

**ANA PAULA CAIO ZIDÓRIO**

**CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL E EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA:  
ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS**

**BRASÍLIA (DF), 2013**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANA PAULA CAIO ZIDÓRIO

CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL E EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA:  
ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Izelda Maria Carvalho Costa

Co-Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eliane Said Dutra

BRASÍLIA, 2013

ANA PAULA CAIO ZIDÓRIO

CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL E EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA:  
ESTUDO DE UMA SÉRIE CASOS

Dissertação apresentada como  
requisito parcial para a  
obtenção do Título de Mestre  
em Ciências da Saúde pelo  
Programa de Pós-Graduação  
em Ciências da Saúde da  
Universidade de Brasília.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

BANCA EXAMINADORA

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Izelda Maria Carvalho Costa (presidente)  
Universidade de Brasília

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Nathalia Marcolini Pelucio Pizato Valério  
Universidade de Brasília

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Natacha Toral Bertolin  
Universidade de Brasília

Dr<sup>a</sup>. Carmen Déa Ribeiro de Paula - Suplente  
Universidade de Brasília

*Dedico este trabalho ao meu  
esposo Célio e a minha filha  
Mariana que sempre  
acreditaram em mim e que sem  
eles eu não chegaria aqui.*

## **AGRADECIMENTOS**

À professora Izelda Maria Carvalho Costa pela confiança que depositou em mim.

À professora Eliane Said Dutra. Por todo conhecimento transmitido, pelo incentivo constante e por ter acreditado em mim. Essa jornada não teria sido possível sem sua colaboração, participação e carinho.

Ao professor Pedro Tauil. Suas contribuições nesta dissertação foram fundamentais.

À minha amiga Vanessa Conceição Araújo de Meneses, que mesmo distante, sei que torceu por mim sempre.

Às minhas colegas de trabalho Adriana Azevedo Duarte Abras e Meg Schwarcz Hoffmann, pela compreensão e amizade neste período de dedicação a pesquisa.

À aluna Dryelle Oliveira Dias Leão que participou da coleta de dados, elaboração das curvas de crescimento e da tradução do resumo.

À Nutricionista Lesley Haynes que mesmo aposentada, à muitos quilômetros de distância e sem me conhecer pessoalmente, esclareceu dúvidas com o seu extenso conhecimento na área de nutrição e epidermólise bolhosa.

À Nutricionista Michelle Alessandra de Castro e a professora Teresa Helena Macedo da Costa, que prontamente responderam meus emails e assim me auxiliaram bastante na compreensão de algumas questões sobre consumo alimentar habitual.

Aos meus cunhado Rodrigo e Luciana Vecchi Martins da Cunha por terem me auxiliado todas as vezes que pedi ajuda.

Ao meu esposo Célio por estar sempre do meu lado e tornar meus dias mais felizes, durante todo este tempo de muito estudo e muito trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha avó-mãe e a minha sogra-mãe que sei que me acompanharam nesta jornada.

À minha filha Mariana por ter orgulho de mim e que mesmo com seus 16 anos de idade procurou me ajudar no que foi possível.

Às crianças e adolescentes portadores de Epidermólise Bolhosa e aos seus pais que participaram da pesquisa.

*“A felicidade aparece para  
aqueles que choram. Para  
aqueles que se machucam.  
Para aqueles que buscam e  
tentam sempre. E para aqueles  
que reconhecem a importância  
das pessoas que passam por  
suas vidas”*

## RESUMO

**Introdução:** Epidermólise Bolhosa engloba grupo de desordens hereditárias, caracterizadas pela ocorrência de bolhas na pele e membranas mucosas como resultado de mínimo trauma mecânico. Comprometimento nutricional do portador está relacionado com a gravidade das complicações, sendo as necessidades nutricionais do portador um reflexo da idade, extensão das bolhas, presença de infecção, necessidade de crescimento e manifestações clínicas. **Objetivo:** Investigar a adequação do consumo alimentar habitual de energia, da contribuição percentual de macronutrientes na dieta, da quantidade de proteínas, de ferro, zinco e fibra alimentar, bem como, a evolução antropométrica e as principais manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar de dez portadores de Epidermólise Bolhosa, menores de 19 anos de idade, acompanhados nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília. **Método:** Trata-se de um estudo transversal analítico, do tipo estudo de uma série de casos, de uma coorte clínica de portadores de dois tipos diferenciados de epidermólise bolhosa a simples e a distrófica recessiva. É um recorte longitudinal de dados antropométricos desde a primeira consulta até maio de 2013. A primeira etapa do estudo refere-se à revisão de literatura acerca dos principais conceitos e aspectos do tratamento nutricional na EB. Foram coletados dados antropométricos, de consumo alimentar e informações complementares quanto às condições do nascimento, da alimentação no primeiro ano de vida e de manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar, bem como identificação do percentual da superfície corporal atingida por bolhas. Elaboradas curvas de crescimento de acordo com os padrões da Organização Mundial da Saúde. O método de avaliação do consumo



alimentar foi o registro alimentar de 07 dias consecutivos. Aplicado as *Dietary Reference Intakes* na avaliação da adequação do consumo habitual de proteínas em gramas/dia, de ferro, de zinco e de fibra alimentar. Utilizado equação específica para portador de EB e percentual da necessidade média para se estimar a necessidade energética. E utilizado os intervalos aceitáveis de distribuição de macronutrientes para avaliação da adequação da contribuição percentual de macronutrientes no total de energia da dieta. **Resultado:** Produzido artigo de revisão intitulado “Aspectos nutricionais de crianças e adolescentes portadores de epidermólise bolhosa: revisão de literatura”. No estudo de uma série de casos, todos nasceram a termo, 90% com peso de nascimento adequado. Idade do diagnóstico variou entre primeiro dia até após primeiro ano de vida. Maior parte dos casos (90%) recebeu aleitamento materno. Intercorrências na introdução da alimentação complementar ocorreram em mais da metade dos casos dos portadores da epidermólise do tipo distrófica recessiva. Manifestações clínicas se mostraram presentes em todos os pacientes. A microstomia atingiu 70% dos casos, bolhas na cavidade oral, 60% dos casos. Disfagia, dificuldade de mastigação, anquiloglossia, odinofagia e refluxo gastroesofágico também identificados. Todos pacientes se alimentaram por via oral e a consistência da alimentação variou de líquida a normal. Sobre as curvas de crescimento, um portador da epidermólise do tipo simples, apresentou percentil igual ou acima do 85. Todos portadores da epidermólise distrófica recessiva apresentaram curva de crescimento de peso e de altura por idade com valores abaixo do 3º em grande extensão da curva. Adequação do consumo energético segundo equação específica para estimativa das necessidades energéticas do portador, apresentou-se deficiente para mais da metade dos portadores de epidermólise distrófica recessiva. Com relação a proteínas o resultado foi de baixa

probabilidade de consumo inadequado para 90% dos casos. Consumo habitual de ferro e zinco se mostrou adequado para 90% dos casos. Adequação do consumo habitual de fibras apresentou-se inconclusiva para 90% dos casos. **Conclusão:** Dados do primeiro ano de vida irão contribuir para delineamento do perfil nutricional do portador. Monitoramento do peso e da altura deve ser feito em curto intervalo a fim de intervir em tempo oportuno. Estabelecimento das necessidades energéticas parece ser o maior desafio, devido à interação entre aumento das necessidades nutricionais pela atividade da doença, ao surgimento de manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar e à necessidade de crescimento.

**Palavras-chave:** epidermólise bolhosa; criança; adolescente; estado nutricional; consumo de alimentos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Epidermolysis bullosa is composed of a group of inherited disorders characterized by the occurrence of blisters on the skin and mucous membranes as a result of mechanical trauma. Nutritional impairment carrier is associated with the severity of complications, and the nutritional requirements of patients reflects the age, extent of blistering, presence of infection, catch up growth and clinical manifestations. **Purpose:** Analyze habitual food intake, growth curves and main clinical manifestations that affect food consumption of ten patients with epidermolysis bullosa less than nineteen years followed at Hospital Universitário de Brasília between 2004 and 2013. **Methods:** This is an analytical cross-sectional study, comprises a series of cases study of a clinical cohort of patients with two different types of epidermolysis bullosa: simple and recessive dystrophic. In addition, there is a longitudinal cut of anthropometric data from the first visit until May 2013. The first stage of the study refers to the literature review of key concepts and aspects of nutrition therapy in EB. In the second stage, anthropometric data, food consumption and additional information regarding the conditions of birth, feeding in the first year of life and clinical manifestations that affect food consumption, as well as identifying the percentage of body surface affected by bubbles were collected. Then, growth curves prepared in accordance with the standards of the World Health Organization. The measurement of food intake was the dietary record of seven consecutive days. It was applied the Dietary Reference Intakes in assessing the adequacy of habitual protein intake in grams per day of iron, zinc and dietary fiber. Specific equation was used for EB patient and percentage of average need for estimating energy requirement. It was also used the acceptable macronutrient distribution ranges for evaluating the adequacy of the percentage contribution of macronutrients in total dietary energy. **Results:** Production of a review article entitled " Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: a literature review ". In a series of cases, All the patients were born at term, 90% with adequate birth weight. Age at diagnosis ranged from birthday until after the first year of life. Most patients (90%) received breastfeeding. Complications in the introduction of complementary foods were found in over half the cases of patients with dystrophic epidermolysis of the recessive type. Clinical manifestations were present in all patients. Microstomy reached 70% of the

cases and blistering in the oral cavity 60% of cases. Dysphagia, chewing problems, ankyloglossia, odynophagia and gastroesophageal reflux also were identified. All patients were fed orally and the consistency of supply ranged from normal until liquid. As for the growth curves, a carrier of epidermolysis simplex type grew at or above the 85th percentile. All carriers of recessive dystrophic epidermolysis had growth in weight and height for age with values below the 3rd percentile, large on the bow curve. Adequacy of energy consumption in specific equation to estimate the energy requirements of patients showed deficient for more than half of patients with recessive dystrophic epidermolysis. Habitual protein intake showed a low probability of inadequate intake to 90% of cases. Habitual consumption of iron and zinc was adequate for 90% of cases. Adequacy of usual dietary fiber intake was inconclusive in 90% of cases. **Conclusion:** Data from the first year of life will help to design the nutritional profile of the carrier in the first year of life. Monitoring of weight and height should be done in a short period in order to intervene in a timely manner. Establishment of energy needs seems to be the biggest challenge, due to the interaction between increased nutritional needs for disease activity, the appearance of clinical symptoms that affect food consumption and the need for growth.

