maior parte dos pacientes com MPS VI provavelmente ainda não atingiu sua estatura final.

A antropometria do braço delinea a composição corporal em relação ao peso e pode ser usada para fornecer dados adicionais para analisar crescimento e desenvolvimento dos indivíduos. <sup>35</sup> O uso da adequação da circunferência do braço como indicador das reservas de proteína é bem reconhecido. <sup>36</sup> Neste sentido, ao avaliar as medidas de composição corporal, o estudo atual mostrou que houve uma melhora no EN dos indivíduos quando analisada a CMB, uma vez que, na primeira entrevista, a maioria dos pacientes apresentou desnutrição. Já na segunda entrevista, pode-se observar uma mudança estatisticamente significativa com prevalência de indivíduos com eutrofia ou excesso de peso.

Apesar de a literatura observar a prevalência de sobrepeso e obesidade em pessoas com MPS e de, atualmente, se discutir bastante o aumento crescente do excesso de peso como consequência da transição nutricional, é de suma importância que sejam avaliados os demais parâmetros antropométricos a fim de que o diagnóstico nutricional seja mais preciso. A avaliação apenas do IMC ou parâmetros envolvendo peso e estatura não distinguirão as perdas ou excesso de massa magra ou gorda.

## 5 CONCLUSÃO

No presente estudo pode-se concluir uma prevalência de adequação do estado nutricional em relação ao peso, IMC, CB e CMB. Entretanto, o déficit estatural foi bem evidenciado, mesmo havendo uma evolução significativa entre os dois momentos da avaliação, principalmente entre as crianças e adolescentes.

O fato de não existirem valores de referência para avaliação nutricional na população estudada, as diferenças metodológicas e a escassez de estudos avaliando o EN de portadores de MPS tornam difícil determinar o perfil nutricional desses indivíduos. Outros trabalhos não avaliaram o compartimento de massa muscular e tecido adiposo por meio de medidas antropométricas como o presente estudo. Apesar da heterogeneidade da amostra, trata-se de uma pesquisa de suma importância por retratar o perfil nutricional de portadores de MPS acompanhados em um centro especializado do nordeste brasileiro. É imprescindível, portanto, que mais estudos sejam desenvolvidos para compreender e avaliar o EN desses indivíduos, assim como, a elaboração de indicadores adequados, valores de referência e curvas de crescimento específicas para essa população.

O cuidado nutricional deve ser inserido no plano de tratamento da MPS, embora não seja uma doença para a qual a dietoterapia possa modificar o desfecho, todavia um EN adequado é importante para proporcionar qualidade de vida e para as relações inter e intrapessoais do indivíduo portador de MPS, além disso, o acompanhamento é essencial para prevenir e tratar a obesidade, já que esta é uma condição de inflamação subclínica e com impacto negativo sobre o sistema osteoarticular desses indivíduos.

## REFERÊNCIAS

1. Neufeld, EF, Muenzer, J. The Mucopolysaccharidoses. In: Scriver, CR, Beaudet, AL, Sly, WS, Valle, D. The metabolic and molecular basis of inherited disease. New York: MacGraw-Hill, 2001; p. 3421-52.
2. Byers, S, Rozaklis, T, Brumfield, LK, Ranieri, E, Hopwood, JJ. Glycosaminoglycan accumulation and excretion in the mucopolysaccharidoses: characterization and basis of a diagnostic test for MPS. *Molecular Genetics and Metabolism*. 1998 Dec; 65(4):282-90.
3. Khan, AS, Peracha, H, Ballhausen, D, Wiesbauer, A, Rohrbach, M, et al. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2017; 121:227-240.
4. Poorthuis, BJ, Wevers, RA, Kleijer, W J, Groener, JE, de Jong, JG, et al. The frequency of lysosomal storage diseases in The Netherlands. *Hum Genet*. 1999 Jul-Aug;105(1-2):151-6.
5. Applegarth, DA, Toone, JR, Lowry, RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics*. 2000 Jan;105(1):e10.
6. Nelson, J, Crowhurst, J, Carey, B, Greed, L. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia. *Am J Med Genet A*. 2003 Dec 15;123A(3):310-3.
7. Wynn, R. Mucopolysaccharidoses: Clinical features and diagnosis. 2016. [acesso 2021 jan 14] Disponível em: < [http://www.uptodate.com/contents/mucopolysaccharidoses-clinical-features-and-diagnosis?source=search\\_result&search=Clinical+features+and+diagnosis+of+the+mucopolysaccharidoses&selectedTitle=1~39](http://www.uptodate.com/contents/mucopolysaccharidoses-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=Clinical+features+and+diagnosis+of+the+mucopolysaccharidoses&selectedTitle=1~39)>.
8. Giugliani, R, Harmatz, P, Wraith, JE. Management Guidelines for Mucopolysaccharidosis VI. *Pediatrics*. 2007;120(2):405-18.
9. Logemann, JA. Oropharyngeal dysphagia and nutritional management. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2007; 10: 611-4.
10. Nyhan, WL, Ozand, PT. Maroteux-Lamy disease/ Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI)/ N-Acetylgalactosamine-4-sulfatase deficiency. In: Nyhan, WL, Ozand, PT. *Atlas of Metabolic Diseases*. 1a ed. London: Chapman & Hall Medical. 1998. p. 477-81.
11. Grewal SS, Shapiro EG, Krivit W, Charnas L, Lockman LA, Delaney KA. Effective treatment of alpha-mannosidosis by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Pediatr* 2004; 144 (5): 569-73.
12. Guarany RN, Guarany FC, Schwartz IVD, Giugliani R. Functional capacity evaluation of patients with mucopolysaccharidosis. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine* 2012; 5: 37-46.
13. Vitolo, MR. *Nutrição: da gestação ao envelhecimento*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2015.
14. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards:

