

Ocorrência de fraturas *versus* estado nutricional de crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita

Occurrence of fractures *versus* nutritional status of children and adolescents with osteogenesis imperfecta

DOI:10.34119/bjhrv5n2-062

Recebimento dos originais: 15/02/2022

Aceitação para publicação: 22/03/2022

Vitória Caroline Ramos Fonseca

Graduada em Nutrição

E-mail: viraamos246@gmail.com

Rebeca Lins de Carvalho

Graduada em Nutrição

E-mail: rebeca.lins@hotmail.com

Derberson José do Nascimento Macêdo

Mestre em Cuidados Paliativos

E-mail: derbersonjose@gmail.com

Larissa de Andrade Viana

Mestre em Nutrição

E-mail: Larissa.viana@imip.org.br

Alicia Natalie Silva dos Santos

E-mail: alicianatalie25@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Investigar uma possível relação de ocorrência de fraturas e estado nutricional de crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita. **Métodos:** Recorte de um estudo do tipo série de casos, com crianças e adolescentes portadores de osteogênese imperfeita maiores de cinco anos e de ambos os sexos, que ocorreu na clínica médica pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP (Recife-PE), durante sua permanência na instituição para tratamento de rotina, no período de 2014 a 2016. Foram coletados informações através de um questionário estruturado contendo variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas e de composição corporal. Foi utilizada uma amostra não probabilística por conveniência dos pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade. **Resultado:** Amostra composta por 16 indivíduos, com idade média de ± 8 anos (35,8), sendo mais prevalente o gênero feminino, representando 69% da amostra. A amostra se encontrava em déficit nutricional de acordo com a estatura para idade, circunferência do braço e circunferência muscular do braço. Já em relação à incidência de fraturas, foi constatado que o tipo III quando comparado ao tipo I, se destacou com uma maior quantidade de fraturas por ano de vida, e os indivíduos que estavam classificados nos extremos dos parâmetros antropométricos apresentaram uma maior média de fraturas por ano de vida. **Conclusão:** Conclui-se que pacientes com extremos da classificação nutricional, desnutridos ou obesos, e que são diagnosticados com o tipo III de osteogênese imperfeita são mais propensos a sofrerem com mais fraturas por ano de vida.

Palavras-chave: osteogênese imperfeita, estado nutricional, fraturas.

ABSTRACT

Objective: To investigate a possible relationship between the occurrence of fractures and the nutritional status of children and adolescents with osteogenesis imperfecta. **Methods:** Clipping from a case series study, with children and adolescents with osteogenesis imperfecta over five years of age and of both sexes, which took place at the pediatric clinic of the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP (Recife-PE), during their stay at the institution for routine treatment, from 2014 to 2016. Information was collected through a structured questionnaire containing sociodemographic, clinical, anthropometric and body composition variables. A non-probabilistic convenience sample of patients who met the eligibility criteria was used. **Result:** Sample composed of 16 individuals, with a mean age of ± 8 years (35.8), with the female gender being more prevalent, representing 69% of the sample. The sample was in nutritional deficit according to height for age, arm circumference and arm muscle circumference. Regarding the incidence of fractures, it was found that type III, when compared to type I, stood out with a greater number of fractures per year of life, and individuals who were classified at the extremes of anthropometric parameters had a higher average of fractures. per year of life. **Conclusion:** It is concluded that patients with extremes of the nutritional classification, malnourished or obese, and who are diagnosed with osteogenesis imperfecta type III are more likely to suffer from more fractures per year of life.

Keywords: osteogenesis imperfecta, nutritional status, fractures.

1 INTRODUÇÃO

Osteogênese imperfeita (OI), também conhecida como doença óssea quebradiça, é definida como um grupo heterogêneo de distúrbios genéticos do tecido conjuntivo, caracterizado principalmente pela diminuição da densidade óssea, causando o aumento da fragilidade óssea e, conseqüentemente, uma suscetibilidade aumentada a fraturas ósseas por trauma leve ou inexistente. Na maioria dos casos, é causada por uma anormalidade na síntese ou processamento do colágeno tipo I. Mais recentemente, houve a identificação de diversas mutações relacionadas à OI. Mutações no gene *COL1A1* ou *COL1A2*, que codificam respectivamente as cadeias alfa-1 e alfa-2 no colágeno tipo 1, são apresentadas em 90% dos pacientes com OI. Como o tecido ósseo é composto principalmente de colágeno tipo 1, esse distúrbio está associado ao aumento do risco de fraturas e a deformação esquelética. Essa variabilidade clínica e padrão de herança levou à classificação de Sillence de quatro tipos de OI (tipos 1 a 4). Mais tarde, outros tipos foram adicionados; desses, apenas o tipo 5 é aceito em todo o mundo ((PINHEIRO B et. al., 2019; GOUDRIAAN et al., 2020; SUBRAMANIAN et. al., 2021).