**Keywords:** epidermolysis bullosa, child, teenager, nutritional status, food intake.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 01 Ultraestrutura da zona de membrana basal e proteínas envolvidas na EB 21
- Figura 02 Interações entre causas e efeitos do consumo alimentar inadequado dos portadores de EB dos tipos graves 29
- Figura 03 Estimativa da necessidade de energia para portadores de EB 31
- Figura 04 Curva de crescimento de peso por idade do paciente F01, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 77
- Figura 05 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F02, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 78
- Figura 06 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F03, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 79
- Figura 07 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F04, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 80
- Figura 08 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F05, portador de epidermólise bolhosa simples, a partir da

primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 81

### **LISTA DE FIGURAS**

Figura 09 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F06, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 82

Figura 10 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente M01, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 83

Figura 11 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente M02, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e dermatologia do Hospital Universitário de Brasília maio de 2013, Brasília, DF 84

Figura 12 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente M03, portador de epidermólise bolhosa simples, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 85

Figura 13 Curvas de crescimento de peso por idade, a altura por idade e IMC por idade do paciente M04, portador de epidermólise bolhosa simples, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF 86

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Padronização dos dados coletados a partir do questionário estruturado dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, entre os anos de 2004 e 2013, Brasília, DF 64

Tabela 02 – Caracterização dos casos segundo sexo, identificação do paciente, idade e tipo de epidermólise bolhosa, dos pacientes menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, entre os anos de 2004 a 2013, Brasília, DF 71

Tabela 03 - Alimentação no primeiro ano de vida dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, entre os anos de 2004 e 2013, Brasília, DF 72

Tabela 04 – Via de alimentação, consistência da alimentação e manifestações clínicas que afetaram o consumo de alimentos dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília em maio de 2013, Brasília, DF 74

Tabela 05 – Frequência das evacuações e fatores relacionados ao ritmo intestinal dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília em maio de 2013, Brasília, DF 75

Tabela 06 – Avaliação do comprimento ao nascer e da altura atual dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília entre os anos de 2004 a 2013, Brasília, DF 88

## LISTA DE TABELAS

Tabela 07 - Adequação do consumo habitual de energia, segundo equação específica para portadores EB e percentual da EER e quantidade de vezes que a estimativa da necessidade energética segundo a equação está acima da EER para os pacientes menores de 19 anos atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília em maio de 2013, Brasília, DF 91

Tabela 08 - Adequação da contribuição percentual de carboidratos, proteínas e lipídios no total energético da dieta conforme recomendação em percentual para a idade das ingestões dietéticas de referência, dos pacientes menores de 19 anos de idade portadores de EB atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do HUB em maio de 2013, Brasília, DF 92

Tabela 09 - Adequação do consumo habitual proteínas, ferro, zinco e fibra, conforme a ingestão dietética de referência para a idade e sexo, dos pacientes menores de 19 anos de idade portadores de EB atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do HUB, em maio de 2013, Brasília, DF 94



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI: Ingestão Adequada

A/I: Altura por Idade

AMDR: Intervalos Aceitáveis de Distribuição de Macronutrientes

AMPM: Automated Multiple-Pass Method

CU: Catch Up

DebRA: Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association

DRI: Dietary Reference Intake

EAR: Necessidade Média Estimada

EB: Epidermólise Bolhosa

EBS: Epidermólise Bolhosa Simples

EBJ: Epidermólise Bolhosa Juncional

EBD: Epidermólise Bolhosa Distrófica

EBDR: Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva

EER: Estimated Energy Requirement

EUA: Estados Unidos da America

FAO: Food and Agriculture Organization of the United Nations

HUB: Hospital Universitário de Brasília

I/A 25°: Idade Correspondente à Altura no Percentil 25

IMC/I: Índice de Massa Corporal por Idade

MAGEC: Maladies Genetiques a`Expression Cutanée

NCHS: National Center for Health Statistics

OMS: Organização Mundial de Saúde

P/I: Peso por Idade

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

RDA: Recommended Dietary Allowances

R24hs: Recordatório de 24 horas

RGE: Refluxogastroesofágico

RNI: Reference Nutrient Intake

SCB: Superfície Corporal Atingida por Bolhas

THINC: Toll to Help Identify Nutritional Compromisse

UL: Nível de Ingestão Superior Tolerável

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>20</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>21</b>
2.1 EPIDERMÓLISE BOLHOSA .....	21
2.1.1 Classificação.....	21
2.1.2 Incidência e Prevalência.....	23
2.1.3 Diagnóstico e Prognóstico.....	24
2.1.4 Assistência em Saúde .....	25
2.1.5 Potenciais Manifestações Clínicas Extracutâneas que Afetam o Estado Nutricional do Portador de EB .....	27
2.2 ASPECTOS NUTRICIONAIS E DIETÉTICOS NA EB.....	29
2.2.1 Necessidades Nutricionais.....	31
2.2.1.1 Energia e Proteínas.....	31
2.2.1.2 Micronutrientes .....	34
2.2.2 Terapia Nutricional.....	36
2.3 CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EB .....	38
2.3.1 Curvas de Crescimento .....	39
2.3.2 Risco e Perfil Nutricional do Portador de EB .....	41
2.4 CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL .....	45
2.4.1 Métodos de Inquérito Alimentar .....	46
2.4.2 Aplicação das <i>Dietary Reference Intakes</i> na Avaliação da Adequação do Consumo Habitual de Nutrientes para Indivíduos .....	52
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>56</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	56
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	56
<b>4 METODOS</b> .....	<b>57</b>
4.1 DESENHO DO ESTUDO .....	57
4.2 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO .....	57
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	58
4.4 ASPECTOS ÉTICOS .....	58
4.5 COLETA DE DADOS .....	58
4.5.1 Variáveis do estudo .....	60
4.5.2 Dados Antropométricos .....	62
4.5.3 Questionário .....	63
4.5.4 Registro Alimentar .....	63
4.5.5 Formulário para Identificação do Percentual da Superfície Corporal Atingida por Bolhas.....	64

4.6 ANÁLISE DOS DADOS.....	64
<b>4.6.1 Dados Antropométricos .....</b>	<b>64</b>
<b>4.6.2 Questionário Estruturado.....</b>	<b>65</b>
<b>4.6.3 Estimativa da Necessidade Energética.....</b>	<b>66</b>
4.6.3.1 Equação .....	66
4.6.3.2 100 a 150% da EER.....	67
<b>4.6.4 Necessidades Nutricionais de Proteínas, Ferro, Zinco, Fibras e do percentual de macronutrientes do total de energia .....</b>	<b>67</b>
4.7 CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL .....	68
4.7.1 Registro Alimentar .....	68
4.7.2 Estimativas e Análise da Adequação .....	68
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>70</b>
5.1 ARTIGO SUBMETIDO AOS ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA EM 17 DE OUTUBRO DE 2013 .....	70
5.2 CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL E EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA: ESTUDO DE CASOS .....	71
<b>5.2.1 Características da População do Estudo .....</b>	<b>71</b>
<b>5.2.2 Dados do Nascimento e da Alimentação no Primeiro Ano de Vida.....</b>	<b>72</b>
<b>5.2.3 Manifestações Clínicas que Afetam o Consumo de Alimentos, Características da Alimentação e Ritmo Intestinal .....</b>	<b>74</b>
<b>5.2.4 Evolução Antropométrica.....</b>	<b>76</b>
5.2.4.1 Avaliação do Comprimento ao Nascer e da Idade Correspondente a Altura no Percentil 25.....	88
<b>5.2.5 Consumo Alimentar Habitual .....</b>	<b>89</b>
5.2.5.1 Adequação do Consumo Habitual de Energia .....	90
5.2.5.2 Adequação da Contribuição Percentual dos Macronutrientes no Total Energético da Dieta .....	93
5.2.5.3 Adequação do Consumo Habitual de Proteínas, Ferro, Zinco e Fibras .....	94
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>96</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>107</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>109</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>111</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>117</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>148</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A epidermólise bolhosa (EB) é pouco conhecida pelos profissionais de saúde, em geral, especialmente quanto a particularidades do tratamento e monitoramento dietético e nutricional de seus portadores. Muitos subtipos de EB possuem, além das manifestações cutâneas, as manifestações clínicas extracutâneas, incluindo as digestivas e nutricionais, que potencializam sua morbidade e, em alguns casos, levam à morte. Dessa forma, seu tratamento requer a ação de uma equipe multiprofissional capacitada em todos os aspectos indispensáveis ao seu cuidado.

Considerando a escassez de informações acadêmicas na área, o tema da pesquisa se justifica devido à necessidade de compreender melhor os aspectos nutricionais relacionados às crianças e adolescentes portadores de EB. Este trabalho buscou investigar a adequação do consumo alimentar habitual de energia, da contribuição percentual de macronutrientes na dieta, da quantidade de proteínas, de ferro, zinco e fibra alimentar, bem como a evolução antropométrica e as principais manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar de dez portadores de Epidermólise Bolhosa, menores de 19 anos de idade, acompanhados nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília entre os anos de 2004 e 2013. A partir de seus resultados pretende colaborar com mais informações que permitam auxiliar no estabelecimento da melhor conduta para o cuidado nutricional, e conseqüente melhoria da qualidade de vida, dos portadores de EB.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 EPIDERMÓLISE BOLHOSA**

O termo epidermólise bolhosa foi introduzido no ano de 1886 e se refere a um grupo de doenças hereditárias bolhosas, distinguidas pela formação de bolhas na pele e mucosas, como resultado de mínimo trauma mecânico. Tem como causa a ocorrência de mutações nos genes que codificam qualquer um dos componentes estruturais dos queratinócitos e da junção dermo-epidérmica (1, 2). As mutações provocam alterações das proteínas que são responsáveis pelos defeitos de adesão entre as estruturas que constituem a pele, levando à formação das bolhas (3).

#### **2.1.1 Classificação**

Atualmente a EB é classificada em quatro grupos principais com base na localização da clivagem da pele, isto é, em diferenças distintas no nível ultraestrutural em que as bolhas se desenvolvem (Figura 01). Os tipos epidermolíticos que abrangem a epidermólise bolhosa simples (EBS), com clivagem intraepidérmica (proteínas envolvidas queratina 5 e 14) e a epidermólise bolhosa juncional (EBJ), com clivagem intralâmina lúcida (proteínas envolvidas laminina 332, colágeno tipo XVII e integrina  $\alpha 6\beta 4$ ), um tipo dermolítica que se refere à epidermólise bolhosa distrófica (EBD), com clivagem intralâmina densa (proteína envolvida colágeno tipo VII) e um tipo misto que se refere à síndrome de Kindler com clivagem nas lâminas lúcida e densa (proteínas envolvidas colágenos tipo VII e Kindlina I) (2). Também há uma forma de EB adquirida, que se desenvolve durante a quarta ou quinta década de vida e é causada pela produção de anticorpos contra o colágeno VII.