length/height-for-age, weight-for-age, weightfor-length, weight-for- height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006.

15. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007;85:660-7.

16. World Health Organization. Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva: World Health Organization; 1997. p.107-158.

17. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan, 1990.

18. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1981.

19. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Medical Clinic of North America*, New York, 1979;v.63, p.1103-1115.

20. Federhen A, Pasqualim G, Freitas TF, Gonzalez EA, Trapp F, Matte U e al. Estimated birth prevalence of mucopolysaccharidoses in Brazil. *Am J Med Genet A*. 2020; 182(3):469-483. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61456>.

21. Leite RB, Leite MEQ, Freitas JDD, Mendes CMC, Deiró TCBJ, Acosta AX. Avaliação do consumo alimentar de pacientes com mucopolissacaridose. *Sci Med*. 2014;24(1):19-25.

22. Vieira T et al. Mucopolysaccharidosis in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis? *Am J Med Genet A*. 2008 Jul; 146A(13):741-1747.

23. Guarany NR. Avaliação do efeito da terapia de reposição enzimática na capacidade funcional de pacientes com mucopolissacaridoses. Rio Grande do Sul. Dissertação [Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.

24. Pereira JO, Garbelini MGAM, Palazzo VC. Mucopolysaccharidosis type VI: natural history, diagnostic and therapeutic importance. *Rev Neurocienc*. 2011; 19(2):329-38.

25. Giuliani L. Estudo sobre as manifestações gastrointestinais em pacientes com mucopolissacaridoses [doutorado]. Rio Grande do Sul - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013.

26. Bicalho CG, Rezende MM, Nogueira AMCM, Paulon RMC, Acosta AX. A importância da avaliação otorrinolaringológica de pacientes com mucopolissacaridose. *Arq. Int. Otorrinolaringol*. 2011;15(3):290-294.

27. Muenzer J, Beck M, Eng CM, et al. Long-term, open-labeled extension study of idursulfase in the treatment of Hunter syndrome. *Genet Med*. 2011 Feb;132:95-101. Ano 10.

28. Clarke LA, Wraith JE, Beck M, et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):229-40.
29. Harmatz P, Giugliani RD, Schwartz IV, et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Mol Genet Metab*. 2008; 94: 469-75.
30. Ferreira ACR, Oliveira AC, Veiga LLP, Santana LD, Barbosa PB, Guedes ZCF. Interferência da disfagia orofaríngea no consumo alimentar de indivíduos com Mucopolissacaridose II. *Rev CEFAC* 2012 Nov-Dez; 14(6):1184-1196.
31. Schwartz IVD, Ribeiro MG, Mota JG, Toralles MBP, Correia P, Horovitz D, et al. A clinical study of 77 patients with mucopolysaccharidosis type II. *Acta Paediatrica*. 2007; 96, 63-70.
32. Martins AM, Dualibi AP, Norato D, Takata ET, Santos ES, Valadares ER, et al. Guidelines for management of mucopolysaccharidosis type I. *The Journal of Pediatrics*. 2009; 155 (4): 31-45.
33. Pinto LL, Schwartz IV, Puga AC, Vieira TA, Munoz MV, Giugliani R. Prospective study of 11 Brazilian patients with mucopolysaccharidosis II. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82(4):273-8.
34. Mizuno CA, Figueiredo JB, Teza ITV, Taira LGN, Silva TA, Paixão DL, et al. Aspectos clínicos da mucopolissacaridose tipo VI. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2010; 8(4): 356-61.
35. Krick J, Murphy-Miller P, Zeger S, Wright E. Pattern of growth in children with cerebral palsy. *J Am Diet Assoc*. 1996; 96 (7): 680–685.
36. Gray GE, Gray LK. Anthropometric measurements and their interpretations: principles, practices, and problems. *J Am Diet Assoc*. 1980; 77 (5): 534–539.