As manifestações clínicas incluem uma ocorrência variável de esclera azul, dentinogênese imperfeita, hiperlaxidade, perda auditiva e baixa estatura. O tipo I representa a

forma mais comum e leve de OI, caracterizada por osteoporose generalizada, esclera azul, surdez condutiva, retardo leve e presença frequente de dentinogênese imperfeita; existe um risco aumentado de fratura, sem deformidades graves dos ossos. O tipo II tem como manifestações extrema fragilidade óssea, ossificação tardia do crânio, esclera azul e morte perinatal. O tipo III se apresenta com esclera azul na infância e retorna ao tom normal na adolescência, além de fragilidade óssea moderada a grave, coxa vara, fraturas múltiplas, deformidade progressiva óssea, escoliose de início precoce, face triangular, invaginação basilar e estatura extremamente baixa; a maioria das crianças com manifestações clínicas graves pertence a essa categoria. O tipo IV se manifesta com a esclera normal, fragilidade óssea moderada a grave, deformidade dos ossos longos e coluna vertebral, além de atraso no crescimento moderado a grave (PINHEIRO B et. al., 2019; GOUDRIAAN et al., 2020).

A OI é uma doença rara que ocorre em 1 a cada 15.000 a 20.000 nascimentos. A prevalência parece ser semelhante em todo o mundo, embora possa haver um risco aumentado de formas recessivas de OI em populações com alto grau de consanguinidade. Atualmente, não existe cura para corrigir o defeito genético causador da doença na OI, mas os bisfosfonatos são amplamente utilizados para aumentar a densidade mineral óssea (DMO) e reduzir o número de fraturas. Além disso, para promover o desenvolvimento ósseo e a saúde ideal, crianças e adultos com OI devem ser incentivados a seguir uma dieta equilibrada, com baixo teor de gordura, sal e açúcar e que contenha uma variedade de vitaminas e minerais. O ganho excessivo de peso deve ser evitado. Dependendo da gravidade da OI, tamanho corporal e nível de atividade, pode ser necessário reduzir o tamanho da porção, a frequência das refeições e a ingestão calórica total para alcançar um equilíbrio saudável (RUSH et.al., 2021; PLANTE et.al., 2016; SHAPIRO et al., 2016).

O tratamento na OI não é apenas focado em redução da dor óssea, mas também para reduzir a incidência de fraturas, melhorar a mobilidade, gerenciar atividades da vida diária e gerenciar manifestações extra-esqueléticas. O estado nutricional ruim, definido pela Mini Nutritional Assessment (MNA), foi associado em ambos os sexos a um maior risco de fratura em qualquer local. Dentre os fatores de risco para fratura, a desnutrição representa uma área de grande interesse, principalmente por ser um fator de risco modificável que tem impacto na saúde muscular e óssea, sendo associada a menor densidade mineral óssea que pode afetar a fratura. A identificação da desnutrição é amplamente aceita como um procedimento apropriado, o que pode ajudar a prestar melhor atendimento ao paciente. Além disso, por estar associada a alterações funcionais, a desnutrição pode ser tanto causa como consequência de fraturas. Em conjunto, esses achados sugerem que a desnutrição global pode ser um fator de risco para

quedas e fraturas (PATEL et al., 2019; TORRES et al., 2015; MALAFARINA et al., 2018)

Um desequilíbrio entre consumo e gasto de energia, além de fatores adicionais, como alterações hormonais associadas à idade, fatores genéticos, ambientais e sociais, contribuem para a epidemia de obesidade. A obesidade tem consequências diretas para a saúde e aumenta os riscos de várias doenças crônicas, como diabetes tipo II, doenças cardiovasculares e cânceres que comprometem a qualidade de vida e levam à morte prematura. A obesidade afeta adversamente a saúde óssea por uma variedade de mecanismos, como alteração dos hormônios reguladores ósseos, aumento do estresse oxidativo e inflamação e metabolismo alterado das células ósseas. Mais recentemente, as evidências indicam que a obesidade afeta a qualidade óssea, o que pode ser um motivo para um maior risco de fraturas para uma dada DMO na população obesa. (TORRES et al., 2015; MALAFARINA et al., 2018)

Diante das repercussões que fazem parte da osteogênese imperfeita, o objetivo do presente estudo é investigar uma possível relação de ocorrência de fraturas e estado nutricional de crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita.