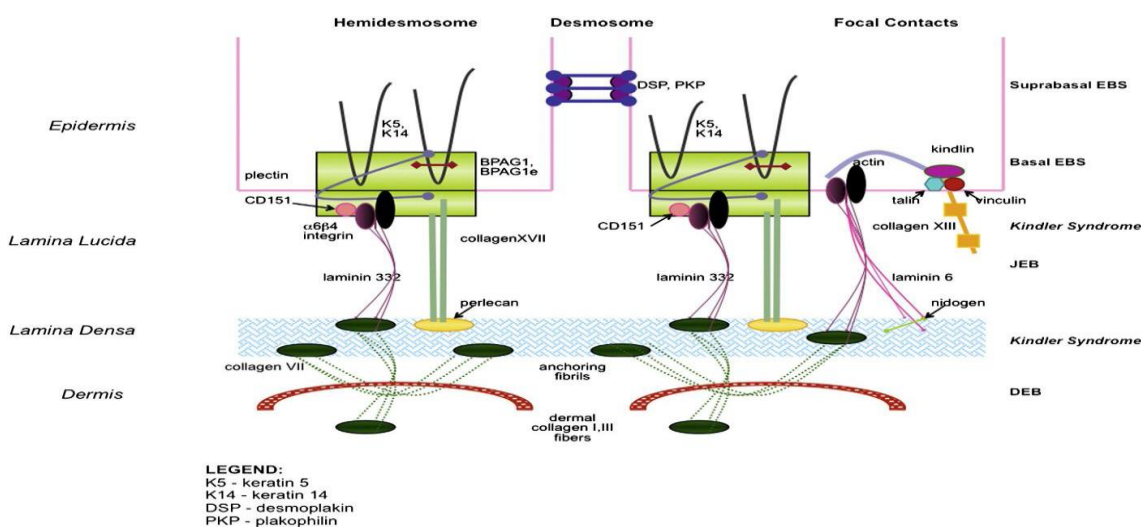


Figura 01 Ultraestrutura da zona de membrana basal e proteínas envolvidas na EB

Adaptado de Intong LRA, Murrell DF. Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostic criteria and classification. *Clinics in Dermatology* 2012; 30: 70–7.

Os quatro tipos de EB são divididos em subtipos que são determinados de acordo com o modo de transmissão genética, a presença ou ausência de achados cutâneos e extras cutâneos específicos, conforme as recomendações do III Consenso Internacional sobre Diagnóstico e Classificação da EB. Pelo menos 30 diferentes fenótipos de EB já foram descritos, cada um resultante de mutações nos genes moleculares que codificam proteínas estruturais da pele (2).

Com relação ao modo de transmissão da herança genética, esta varia de acordo com o tipo e subtipo de EB. A EBS apresenta, na maioria dos subtipos, modo de transmissão autossômico dominante. A EBJ apresenta modo de transmissão autossômico recessivo, embora, recentemente, uma forma autossômica dominante foi relatada. A EBD apresenta a forma dominante e a forma recessiva, esta última com quadro clínico bem severo. E a Síndrome de Kindler apresenta modo de transmissão autossômico recessivo (1).

### 2.1.2 Incidência e Prevalência

A incidência da EB não é afetada pela raça e a doença atinge os dois sexos de maneira igual. O percentual real de crianças nascidas com EB é desconhecido (6). A prevalência e a incidência da EB têm sido estimadas por diferentes técnicas de amostragem em todo o mundo, mas as mais rigorosamente obtidas são as do *National EB Registry*, um estudo transversal dos portadores de EB em todos os Estados Unidos da América (EUA). Entre esta população do estudo, a prevalência e incidência de EB foram estimadas em cerca de oito por um milhão da população e 19 por milhão de nascidos vivos, em 1990, e entre 1986-1990, respectivamente (7).

Com relação aos dados de prevalência e incidência na França, o *Maladies Genétiques à Expression Cutanée* (MAGEC), que é o centro de referência em EB na França, declarou que os dados franceses ainda não estão totalmente disponíveis. Um banco de dados epidemiológicos para as doenças raras foi recentemente construído, mas os dados de EB ainda não foram consolidados. O centro de referência MAGEC da França tem acompanhado aproximadamente 200 pacientes com EB, sendo que 150 deles ainda estão vivos e são acompanhados regularmente (8). No México, a prevalência de EB ainda é desconhecida, e o problema principal é a falta de um laboratório de imunomapeamento para o diagnóstico da EB. No ano de 1998 foi criada a *Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association* (DebRA) no México, e no ano de 2010 tinha em sua clínica as informações de registro a seguir: 6 (4%) casos de EBS, 2 (1,3%) EBJ, 41 (27%) EBD dominante, 74 (50%) EBDR, e 23 (15%) sem diagnóstico (9). No Brasil os dados não estão consolidados, não há registros em publicações indexadas e o que se tem disponível são informações isoladas de associações de portadores de EB de alguns estados, como a associação de parentes, amigos e portadores de epidermólise bolhosa congênita no Distrito Federal a associação catarinense dos parentes, amigos e portadores de epidermólise bolhosa e a associação mineira dos parentes, amigos e portadores de epidermólise bolhosa.

### 2.1.3 Diagnóstico e Prognóstico

O diagnóstico de EB começa com exame físico e história completa e é sempre importante levar em consideração a história familiar e a consanguinidade dos pais (1,3,5). Além da apresentação clínica, o diagnóstico é feito com base na microscopia eletrônica e no imunomapeamento. A microscopia eletrônica irá determinar o nível da formação das bolhas, bem como fornecer informações sobre a morfologia dos filamentos intermediários, hemidesmossomas e fibrilas de ancoragem. O imunomapeamento, uma técnica de imunofluorescência, além de fornecer informações sobre o nível da formação das bolhas e identificar as proteínas envolvidas, apresenta alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da EB (1,5). É válido ressaltar a importância de classificar o subtipo de EB para se determinar o risco de comprometimento mucoso, de desenvolvimento de neoplasias, de morte prematura e também para o aconselhamento genético (3).

A maioria dos pacientes com EBS tem um bom prognóstico e qualidade de vida relativamente boa, desde que o adequado tratamento seja instituído. Os subtipos raros, como a letal EBS acantolítica, EBS com distrofia muscular, e EBS com atresia pilórica, têm pior prognóstico e podem levar a morte precoce. A EBJ apresenta o subtipo Herlitz que é fatal, os bebês geralmente têm grandes áreas de erosões e tecido de granulação em torno de suas áreas periorificiais (boca, nariz e olhos) e apresentam envolvimento ocular, traqueal, gastrointestinal, do trato geniturinário e renal. Os bebês portadores dos outros subtipos da EBJ costumam ter um prognóstico melhor (1). A idade do início do aparecimento dos sintomas é variável, os casos mais graves da EBS se manifestam ao nascimento e para os menos graves a primeira aparição de sintomas pode ocorrer durante a segunda ou terceira década de vida. A melhoria progressiva com a idade é comum e a temperatura ambiente elevada e sudorese é muitas vezes fator agravante (4).

A EBD do tipo dominante geralmente tem um bom prognóstico e qualidade de vida relativamente boa. As bolhas ocorrem em áreas de trauma, resultando em cicatrizes, perda de unhas e pode ser observada em alguns casos a presença de estenose de esôfago. Já a EBD recessiva (EBDR) apresenta um dos subtipos denominado EBD generalizada severa ou *Hallopeau-Siemens* que apresenta bolhas



generalizadas desde o nascimento que resultam em extensas cicatrizes e pseudosindactilia (condição na qual o crescimento das cicatrizes causa a perda do movimento dos dedos do paciente, evoluindo para uma distrofia, especialmente nas mãos). Este é o mais grave dos subtipos EBD recessiva, pois é muitas vezes causada pela completa perda de expressão do colágeno tipo VII. Os pacientes desenvolvem muitos problemas como resultados da formação de bolhas, como o extenso envolvimento das membranas mucosas, especialmente a cavidade oral, esôfago e região anal. Devido à perda crônica de sangue, inflamações, infecções e desnutrição, os pacientes desenvolvem anemia, atraso puberal e osteoporose. Estes pacientes, muitas vezes, sobrevivem apenas até os 30 anos de idade, devido a graves complicações renais ou carcinoma de células agressivas espinocelular que surgem em suas erosões e nas áreas de repetidas cicatrizes. É importante ressaltar que a inteligência não é afetada e a qualidade de vida foi considerada a mais baixa nesta forma de EB quando utilizado questionário de avaliação de qualidade de vida do portador de EB. No caso da síndrome de Kindler, que foi recentemente classificada como um tipo de EB, os pacientes apresentam bolhas generalizadas ao nascimento, com certa quantidade de cicatrizes, queratodermia, atrofia da pele, poiquilodermia, fotossensibilidade e, raramente são observados, retardo mental e anomalias ósseas. Hiperplasia gengival, colite, esofagite, ectrópio e estreitamento uretral foram também relatados (1,2,7).

#### **2.1.4 Assistência em Saúde**

A assistência em saúde para o cuidado da pessoa portadora de EB varia entre os países, desde serviços bastante especializados a outros com pouco conhecimento sobre a doença. Nos EUA há quatro grandes centros interdisciplinares de referência para tratamento da EB e ainda há um programa de EB na Universidade de Miami. E todos os quatro centros possuem as especialidades de dermatologia, enfermagem para EB, gastroenterologia, nutrição, manejo da dor, terapia ocupacional, fisioterapia e assistência social (10). Na França, há o centro de

referência MAGEC, criado no ano de 2004 com três departamentos dermatológicos em Paris, o *Necker Enfants Malades Hospital*, o *St Louis Hospital* e o *Avicenne Hospital*. E nos anos de 2005 e 2006, dois outros centros de referência foram identificados para genodermatoses (*Bordeaux-Toulouse for EB* e *Nice*). A organização do *Necker Enfants Malades Hospital* consiste em um grupo formado por médicos especializados, enfermeiro especializado nos cuidados para EB e terapêutica educacional, assistente social, nutricionista, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, cirurgião plástico, psicólogo, entre outros profissionais (8).

Em Londres, o *Great Ormond Street Hospital* é o centro de referência nacional, e trata mais de 150 crianças com todos os tipos de EB. A equipe multidisciplinar é composta por dermatologista pediátrico, enfermeiro especializado e nutricionista exclusivo para estes pacientes. E outros especialistas como, cirurgião dentista, fisioterapeuta, psicólogo, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, gastroenterologista, oftalmologista e geneticista, são requisitados quando necessário (11). No México a EB é uma doença ainda pouco conhecida pela maioria dos profissionais de saúde. Muitos pacientes são tratados sem o especialista que necessitam e em alguns casos recebem tratamento e diagnóstico errado. E o serviço nacional de saúde não cobre todos os custos e os seguros privados não incluem a cobertura para a doença. A equipe do DebRA México é composta de pediatra; gastroenterologista pediátrico; uma equipe de cirurgia plástica, geneticista, psicólogo, nutricionista e fisioterapeuta, todos trabalhando como voluntários. A DebRA México desenvolve atividades com apoio, de quatro hospitais: Centro Dermatológico Doutor Ladislado de *la Pascua*, Instituto Nacional de Pediatria, Instituto Dermatológico de Jalisco e Hospital Universitário UANL em Monterrey (9).

As doenças bolhosas da pele estão associadas à significativa mortalidade e morbidade (12). Com a EB não é diferente, ainda não há cura definitiva, a depender do tipo/subtipo da EB pode ser fatal e o objetivo do tratamento é aliviar os sintomas e fornecer medidas de apoio. O tratamento é focado nas lesões e suas complicações e nas manifestações clínicas e o melhor manejo da doença pode ser alcançado apenas com o trabalho de uma equipe multidisciplinar (6).

### **2.1.5 Potenciais Manifestações Clínicas Extracutâneas que Afetam o Estado Nutricional do Portador de EB**

A gravidade da EB varia de leve a severa e o envolvimento da pele pode ser localizado ou generalizado. Os achados cutâneos podem incluir bolhas, cicatrizes, alterações de pigmentação, alopecia, unhas ausentes ou distróficas, e deformidade da mão ou do pé (13). O portador de EB, a depender do tipo de EB, está em risco para o desenvolvimento de manifestações clínicas extracutâneas (2). Os olhos, dentes, mucosa oral; sistemas genito-urinário, sistema gastrointestinal, vias respiratórias e sistema músculo-esquelético podem estar envolvidos (5).

As manifestações gastrointestinais são comuns em diferentes tipos de EB e resultam em morbidade, com severo comprometimento nutricional, levando a anemia refratária, hipoalbuminemia, problemas absorptivos e deficiência de crescimento. As complicações podem ser observadas em locais diferentes do trato gastrointestinal, incluindo formação de bolhas e estenose no esôfago, refluxo gastroesofágico (RGE), hérnia de hiato, gastrite, úlcera péptica, enteropatia perdedora de proteínas, fissura anal, megacólon, doença inflamatória intestinal, constipação entre outras complicações. Dentre estas complicações, vale salientar a estenose de esôfago que limita a consistência dos alimentos ingeridos, sendo que no início da manifestação se observa a disfagia para alimentos de consistência normal, em seguida, para alimentos pastosos e, eventualmente, para líquidos que, sem intervenção adequada, pode, em última instância, comprometer a deglutição da saliva (2).

Estudo retrospectivo realizado em Londres, com 223 crianças portadoras de várias formas de EB e atendidas em centro de referência nacional, foi observado que as complicações gastrointestinais estavam presentes em 58% pacientes. Na EBS, constipação e refluxo gastro-esofágico foram frequentemente observados. Na EBJ, o déficit de crescimento e enteropatia perdedora de proteínas foram as manifestações mais observadas. A constipação foi comum em pacientes com EBD, exigindo o uso de laxantes e a suplementação de fibra. O RGE afetou três quartos das crianças com EBDR, dois terços também apresentaram quadro de estenose esofágica significativo. Em mais da metade dos pacientes com EBDR, foi necessária a inserção da gastrostomia. A diarreia afetou uma proporção pequena, mas

significativa de crianças com EBDR, com alterações macroscópicas e/ou microscópicas de colite na maioria (14).

A constipação é uma das mais comuns manifestações clínicas no portador de EB, sendo relatada em todos os tipos de EB e especialmente na EBDR, que ocorre em 40% a 75% dos casos. A constipação muitas vezes surge quando a defecação causa dor devido às bolhas e fissuras perianais, isto leva a uma retenção de fezes e um aumento da constipação. Dificuldade de mastigação e deglutição leva a uma dieta pobre em fibras que aliadas à redução na atividade física e ao uso de suplementos a base de ferro, que são frequentemente necessários para o portador de EB, podem exacerbar a constipação. A impactação fecal pode resultar em morte devido à perfuração do cólon e peritonite. Estenose anal, prolapso retal, megacólon, fístulas perianais, síndrome do cólon irritável, doença diverticular e hemorróidas também têm sido descritas como manifestações clínicas do portador de EB (2). Pais de crianças portadores de EB, se não forem questionados cuidadosamente omitem que seus filhos evacuam a cada cinco a sete dias, acompanhados de dor e sangramento retal. Isto se deve ao pensamento dos pais que esta condição é intratável e por isso deixam de solicitar a ajuda profissional (11). O tratamento medicamentoso inclui o uso de laxantes, supositórios e óleo mineral, que tem se mostrado eficaz, contudo o óleo mineral reduz a absorção das vitaminas lipossolúveis e não deve ser consumido no momento das refeições (15), e caso o paciente apresente risco de aspiração o óleo mineral não é indicado (2).

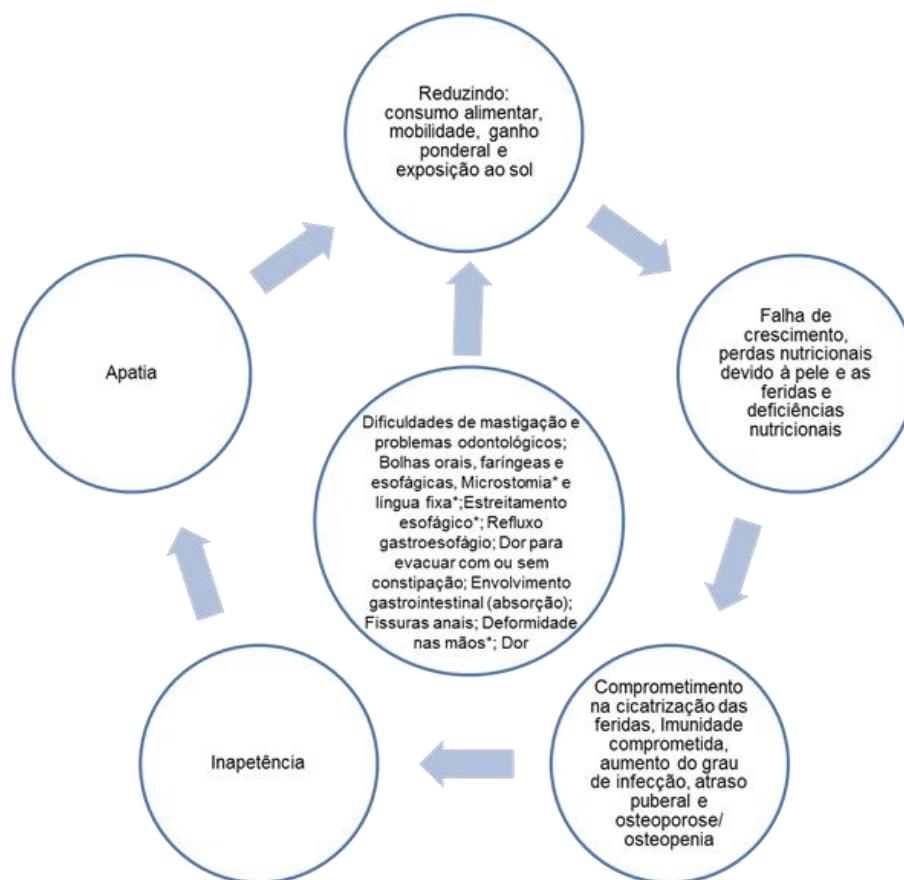
As cavidades oral e esofágica também podem estar comprometidas em portadores de EB em função da formação de bolhas severas na mucosa oral, seguidas por cicatrizes que resultam em microstomia (redução da dimensão do orifício bucal) e anquiloglossia (fusão da língua com o pavimento da boca), que restringem severamente o consumo de alimentos (16). Os dentes podem ser estruturalmente defeituosos, muitas vezes com má qualidade do esmalte, o que causa dentes fracos com maior probabilidade para se deteriorar. Também as doenças da gengiva e grande perda da superfície dentária pela erosão, podem comprometer o consumo alimentar (17).

A anemia é uma frequente e grave complicação nos tipos severos de EB como na EBDR e a EB juncional. Valor de hemoglobina inferior a 10g/dl faz com que a cicatrização das feridas seja prejudicada em pacientes com úlceras venosas

decorrentes da redução da oxigenação do tecido. Entretanto, a literatura não identifica um manejo ideal para a anemia nesses casos. Cuidados adequados com a pele, prevenção e tratamento da infecção podem minimizar as perdas de sangue através da pele. Suplementação oral de ferro para a correção da anemia é amplamente utilizada, mas a eficácia individual varia. Além disso, os transtornos gastrointestinais são razões para a não adesão. Transfusões devem ser consideradas para casos em que os níveis de hemoglobina estão constantemente abaixo de 8g/dl e para os pacientes sintomáticos que não respondem a outras medidas (18).

## 2.2 ASPECTOS NUTRICIONAIS E DIETÉTICOS NA EB

O comprometimento nutricional do portador de EB está diretamente relacionado com a gravidade das complicações associadas, ou seja, quanto mais grave o tipo de EB maior o comprometimento nutricional do paciente. Crianças e adolescentes portadores de EB dos tipos juncional e distrófica recessiva, têm um significativo risco para comprometimento nutricional assim como no *Dowling-Meara*, subtipo da EB simples (19). Os principais fatores responsáveis pelo comprometimento nutricional (Figura 02) são as complicações orais, faríngeas, esofágicas e gastrointestinais que limitam o consumo e a absorção de alimentos e o hipermetabolismo promovido pelos processos inflamatórios das lesões de pele. As interações entre estes e outros fatores, são um desafio para o estabelecimento da melhor conduta e a priorização das intervenções torna-se muito difícil (19).



\*apenas na EBDR

Figura 02 Interações entre causas e efeitos do inadequado consumo nutricional dos portadores de EB dos tipos graves.

Adaptado de Haynes L. Nutrition for Children with Epidermolysis Bullosa *Dermatol Clin* 2010; 28: 289–301.

Como a criança portadora de EB apresenta várias manifestações extra-cutâneas que podem afetar o estado nutricional, uma ferramenta específica para ajudar a identificar o comprometimento nutricional na EB (THINC) foi proposta pela equipe do *Great Ormond Street Hospital for Children* de Londres referência no tratamento da EB. THINC é um método abrangente para avaliar o risco de comprometimento nutricional atual ou potencial em crianças menores ou maiores de dezoito meses que compreende um rápido e simples sistema de pontuação, que destaca os problemas relacionados com a nutrição atual e sugere medidas adequadas de acordo com a pontuação de comprometimento nutricional (19).

## 2.2.1 Necessidades Nutricionais

É pouco provável que as necessidades nutricionais de crianças e adolescentes com mínimas bolhas e pouco, ou nenhum comprometimento gastrointestinal, sejam mais elevadas do que as dos seus pares saudáveis, em idade e sexo. Nas formas graves da EB, é difícil quantificar as necessidades nutricionais devido a uma série de fatores, quais sejam: 1. Natureza multissistêmica, inflamatória e infecciosa da doença; 2. Necessidade nutricional variável sendo um reflexo da idade, da extensão das bolhas, da presença de infecção, da necessidade de velocidade de crescimento acelerado após período transitório de inibição de crescimento (*catch up growth*) entre outros; 3. Dificuldades associadas à estimativa do ganho de peso desejável quando a altura esta comprometida devido à inflamação crônica, dor, contraturas articulares e osteoporose e 4. Dificuldades associadas à realização de ensaios clínicos devido ao número tão pequeno de pacientes (20).