2 DESENVOLVIMENTO

Foi realizado um recorte de um estudo do tipo série de casos que ocorreu na clínica médica pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP (Recife-PE), que é um dos 15 centros especializados no tratamento de OI do Brasil.

Foram avaliadas as crianças e adolescentes portadores de OI maiores de cinco anos e de ambos os sexos, que não apresentavam situação clínica de injúria, durante sua permanência na instituição para infusão medicamentosa de rotina, no período de 2014 a 2016. Foi utilizada uma amostra não probabilística por conveniência dos pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade.

Os pacientes participaram da pesquisa após serem esclarecidos dos objetivos, benefícios e riscos do estudo, assim como os procedimentos realizados na coleta de dados, e consentimento de seus responsáveis legais, que permitiram, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), assim como os próprios pacientes maiores de oito anos de idade, que também deram seu consentimento assinando o Termo de Assentimento.

A captação dos participantes foi conduzida antes do internamento dos mesmos para infusão venosa do pamidronato, a qual faz parte do tratamento medicamentoso periódico.

Para a coleta dos dados foi aplicado o questionário estruturado contendo variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas e de composição corporal por um profissional educador físico devidamente treinado. Para a classificação do estado nutricional dos indivíduos

houve categorização dos pontos de corte para os termos: com ou sem “déficit nutricional” e “excesso de peso/adiposidade”.

A análise dos dados foi realizada pelo Software STATA/SE 12.0 e SPSS v 23.0. Todos os testes utilizaram o intervalo de confiança de 95%. Para avaliação da distribuição de normalidade das variáveis quantitativas foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Estudo foi conduzido de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos do IMIP sob o CAEE 24219213.5.0000.4333.

3 RESULTADOS

A amostra foi composta por 16 indivíduos, com idade média de 98 meses (35,8), sendo mais prevalente o gênero feminino, representando 69% da amostra. Quanto à classificação do tipo de OI, 75% dos pacientes apresentavam o diagnóstico do tipo III, enquanto 25% eram do tipo I. E 75% das famílias foram classificadas como de baixa renda.

O Gráfico 1 mostra de forma descritiva a comparação dos métodos de avaliação do estado nutricional. No grupo estudado, ao analisar os parâmetros nutricionais, a maior parte da amostra estava em déficit nutricional, de acordo com os parâmetro estatura para idade (E/I), circunferência muscular do braço (CMB) e circunferência do braço (CB).

Em relação a incidência de fraturas, foi constatado que o tipo III quando comparado ao tipo I, se destacou com uma maior quantidade de fraturas por ano de vida, como pode ser evidenciado na Tabela I.

Tabela 1 – Correlação entre o número de fraturas por ano de vida e a classificação da OI, Recife, 2021

VARIÁVEIS	MÉDIA DE FRATURAS POR ANO DE VIDA	DP	*VALOR-P
Tipo I	1,28	0,65	0,13
Tipo III	5,50	5,16	

*Correlação de Pearson

Fonte: A autora, 2021

Já quando correlacionada a classificação do estado nutricional dos pacientes com a média de fraturas por ano de vida, foi observado que os indivíduos que estavam classificados nos extremos dos parâmetros antropométricos apresentaram uma maior média de fraturas por ano de vida, entretanto, sem significância estatística, como pode ser visto na tabela 2.

Tabela 2 – Correlação entre o número de fraturas por ano de vida e a classificação do estado nutricional, Recife, 2021

VARIÁVEIS	MÉDIA DE FRATURAS POR ANO DE VIDA	DP	*VALOR-P
IMC			
Desnutrido	5,46	6,39	0,73
Eutrofia	3,34	3,25	
Excesso de peso	4,75	4,77	
E/I			
Desnutrido	4,89	5,00	0,34
Eutrofia	1,32	0,35	
CB			
Desnutrido	6,39	6,18	0,38
Eutrofia	2,97	3,10	
Excesso de peso	2,89	3,29	
DCT			
Desnutrido	7,03	7,09	0,35
Eutrofia	1,57	-	
Excesso de peso	3,44	3,23	
CMB			
Desnutrido	5,64	5,48	0,21
Eutrofia	2,46	2,78	

*Correlação de Pearson

Fonte: A autora, 2021

No presente estudo, houve uma maior prevalência do sexo feminino (69%), correlacionando-se com o estudo de Pinheiro et al., (2019), onde investigou o tratamento das formas moderadas e graves de OI em crianças com mediana de idade de 38 meses no Brasil, e mostrou em seu estudo uma maior incidência de pacientes do sexo feminino.