### 2.2.1.1 Energia e Proteínas

A fim de se avaliar as necessidades energéticas do portador de EB é recomendado o acompanhamento nutricional regular, onde deve ser incluída a calorimetria (18). A necessidade energética de crianças com EB é comparável à de crianças queimadas, considerando o aumento nos níveis metabólicos e as necessidades energéticas corresponderem à porcentagem da superfície corporal afetada. A estimativa da necessidade energética para a criança queimada pode ser obtida a partir de equação onde a considera-se o percentual de superfície corporal queimada e as necessidades para a manutenção do crescimento (16). Esta equação já foi utilizada de forma adaptada para portadores de EB.

A estimativa de energia para a criança e o adolescente portadores de EB que estão em risco nutricional, especialmente os portadores dos tipos junctional e distrófica pode ser realizada utilizando-se equação que considera um conjunto de fatores para o cálculo: peso, kilocalorias por quilograma de peso atual

correspondente à idade na altura do 25º, percentual de área corporal afetada por bolhas, presença de infecção e necessidade *catch up growth* (Figura 03). Esta equação apesar de ter sido divulgada para a comunidade científica no ano de 1995 (15), ainda é citada em artigos mais recentes (19, 20). A equação pode fornecer até duas vezes o consumo habitual de energia da criança, de modo que deve ser aplicada com grande cautela para evitar as intercorrências na aceitação do incremento da dieta ou as graves complicações da síndrome de realimentação. Recomenda-se a avaliação do consumo alimentar habitual e o total de energia a ser fornecido deve ser um valor intermediário entre o consumo habitual e o valor determinado a partir da fórmula (20).

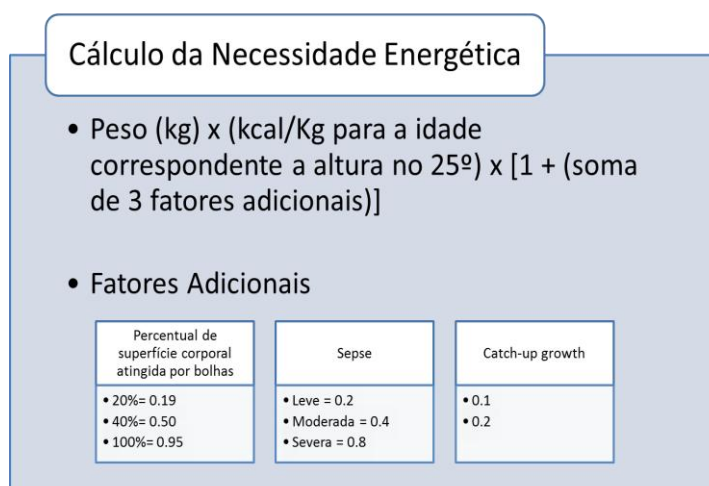


Figura 03 Estimativa da necessidade de energia para portadores de EB

Adaptado de Haynes L. Clinical Practice guidelines for nutrition support: in Infants and Children with Epidermolysis Bullosa (EB). Great Ormond Street Hospital. London; 2007. [acesso em 13 ago 2012] Disponível em: [http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB\\_Guidelines\\_Final\\_for\\_web.pdf](http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB_Guidelines_Final_for_web.pdf)

Contudo, algumas considerações foram levantadas quanto ao uso desta equação, tendo sido considerada subjetiva e, ainda, que as crianças portadoras de EB, após o período de *catch up growth*, mantêm um crescimento sustentado com a ingestão de energia comparável a necessidade energética estimada (EER), que é a recomendação internacional de energia para humanos saudáveis. Esta informação



parece contradizer estudos que sugerem o consumo alimentar similar aos propostos para os pacientes queimados (11,19).

Outro método, mais simplificado, para a estimativa da necessidade energética para crianças e adolescentes portadores de EB consiste no fornecimento entre 100% e 150% EER. Implementada a dieta e caso a avaliação regular do crescimento não apresente resultado satisfatório, deve ser iniciado um incremento gradual na oferta de energia (20).

Para as crianças e adolescentes que não apresentam risco nutricional, orienta-se para uma possível redução no consumo de energia, devido a um potencial risco de sobrepeso. Este risco pode ser aumentado em função de, por exemplo, presença de bolhas nos pés que reduzem a atividade motora e a habilidade para o exercício físico, levando a redução das necessidades energéticas. Nessas situações, caso o consumo energético não seja ajustado para a necessidade, ocorre o aumento de peso e o aumento na pressão nos pés. Portanto o consumo energético deve ser ajustado para que o paciente alcance ou mantenha o peso adequado para a altura (15).

A necessidade proteica para os portadores de EB é maior do que a necessidade dos seus pares saudáveis, em sexo e idade, devido à grande perda de proteínas através das bolhas, a necessidade constante de síntese de pele e as infecções recorrentes (20). Apesar da ausência de informações acerca da mensuração da perda cutânea de proteínas nos portadores de EB, sugere-se que é bastante significativa, o que reduz a possibilidade de manutenção de balanço nitrogenado positivo (16). Com o objetivo de estimar a necessidade proteica para o portador de EB, propõe-se a oferta de 115-200% da referência de ingestão de nutrientes para proteínas (RNI) para a idade cronológica (11). A RNI é o padrão de recomendação do Reino Unido, país de onde se originou esta referência, e equivale à ingestão dietética recomendada (RDA), componente dos valores de referência de ingestão de nutrientes (DRI) padrão utilizado no Brasil.

### 2.2.1.2 *Micronutrientes*

Com relação aos micronutrientes, não foram identificadas diretrizes específicas que orientem acerca da recomendação de consumo para os portadores de EB, tornando a conduta, neste caso, empírica. (20).

Também para micronutrientes, sugere-se que as necessidades de micronutrientes em crianças e adolescentes com mínimas bolhas e pouco, ou nenhum, comprometimento gastrointestinal, são pouco prováveis que sejam maiores do que as dos seus pares saudáveis, em idade e sexo. As referências dietéticas de consumo (DRI) podem ser utilizadas como base para a avaliação da adequação nutricional, com o conhecimento de que estes valores foram elaborados a partir de estudos com grupos populacionais saudáveis e não refletem um único indivíduo (20).

As deficiências de micronutrientes, no portador de EB, resultam de perdas de pele, inflamação crônica e consumo inadequado. Em estudo realizado com 73 pacientes portadores de EB de vários tipos, cujo objetivo foi avaliar os níveis plasmáticos ou eritrocitários de dez micronutrientes (vitaminas A, C, B6 e B12; folato, tiamina, riboflavina, zinco cobre e ferro), foram encontrados baixos níveis de ferro e zinco no plasma (EBJ e EBDR), vitamina C (principalmente em EBS), vitamina A (EBJ e EBDR), vitamina B12 (principalmente em EBS), e vitamina B6 (especialmente em EBDR). Com exceção do ferro e do zinco na EBJ e EBDR, apenas uma minoria dos doentes em qualquer dos subgrupos de EB tinham baixos níveis da maioria dos outros micronutrientes, e uma correlação aparente com má absorção era possível somente com nutrientes selecionados. Níveis normais de tiamina, riboflavina, folato e cobre foram encontrados em todos os pacientes examinados independente do tipo de EB e da extensão das manifestações cutâneas e extracutâneas. Os autores concluíram que, baseado nos níveis plasmáticos normais da maioria dos nutrientes avaliados, o uso excessivo de suplementos vitamínicos é desnecessário para a maioria dos pacientes com EB, especialmente para os portadores de EBS e EBD dominante, onde a ingestão oral adequada ainda é possível. Porém, considerando o nível diário de ingestão segura de vitaminas, pode ser uma prática prudente para os

pacientes com as formas mais severas a EBJ e a EBDR, uma vez que estes apresentam um maior envolvimento gastrointestinal (21).

Entretanto, caso haja incerteza acerca da adequação no consumo de vitaminas, a partir da avaliação da ingestão dietética, recomenda-se o uso de fórmula nutricional especializada ou um multivitamínico apropriado para a idade, desde que o consumo total não exceda o nível superior de ingestão tolerável, (UL), componente da DRI. Crianças e adolescentes que consomem significativa quantidade de fórmulas nutricionais especializadas recebem quantidades de vitaminas a partir destes. Contudo se é observado que a ingestão de vitaminas é regularmente inferior a 150% das referências de consumo um multivitamínico deve ser prescrito (20).

O ferro e o zinco são micronutrientes que merecem particular atenção quando se trata de portadores de EB com grande extensão da pele atingida por bolhas e, especialmente, quando infeccionadas. O cuidado com a adequada ingestão de ferro se deve, entre outros fatores, à grande perda de fluídos pela pele que pode favorecer a anemia. Quanto ao zinco, o cuidado com sua adequada ingestão justifica-se por atuar como cofator em diversas reações metabólicas relacionadas à cicatrização e imunidade. Dessa forma, sua deficiência pode aumentar a susceptibilidade a infecções e contribuir para a cicatrização deficiente das feridas (2).

Apesar das lesões severas nas formas de EB do tipo grave apresentarem semelhanças com as queimaduras térmicas, a extrapolação das necessidades de nutrientes dos pacientes queimados não deve ser aplicada automaticamente para o paciente portador de EB do tipo grave, pois megadoses de alguns micronutrientes são destinados somente por curto prazo de tempo e o portador de EB apresenta lesões na pele de forma constante. Na ausência de dados específicos para o portador de EB, a concepção da conduta dietética com relação às necessidades nutricionais envolve: 1. A avaliação dos fatores que afetam o consumo de alimentos e absorção de nutrientes; 2. A avaliação bioquímica, embora a interpretação dos resultados seja difícil devido ao efeito da resposta inflamatória que altera a concentração de micronutrientes; 3. Determinação da necessidade nutricional das crianças e adolescentes portadores de EB das formas graves em equiparado com as necessidades dos indivíduos sadios do mesmo sexo e idade correspondente à altura

com adição de fatores a fim de permitir o aumento das necessidades energéticas e proteicas (20).

### **2.2.2 Terapia Nutricional**

A primeira opção para a terapia nutricional é a que se utiliza da via oral uma vez que é mais simples, fisiológica, apresenta menor risco de complicações e é psicologicamente melhor aceita pelo paciente. Entretanto, há situações nas quais a oferta de energia e nutrientes, via oral, torna-se insuficiente frente às necessidades e/ou complicações apresentadas pelo paciente. Nesses casos vias alternativas podem ser utilizadas como, por exemplo, a gastrostomia, técnica mais citada na literatura para portadores de EB (18, 20, 22).