Segundo o Genetics Home Reference (2020), a osteogênese imperfeita pode ser causada por mutações em um dos vários genes. Mutações nos genes *COL1A1* e *COL1A2* causam aproximadamente 90% de todos os casos, entre eles o tipo III, onde a maioria dos pacientes não tem história da doença em sua família, sendo a condição causada por novas mutações (esporádicas) no gene *COL1A1* ou *COL1A2*. Achados que justificam o presente estudo, onde pode-se constatar que houve uma prevalência de crianças diagnosticadas com o tipo III de OI (75%), corroborando com o estudo de Hamza et. al (2015), onde avaliou uma população de crianças e adolescentes com OI no Egito, em que a maioria (66,67%) também encontrava-se

de ser demonstrado no presente estudo, houve uma maior incidência de famílias com baixa renda, justificando-se pela amostra ter sido coletada em hospital SUS, corroborando com o estudo de Song et. al (2018), onde avaliou crianças com OI de 2 a 18 anos em Pequim, e mostrou que pacientes com OI tinham uma renda menor quando comparados com crianças saudáveis.

Segundo Jainet et.al., (2019), que avaliaram em seu estudo 552 indivíduos com OI da

América do Norte, a maioria das crianças com OI apresentava baixa estatura com tamanho corporal pequeno para a idade em decorrência do retardo do crescimento. De acordo com este estudo, indivíduos com OI tipo III tiveram altura diminuída em comparação com o tipo I e o tipo IV, e, como esperado, os indivíduos de todas as idades com OI relacionada ao colágeno tipo I tiveram altura diminuída. A experiência clínica e estudos anteriores demonstraram que a altura total pode ser afetada mesmo em indivíduos sem deformidades ósseas significativas. Achados que se associam com o presente estudo, em que mostrou que a maior parte da amostra apresentava-se com baixa estatura para idade.

No estudo de Hamza et. al (2015), observou-se que a maior parte da amostra foi classificada quanto ao estado nutricional com eutrofia, seguido de baixo peso, sobrepeso e, por último, obesidade. Os autores também constataram associação entre as medidas de dobras cutâneas e estado nutricional. Também foi constatado que o escore-z do IMC se correlacionou positivamente com as dobras cutânea tricipital e subescapular e com a circunferência do braço. Zambrano et al. (2019) observou em seu estudo que o IMC não é o melhor método para avaliar a composição corporal dos pacientes com OI por ser uma medida relacionada à altura corporal, portanto, pode ser influenciado pela perda de altura como resultado de escoliose, cifose, fraturas vertebrais, fraturas recorrentes de ossos longos e deformidades ósseas. Diferentemente desses achados, o presente estudo constatou que a maior parte da amostra estava em déficit nutricional, de acordo com os parâmetros CMB e CB.

Foi constatado no presente estudo uma maior quantidade de fraturas por ano de vida no tipo III de OI, correlacionando-se com o estudo de Goudriaan et. al (2020), onde investigaram sobre a incidência de fraturas de fêmur e não uniões em adolescentes e adultos com OI na Holanda, afirmando que pacientes diagnosticados com o tipo III eram propensos a fraturas, e que 31% desses pacientes tiveram pelo menos uma fratura. Fato justificado por Subramanian (2021), que explicaram em seu estudo que a maioria das crianças com manifestações clínicas graves pertence a esta categoria, manifestando-se com fragilidade óssea moderada a grave, coxa vara, fraturas múltiplas (mesmo no útero), e deformidades de ossos longos marcadas (mais graves do que o tipo I com maiores dificuldades de locomoção); afirmando, ainda, que no início das fraturas o prognóstico é pior, havendo possibilidade de calo hipertrófico durante a consolidação da fratura, podendo se assemelhar ao osteossarcoma; no entanto, as fraturas na maioria das ocasiões cicatrizam na taxa normal.