Os objetivos da intervenção dietética para a criança e o adolescente portadores de EB são aliviar as tensões para alimentação, minimizar as deficiências nutricionais, melhorar a função intestinal, melhorar o estado imunológico, otimizar a cicatrização de feridas, promover a composição corporal normal e o crescimento adequado e promover o desenvolvimento puberal e sexual (20). Em vista do prognóstico grave de alguns subtipos de EB Herlitz, estes objetivos devem ser modificados de acordo com a situação do paciente, com ênfase na qualidade de vida.

Em outros subtipos graves de EB, apesar da intervenção dietética, poucas crianças experimentam melhoria significativa nas taxas de cicatrização de feridas, e este fato é decepcionante, mas não surpreendente, considerando o grande acometimento da pele, o efeito potencial do consumo nutricional adequado é mais abrangente (20).

Apesar da intervenção nutricional não estar associada à prevenção de novas bolhas, seu efeito pode ser observado a partir de melhora na imunocompetência, normalização dos níveis bioquímicos das proteínas séricas e ressalta a aceleração da cicatrização das feridas e prevenção da infecção bacteriana secundária.

Apesar da avaliação e intervenção dietética precoce possibilitarem substanciais melhorias no estado nutricional e no crescimento, beneficiando vários aspectos da qualidade de vida e reduzindo a morbidade e mortalidade, em muitos casos, não é possível, atingir as necessidades nutricionais e promover o crescimento satisfatório. Em condição multissistêmica, como é a EB, o sucesso da intervenção dietética depende invariavelmente do manejo satisfatório das manifestações clínicas da doença (11).

Outro importante aspecto a ser considerado no processo de cuidado nutricional refere-se ao consumo de fibras dietéticas. O baixo consumo de fibras contribui para a constipação intestinal no portador de EB e um consumo adequado favorece um ritmo intestinal regular. Contudo, para muitas crianças, um incremento de fibras através de alimentos convencionais não é apropriado ou é mal sucedido. Essa situação pode ser observada nos portadores de EB que apresentam lesões orais ou estenose esofagiana que impedem a ingestão; naquelas que necessitam de maior densidade de nutrientes que alguns alimentos permitem; nas que não estão propensas a consumir certos alimentos em quantidades suficientes para beneficiar a constipação (crianças menores de cinco anos) e as com lesões perianais cuja evacuação é extremamente dolorosa. Nestes casos, o uso de fórmulas nutricionais especializadas contendo alta proporção de fibras insolúveis têm sido benéficas em aliviar a constipação crônica (11).

O aumento energético na dieta da criança e do adolescente portador de EB pode ser alcançado com alimentos, com fórmulas especializadas para a terapia nutricional oral, com alimentação via gastrostomia ou ambos. A depender do tipo de EB e das complicações relacionadas, muitas crianças não são capazes de manter continuamente o incremento energético apenas com o consumo de alimentos, devido às inúmeras complicações da EB (20).

Não é indicado, como rotina, o uso da alimentação via sonda nasogástrica e nasoenteral para o portador de EB por levar a traumas internos e externos e cicatrizes que podem interferir com a aceitação da alimentação via oral. E as evidências sugerem que o uso da sonda está associado ao desenvolvimento de estenose esofágica. A alimentação via sonda pode ser utilizada como medida provisória na criança, que poderia se beneficiar pela colocação de uma

gastrostomia, mas cujos cuidadores precisam de evidências da melhora do estado nutricional e conseqüente melhora do estado geral, para que concordem com a cirurgia para colocação da gastrostomia. E um período de seis a oito semanas de uso de sonda pode ser suficiente para mostrar benefícios. O uso prolongado da sonda além dos motivos citados acima é bastante antiestético, atrai mais atenção para a criança, causando angústia adicional aos cuidadores (20).

Estudo retrospectivo, avaliou a terapia nutricional enteral via gastrostomia a longo prazo incluindo informações sobre as necessidades de energia e de proteína, tolerância a alimentação via gastrostomia, crescimento e desenvolvimento puberal em pacientes jovens com EBDR. Foi verificado que a quantidade de energia e proteínas necessárias para provocar *catch-up growth* com a alimentação via gastrostomia devem ser superiores as referências dietéticas de consumo para a população saudável. A oferta média de proteína via gastrostomia representou 180% das referências dietéticas de consumo e a oferta de energia, 129% (22). Os pesquisadores concluíram que a alimentação via gastrostomia deve ser iniciada antes do início da desnutrição para otimizar a recuperação do crescimento, e antes dos dez anos de idade para permitir o desenvolvimento puberal, o qual tem impacto psicológico positivo.

### 2.3 CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EB

Devido às complicações da EB variarem em número e intensidade ao longo do tempo, é muito difícil avaliar a adequação do crescimento e estado nutricional de seus portadores. A monitorização do peso e da velocidade de crescimento são instrumentos bem reconhecidos para avaliação da adequação do crescimento de crianças e adolescentes saudáveis e enfermos, contudo a comparação para as crianças portadoras de EB tem valor limitado (20). Apesar desta limitação, a utilização da curva de crescimento para a criança e o adolescente portador de EB é uma abordagem mais prática do que outros métodos invasivos, tais como a dosagem da concentração de albumina no sangue, que é um indicador a longo prazo do estado nutricional e esta associada a comprometimento na cicatrização quando em concentrações inferiores ao normal. Não obstante, a coleta de sangue nos

portadores de EB é difícil, resultado de um mau acesso venoso, portanto uma abordagem mais prática para avaliar o estado nutricional geral é o monitoramento das curvas de crescimento em crianças e adolescentes (18).

### **2.3.1 Curvas de Crescimento**

O processo de crescimento é complexo e multifatorial, englobando dentre outros, fatores genéticos, hormonais, nutricionais e psicossociais. O crescimento ocorre de maneira variada em cada fase da vida. A fase intra-uterina é caracterizada por intensa velocidade de crescimento em curto período de tempo. Na fase do lactente a velocidade do crescimento também continua elevada, porém é menor que na fase intra-uterina, nesta fase a criança triplica o seu peso de nascimento, enquanto o comprimento aumenta em 50%. A fase pré-púbere, período entre o terceiro ano de vida e o início da puberdade, caracteriza-se por crescimento mais estável, de aproximadamente 5-7 cm/ano. E por fim, a fase puberal, que é o segundo período de vida extra-uterina, onde o crescimento tem sua velocidade máxima (23).

Apesar do crescimento não se restringir ao aumento de peso e altura, a avaliação das medidas antropométricas é o instrumento mais utilizado para se avaliar o crescimento de crianças e adolescentes, devido à simplicidade, à facilidade e à rapidez na coleta e interpretação dos dados, à boa aceitabilidade e ao baixo custo (23).

Em 2006, foram publicadas, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), as Curvas para Avaliação do Crescimento da Criança de menores 5 anos (24). A recomendação para a elaboração de novas curvas foi aprovada pela Assembleia Mundial de Saúde da OMS em 1994, e desde então, o Programa de Nutrição da OMS coordenou um estudo mundial que teve início em 1996 com a participação de países representativos das seis principais regiões geográficas do mundo, incluindo o Brasil.

As curvas de crescimento da OMS possibilitam acompanhar o crescimento de crianças e adolescentes através dos indicadores peso por idade (P/I); peso por altura (P/A), altura por idade (A/I) e índice de massa corporal por idade (IMC/I),

sendo que estes padrões estabelecidos pela OMS para crianças e adolescentes são referência da condição ideal de crescimento (23).

Os padrões da OMS são apresentados em tabelas e gráficos sob a forma de percentil e de escore z (24). A distribuição em percentil é a apresentação em cada idade, para ambos os sexos, dos valores ordenados de maneira crescente, como se fossem 100 valores, independentemente do tamanho da amostra a partir da qual foram estimados. Dessa ordenação resulta um valor de parâmetro (em quilos, metros, centímetros, etc.) para cada percentil, desse modo, uma criança que tem seu peso classificado na posição do percentil 50 significa que, entre crianças de seu sexo e sua idade, a metade (50%) tem peso superior ao seu, enquanto a outra metade tem peso inferior. Se a classificação correspondesse ao percentil 95, e não ao percentil 50, isso significaria que, para seu sexo e idade, apenas 5% das crianças apresentam peso maior do que o avaliado, enquanto 95% têm peso menor. Essa característica proporciona a quem utiliza a classificação em percentil uma percepção quase intuitiva do risco de anormalidade, ou de normalidade, do valor observado em determinada criança ou adolescente. A desvantagem da classificação em percentil é que, por ser uma ordenação de valores, no caso de grupos de crianças não é passível de tratamento aritmético. Isso inviabiliza o cálculo da média e da variabilidade daquele parâmetro no grupo (25).

A distribuição em escores z é a apresentação em tabelas e gráficos dos valores de cada parâmetro de acordo com a sua diferença em relação ao valor mediano estimado para aquele sexo e aquela idade. Essa distância da mediana é avaliada em unidades (ou frações) de desvios padrão, considerando-se que cada desvio padrão de diferença a mediana corresponde a uma unidade de escore z. Embora um pouco mais trabalhoso do que a classificação em percentil, o escore z tem vantagem quando é necessário obter um valor preciso, além de permitir a realização de cálculos aritméticos, como média e desvio padrão. Essa possibilidade de tratamento aritmético é muito útil quando se avaliam ou é preciso comparar estatisticamente grupos de crianças ou adolescentes (25).

No caso de crianças e adolescentes portadores de doenças crônicas, o crescimento é afetado, e a avaliação do crescimento ideal torna-se difícil por não haver parâmetros, na maioria dos casos. Contudo é de conhecimento que as



crianças e adolescentes passam por uma fase de crescimento rápido, chamada de *catch up (CU) growth*, que é definido como a velocidade de crescimento ou de maturação acima dos limites estatísticos normais para a idade durante um período de tempo definido, após um período transitório de inibição do crescimento. A condição de inibição do crescimento é seguida por um CU de crescimento espontâneo e, dependendo da idade da criança, pode conduzir a correção do crescimento. Um excelente exemplo de CU está na doença celíaca na infância. Nestas crianças, existe um CU notável logo após o início de uma dieta isenta de glúten (26).

### **2.3.2 Risco e Perfil Nutricional do Portador de EB**

O risco nutricional do portador de EB está diretamente relacionado à gravidade da doença e suas complicações, ou seja, quanto mais grave o tipo de EB maior o risco nutricional do paciente. Os pacientes portadores de EB, especialmente aqueles com a EB dos tipos juncional e distrófica recessiva, têm um significativo risco para comprometimento nutricional. Isto se deve as inúmeras intercorrências, explicitadas em capítulo anterior, como as bolhas e ulcerações orais, mobilidade comprometida do esôfago, estenose esofágica, disfagia, problemas odontológicos, problemas digestivos e absortivos, erosões anais, fissuras e constrição retal resultando em constipação crônica, perda de sangue e proteína através das bolhas, hipermetabolismo resultante do aumento da perda de calor e do *turnover* de proteínas, especialmente na ocorrência de infecção. Estas complicações têm o seu maior significado em crianças e adolescentes devido à grande necessidade nutricional para o crescimento (12). Portanto, a determinação da taxa de crescimento ideal para crianças com EB, especialmente dos tipos mais graves, é difícil e deve ser sempre considerada no contexto do indivíduo e da gravidade da doença (20).