De acordo com a Osteogenesis Imperfecta Foundation (2016), a desnutrição e a obesidade são identificadas em algumas crianças com OI. A desnutrição é causada por ingestão calórica baixa, dificuldade em comer alimentos sólidos e diminuição do apetite; enquanto a

obesidade é causada pela falta de atividade física, tamanho corporal reduzido e por uma dieta rica em gordura, sal e calorias. O peso extra pode, ainda, impedir a mobilidade, sobrecarregar os ossos fracos e aumentar o risco de outros problemas de saúde, como diabetes e hipertensão.

Segundo Jain et. al (2019), a obesidade é comum nessa população, mostrando em seu estudo que os pacientes tem um IMC aumentado, principalmente os indivíduos com OI tipo III, confirmando que a composição corporal tem relação com a ocorrência de fraturas do fêmur e da tíbia. Já Pileggi et. al (2016), que avaliaram e compararam em seu estudo o estado nutricional de crianças com OI e crianças saudáveis por meio do IMC, mostraram que os pacientes com OI tiveram classificação significativamente inferior de peso e altura quando comparados ao grupo controle (crianças saudáveis de mesma idade e sexo), tornando os pacientes mais suscetíveis a múltiplas fraturas e consequentes deformidades.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes nos extremos da classificação nutricional, desnutridos ou obesos, e que são diagnosticados com o tipo III de OI são mais propensos a sofrerem mais fraturas por ano de vida quando comparados com pacientes eutróficos e com pacientes diagnosticados com outros tipos de OI. Contudo, o presente estudo teve como limitação um baixo número de participantes, não sendo possível constatar uma relevância estatística, por se tratar de uma patologia rara, sendo necessário novos estudos de caráter longitudinal, com maior período de acompanhamento e amostra mais representativa, para que se possa obter mais resultados representativos quanto às repercussões do estado nutricional e sua relação com a ocorrência de fraturas nessa população.

REFERÊNCIAS

- CAFFARELLI C, ALESSI C, NUTI R, GONNELLI S. Divergent effects of obesity on fragility fractures. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1629-36.
- GOUDRIAAN WA, HARSEVOORT GJ, VAN LEEUWEN M, FRANKEN AA, JANUS GJM, et al. Incidence and treatment of femur fractures in adults with osteogenesis imperfecta: an analysis of an expert clinic of 216 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2020; 46:165–171.
- HAMZA RT, ABDELAZIZ TH, ELAKKAD M. Anthropometric and nutritional parameters in Egyptian children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Horm Res Paediatr*. 2015;83(5):311-320.
- JAIN M, TAM A, SHAPIRO JR, STEINER RD, SMITH PA, BOBER MB, et al. Growth characteristics in individuals with osteogenesis imperfecta in North America: results from a multicenter study. *Genet Med*. 2019; 21(2):275-283.
- MALAFARINA V, REGINSTER JY, CABRERIZO S, BRUYÈRE O, KANIS JA, MARTINEZ JA, et al. Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture. *Nutrients*. 2018;10 (5):555.
- PINHEIRO B, ZAMBRANO MB, VANZ AP, BRIZOLA E, SOUZA LT, FÉLIX TM. Cyclic pamidronate treatment for osteogenesis imperfecta: Report from a Brazilian reference center. *Genet Mol Biol*. 2019;42 Suppl 2:252-260.
- PLANTE L, VEILLEUX LN, GLORIEUX FH, WEILER H, RAUCH F. Effect of high-dose vitamin D supplementation on bone density in youth with osteogenesis imperfecta: A randomized controlled trial. *Bone*. 2016;86:36-42.
- RUSH ET, PLOTKIN HB, ROHENA LO, BAWLE EV, CACCIARELLI AA, PATTEKAR MA, et al. *Genetics of Osteogenesis Imperfecta*. 2021.
- SUBRAMANIAN S, VISWANATHAN VK. Osteogenesis Imperfecta. [Updated 2021 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan-.
- SONG Y, ZHAO D, LI L, LV F, WANG O, JIANG Y, et al. Health-related quality of life in children with osteogenesis imperfecta: a large-sample study. *Osteoporos Int*. 2019;30(2):461-468.
- TORRES MJ, FÉART C, SAMIERI C, DORIGNY B, LUIKING Y, BERR C, et al. Poor nutritional status is associated with a higher risk of falling and fracture in elderly people living at home in France: the Three-City cohort study. *Osteoporos Int*. 2015;26(8):2157-64.