Com relação às medidas antropométricas para se determinar o risco nutricional dos portadores de EB, medidas como peso, altura e pregas cutâneas a

dependem do tipo de EB podem se tornar de difícil aferição. A medida da prega cutânea não é indicada por ser um procedimento invasivo para o portador de EB uma vez que a compressão do adipômetro possibilita o surgimento de bolhas. A depender do tipo de EB o paciente apresenta contraturas dolorosas e sem mobilidade nas articulações e osteoporose o que torna a medida da altura difícil ou impossível, a utilização de régua antropométrica, onde o paciente é medido deitado, pode ser viável ou a medida corporal por seguimentos pode ser mais prática. O índice de massa corporal nos fornece uma relação do peso com a altura, mas não diferencia o tecido adiposo e a massa magra e não é rotineiramente utilizado (20). O perfil nutricional do portador de EB mostra desnutrição com comprometimento da altura, especialmente nos portadores da EBJ e da EBDR (20). Níveis variados de retardo do crescimento comumente ocorrem em pacientes portadores de EB mais severamente afetados, a maioria é paciente portador da EB do tipo distrófica recessiva *Hallopeaue-Siemens* e Juncional *Herlitz*, sendo que muitas crianças não atingem o percentil 5 de peso/altura (2). Em estudo realizado com oitenta pacientes com diferentes tipos de EB, para analisar o risco nutricional e os parâmetros de crescimento, das dezoito crianças portadoras da EB simples, 22% estavam em risco para desnutrição, enquanto que 57% das crianças portadoras de EB juncional e 77% das crianças portadoras de EB distrófica apresentaram risco nutricional. O comprometimento da altura que normalmente é atribuído à desnutrição energético-proteica crônica, foi observado em 11% das crianças com EB simples, 29% das crianças com EB juncional e 60% das crianças com EB distrófica. Foram encontrados 86% dos adultos portadores da EB distrófica com baixo peso, mostrando que o risco nutricional se estende pela vida adulta. Para os adultos portadores de EB simples 62% apresentaram sobrepeso (15). Na EB simples o excesso de peso é frequentemente observado em crianças e adolescentes, pois as lesões estão principalmente confinadas nos pés e os pacientes têm um estilo de vida predominantemente sedentário, e adicionalmente, os fatores que na primeira infância haviam causado a ingestão oral deficiente, diminuem (20).

Com relação ao peso de nascimento, foi realizada pesquisa em pacientes ingleses a fim de comparar o peso ao nascer das crianças afetadas por EBDR e seus pares mais próximos não afetados por EBDR. Observou-se que crianças com

EBDR apresentam significativamente menor peso, demonstrando que o comprometimento do crescimento começa no útero (27). Outro estudo contradiz estes achados e informa que geralmente, crianças portadoras de EB nascem a termo e com peso e altura adequados, contudo após o nascimento as manifestações da doença comprometem o consumo alimentar e aumentam as necessidades nutricionais, levando ao comprometimento do crescimento (15).

No primeiro ano de vida, o crescimento satisfatório de portadores de EB, pode ser alcançado como resultado do uso de fórmulas infantis fortificadas, a tardia introdução da alimentação complementar e os métodos rotineiros de concentração de nutrientes, sendo que estes níveis raramente são sustentados nas crianças severamente afetadas. O ponto crítico começa durante a fase de dentição e doenças intercorrentes, e mais tarde, quando a criança entra na escola deixando menos oportunidade para a alimentação durante o dia (11).

O atraso do crescimento na adolescência é muitas vezes considerado como uma consequência da doença e especial atenção deve ser dada a esta fase da vida uma vez que ocorre maior velocidade de crescimento e, por conseguinte, os mais elevados requisitos nutricionais caracterizam este período e as consequências da inadequação da ingestão de nutrientes levam ao atraso puberal, a baixa estatura e massa óssea insuficiente (22, 28).

As crianças e adolescentes portadores da EB dos tipos mais graves apresentam uma significativa mudança na composição corporal com perda de massa adiposa e muscular. As infecções crônicas são uma causa da desnutrição e do retardo do crescimento e é altamente provável que os efeitos inibitórios das citocinas pró-inflamatórias sobre o crescimento, quadro este observado nas doenças inflamatórias crônicas em pediatria, como a doença de Crohn e a Artrite Juvenil, possa ser visto no portador de EB grave, pois a cascata de eventos mediados por citocinas leva ao catabolismo (20, 28).

A maioria das crianças e adolescentes com tipos graves de EB têm crescimento anormal. Pacientes do *Great Ormond Street Hospital* em Londres, com tipos graves de EB e atraso do crescimento na adolescência, apresentaram hipogonadismo com níveis reduzidos de concentração dos hormônios luteinizante e folículo-estimulante no soro, estes hormônios são responsáveis por estimular a atividade dos ovários e testículos. Também foram observadas, nos pacientes,

concentrações reduzidas de *insulin-like growth factor-1* e *IGF-binding protein-3*, que são proteínas produzidas e secretadas pela glândula hipófise, que participam das ações para o aumento das células em volume e número, propiciando um crescimento dos tecidos, dos órgãos e, conseqüentemente, o crescimento corporal. Estes mesmos achados são observados em pacientes com doenças crônicas. Embora o sistema hormonal não tenha sido completamente avaliado em pacientes com EB, a desnutrição desempenha um dos principais papéis no seu déficit de crescimento (28). Também infecções bacterianas secundárias têm sido relatadas em pacientes com EB que podem ser devido a depleção nutricional e a desnutrição proteico calórica que resultam em alteração da imunocompetência (16).

A criança portadora de EB que apresenta baixíssimo peso para estatura pode apresentar menos mobilidade e maior tendência a depender de uma cadeira de rodas. É importante manter um equilíbrio entre mobilidade, crescimento e estado nutricional, porque estes três aspectos estão inter-relacionados e são interdependentes. O baixíssimo peso e a dependência de cadeira de rodas agregados a baixa massa óssea que é frequente em crianças com EBDR e EBJ levam a uma maior probabilidade para dor óssea e fraturas e imobilidade adicional. Contudo crianças desnutridas podem não atingir a puberdade e se beneficiarem do efeito hormonal protetor sobre a saúde óssea (20). Estudo retrospectivo realizado na França, com pacientes jovens com EBDR alimentados via gastrostomia, constatou que o retardo no crescimento ocorre no início do curso da EBDR, média de 3 anos para peso e 4,9 anos para a altura, apesar do acompanhamento (22).

Portanto o perfil nutricional da criança e do adolescente portador de EB esta diretamente relacionado com o tipo de EB e suas manifestações cutâneas que irão alterar as necessidades de energia e nutrientes e as manifestações extra-cutâneas que vão influenciar no consumo e aproveitamento alimentar.

## 2.4 CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL

A avaliação do consumo alimentar em indivíduos tem o objetivo de identificar se a ingestão de alimentos está adequada ou não e também identificar hábitos alimentares inadequados. Fatores tais como o estado geral do indivíduo, evolução da condição clínica e os objetivos do tratamento dietético direcionam a escolha do método de avaliação do consumo alimentar, e a depender dos fatores e do objetivo do tratamento dietético pode-se avaliar o consumo de alimentos ou grupos de alimentos, o padrão alimentar ou quantitativamente o consumo de nutrientes (29).

O consumo habitual de nutrientes ou de alimentos é interesse de muitos estudos epidemiológicos, visto que uma considerável parte dos efeitos da dieta na saúde humana não ocorre em curto prazo (30). Entende-se por consumo habitual, o consumo médio de nutrientes ou alimentos referente a um período de tempo longo de meses ou anos (31).

Pesquisas de consumo alimentar em indivíduos são normalmente realizadas para uma das três razões: 1.comparar a média de ingestão de nutrientes de diferentes grupos; 2.classificar os indivíduos dentro de um grupo e 3.avaliar o consumo alimentar habitual de uma pessoa. No momento do planejamento da pesquisa, é essencial saber o número de dias que deverão ser coletados os registros alimentares para que os resultados sejam suficientemente precisos para efeitos do estudo (32). É necessário ressaltar que a estimativa do consumo alimentar habitual não pode ser utilizada isoladamente para a avaliação do estado nutricional de um indivíduo, caso a avaliação do consumo habitual indique inadequação com relação à ingestão de algum nutriente é recomendado à realização de avaliação clínica e bioquímica para complementar a avaliação do estado nutricional (33).

A avaliação do consumo alimentar habitual é importante tanto na prática clínica como em pesquisas. Em epidemiologia nutricional nos estudo das relações entre a dieta e saúde, os resultados só podem ser alcançados por grupos de classificação de indivíduos de acordo com o nível habitual de ingestão do nutriente de interesse (34).

### 2.4.1 Métodos de Inquérito Alimentar

O questionário de frequência alimentar (QFA) é um método amplamente utilizado em estudos epidemiológicos que investigam a associação entre o consumo alimentar e a ocorrência de desfechos clínicos, em geral relacionados às doenças crônicas não transmissíveis. O QFA é composto por lista de alimentos predefinida e uma seção com a frequência de consumo isto é, o número de vezes que o indivíduo consome determinado alimento por dia, semana, mês ou ano. E a escolha dos alimentos que farão parte da lista é orientada dentre outros, pela hipótese da pesquisa. O QFA avalia qualitativamente a alimentação, mas, quando se inclui a quantidade consumida é chamado de questionário quantitativo de frequência alimentar. Não possui acurácia suficiente quando se pretende estabelecer níveis de adequação de ingestão, uma vez que não há uma avaliação quantitativa direta das porções individuais consumidas. Portanto o instrumento não é indicado quando se pretende avaliar quantitativamente a ingestão de nutrientes (29).

Além do QFA, a história alimentar configura-se como um método que também fornece dados qualitativos do consumo de alimentos. Consiste na realização de entrevista que visa coletar informações sobre os hábitos alimentares atuais e passados, onde o entrevistado fornece informações sobre o número de refeições diárias, local onde as refeições são realizadas, preferências e aversões alimentares, uso de suplementos nutricionais e outras informações adicionais do cotidiano. Também são coletadas informações sobre a alimentação diária, com quantidades e alimentos habitualmente consumidos em cada refeição. Contudo, há a dependência da memória do entrevistado, o tempo de entrevista é longo e o método procura avaliar o padrão alimentar não sendo indicado quando se pretende avaliar quantitativamente a ingestão de nutrientes (29).

Para a avaliação quantitativa do consumo de nutrientes são necessários dados sobre a ingestão dos nutrientes e uma posterior comparação dos valores obtidos com as necessidades individuais (29). Em relação ao consumo de nutrientes, os dados devem refletir o consumo habitual, pois é de conhecimento que os efeitos do consumo inadequado surgem após uma exposição prolongada a uma situação alimentar de risco. Em relação as necessidade, são utilizadas tabelas de

recomendações nutricionais de nutrientes elaboradas a partir de estudos populacionais (35). Portanto quando se deseja quantificar e avaliar a ingestão de nutrientes, os instrumentos mais indicados são aqueles que possibilitam a coleta de informação detalhada sobre o consumo no que se refere ao alimento e a sua quantidade. Os métodos mais utilizados com este fim são o recordatório de 24 horas (R24hs) e o Registro Alimentar (29).

O R24hs é o método que consiste em identificar detalhadamente o tipo e a quantidade de alimentos ingeridos em um período de vinte e quatro horas antes da entrevista. A fim de facilitar a recordação, geralmente é questionada a alimentação do dia anterior da entrevista com o auxílio de parâmetros da rotina diária do indivíduo como, horário que acordou ou que levantou ou rotina do trabalho. A qualidade da informação depende da memória e cooperação do entrevistado e da habilidade do profissional nutricionista. A capacidade de recordar do entrevistado/paciente esta diretamente ligada, entre outros fatores, a idade, sexo e o nível de escolaridade. E a idade é um dos fatores que mais influencia as respostas, principalmente nas idades extremas quando é necessário um responsável para relatar as informações (29).

A memória com relação aos alimentos ingeridos começa a diminuir uma hora após a refeição, entretanto há procedimentos para minimizar esta falha, como coletar uma breve história sobre as atividades do dia anterior, antes de iniciar perguntas sobre a ingestão de alimentos, facilita a memória e auxilia a estabelecer estágios para perguntas específicas, como por exemplo, “você comeu alguma coisa na casa do seu amigo?”. Baseado em princípios cognitivos e experiência prática o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos desenvolveu método que emprega cinco passos sequenciais para a entrevista *Automated Multiple-Pass Method* (AMPM). São eles: 1. Perguntando ao entrevistado, uma rápida lista dos alimentos consumidos no dia anterior (sem considerar uma sequencia cronológica); 2. Perguntando sobre algum alimento esquecido dentro de uma lista de nove grupos de alimentos mais consumidos; 3. Perguntando o horário e a ocasião de consumo de cada alimento; 4. Sondando específicos detalhes dos alimentos, quantidade consumida, alimentos ingeridos entre os eventos alimentares citados e 5. Sondando se algo foi esquecido. Estudos comprovaram que o consumo de energia e de macronutrientes não é significativamente diferente entre o método AMPM para

coleta do R24hs e mensuração direta dos alimentos ingeridos (36). Uma das vantagens do R24hs são ser um método de rápida aplicação e período de coleta de dados próximo ao evento o que facilita a recordação e predispõem a maior participação do entrevistado/paciente (29). Da mesma maneira que o R24hs, o Registro Alimentar coleta informações sobre o consumo atual do indivíduo. O método consiste que o paciente ou responsável registre em formulário específico todos os alimentos consumidos ao longo do dia. Devem ser registrados de forma detalhada o nome da preparação, os ingredientes que a compõem, a marca do alimento e a forma de preparação, bem como informações sobre a adição de sal, açúcar, óleo e molhos, se a casca do alimento foi ingerida e também se o alimento ou bebida consumido era regular, diet ou light. O registro no momento do consumo é característica importante do método, pois o viés de memória é minimizado (29). O método deve ser aplicado durante três, cinco ou sete dias, pois períodos maiores que estes podem comprometer a aderência e fidedignidade dos dados (37).

O uso do registro alimentar e do recordatório de 24 horas oferecem flexibilidade considerável na análise dos dados, possibilitando a análise por nutrientes, alimentos ou refeições. Avaliam a dieta atual e estimam valores quantitativos sobre a ingestão de energia e nutrientes (36). Comparando o registro alimentar com o R24hs o problema da omissão de alimentos é reduzido, pois no primeiro o registro é feito no momento do consumo. Além disso, a medição das quantidades de alimentos consumidos em cada ocasião fornece porções mais precisas ao invés do entrevistado ir recordando porções dos alimentos ingeridos anteriormente (37). Tanto o R24hs como o registro alimentar podem apresentar dados subestimados ou superestimados, pois os indivíduos influenciados pela percepção de alimentos bons para a saúde podem direcionar suas respostas (no caso do R24hs) ou sua ingestão (no caso do registro alimentar) (29).

Portanto, algumas perguntas devem ser respondidas a fim de se determinar qual o método mais adequado para se avaliar uma dieta para uma pesquisa em particular. Estas perguntas incluem: se a informação necessária se refere aos alimentos, nutrientes, outros constituintes alimentares ou comportamento dietético específico; o que se quer avaliar é o consumo médio de um grupo ou a ingestão de cada indivíduo; se há interesse no período de tempo; quais são as restrições da



pesquisa em termos de tempo, dinheiro, pessoal e características do entrevistado e o nível de precisão necessário (37).

Para muitos estudos epidemiológicos a avaliação do registro alimentar coletado por um longo período é melhor do que a avaliação do registro alimentar em um dia específico ou durante alguns dias, pois a avaliação por maior número de dias é conceitualmente mais relevante. O período de tempo pode variar de anos em estudos que avaliam fatores relacionados ao câncer ou um período crítico de poucas semanas em estudos de nutrientes que influenciam, por exemplo, a malformação fetal. Em estudos onde se deseja avaliar componentes fisiológicos como o lipídio plasmático, a ingestão alimentar de alguns dias, semanas ou meses é suficiente (30).

Outro fator importante a considerar, na avaliação do consumo alimentar, é a compreensão da variação do dia-a-dia que é essencial para a escolha do método para avaliar a dieta e para interpretar os dados coletados. Muitos fatores como o dia da semana ou a estação do ano, podem contribuir para a variação diária no consumo alimentar. A magnitude destas influências é largamente influenciada por fatores culturais e ecológicos. A variação de consumo difere de acordo com o nutriente. O total de calorias consumido é regulado por mecanismos fisiológicos e assim tem a menor variação do dia-a-dia dentre os nutrientes. O consumo dos macronutrientes, devido a sua grande contribuição para o consumo calórico total, também é um pouco limitado, e conseqüentemente tem um grau moderado de variação no dia-a-dia. Devido aos micronutrientes estarem concentrados em determinados alimentos, o consumo pode ser muito baixo ou muito alto a depender da escolha do alimento e poderá apresentar grande variação entre os dias (30).

Com relação ao número de dias necessários para estimar o consumo alimentar habitual de um indivíduo, é realidade que raramente é possível medir um grande número de dias de ingestão e também a avaliação de um único dia de ingestão dietética fornece uma estimativa pobre sobre o consumo alimentar habitual. Contudo, a estimativa pode ser melhorada utilizando a média de múltiplos dias do indivíduo. O número de dias depende do grau de precisão necessário e a variabilidade do nutriente em questão (30).

O número de dias para se avaliar a ingestão de calorias e de nutrientes, de um grupo de indivíduos, é a razão entre a variação de ingestão do indivíduo com ele mesmo (variação intrapessoal) e a variação de ingestão entre os indivíduos da pesquisa (variação interpessoal) (32). E a menor razão esta relacionada com o menor número de dias de registro alimentar para se avaliar o consumo habitual de determinado nutriente. Em adulto o consumo alimentar apresenta maior alteração no que se refere à variação intrapessoal e isto é um reflexo da diversidade de alimentos consumidos na vida adulta. Contrariamente, para lactentes e crianças até os dois anos de idade a alteração pode ser maior no que se refere à variação interpessoal, pois, o consumo alimentar nesta faixa etária costuma ser menos diversificado (34).

No início da infância as necessidades dietéticas são basicamente atendidas pelo leite materno ou fórmula infantil e pelos alimentos da alimentação complementar padrão do país. Esta maneira uniforme da dieta das crianças na primeira infância oferece subsídios para prever que a variação intrapessoal no consumo alimentar das crianças na primeira infância é menor que a variação interpessoal. Estudo realizado em Londres com setenta e duas crianças, com idade entre seis meses e dois anos de idade, com o objetivo de determinar o número de dias de registro alimentar necessários para se avaliar o consumo alimentar habitual com um nível de exatidão aceitável, mostrou que cinco dias de registro alimentar foram suficientes e ainda indicou que alguns macronutrientes e micronutrientes poderiam necessitar de menos quantidades de dias (34). Ressalta-se a dificuldade em validar o número de dias adequado para avaliar o consumo de nutrientes em crianças e adolescentes, uma vez que o método utilizado como padrão de comparação é a pesagem diária dos alimentos e este método não é perfeito.

Pesquisa que analisou seis estudos realizados com o propósito de se determinar o número necessário de dias de registro alimentar a fim de se obter o consumo alimentar habitual de energia e de vinte e oito nutrientes, o resultado indicou que houve maior variação para os indivíduos da faixa etária entre cinco e dezessete anos de idade, menor variação para os indivíduos na faixa etária entre um e quatro anos de idade e variação intermediária entre os indivíduos adultos (32). Com relação aos nutrientes os resultados indicaram que para crianças na faixa etária entre um e quatro anos de idade, sete dias de registro alimentar são provavelmente adequados para se avaliar o consumo de quase todos os vinte e oito

nutrientes avaliados, com exceção do cobre, retinol, caroteno, vitamina B12, vitamina E e frações de gorduras. Para adultos o registro alimentar durante sete dias foi suficiente para se avaliar o consumo habitual de energia, proteína, gordura, carboidratos, cálcio, magnésio, fósforo e gordura saturada. Porém com relação à faixa etária entre cinco e dezessete anos de idade, os resultados indicaram que sete dias de recordatório alimentar parecem ser insuficientes para se avaliar o consumo habitual com um nível alto de precisão, sendo o número de dias necessários dependente do tipo de nutriente que se quer avaliar. Os pesquisadores concluíram que apesar de sete dias de registro alimentar não classificar indivíduos com o grau de precisão comumente assumido isto não quer dizer que sete dias não tenha valor. Todos os autores indicaram que o consumo habitual pode ser determinado, contudo nenhum deles abordou a questão de saber se o consumo habitual varia ao longo de períodos de meses ou anos. Embora três estudos longitudinais tenham sido incluídos na análise, o efeito do tempo foi removido e apenas a variação em curto prazo foi considerada.

A duração do período de tempo durante o qual a dieta deve ser registrada para se obter resultados suficientemente precisos sobre o consumo habitual de um indivíduo é uma questão especialmente difícil em estudos prospectivos entre as crianças. Em estudo realizado com o objetivo de descrever a variabilidade da ingestão de nutrientes em pré-escolares (01 ano, 03 anos e 06 anos de idade) e determinar o número de dias de registro alimentar necessários para estimar o consumo habitual de energia e de trinta e dois nutrientes, foram avaliados três dias de registros alimentares diários consecutivos, incluindo um dia de final de semana em 1.639 crianças participantes na coorte de nascimentos de uma base populacional da Finlândia. O estudo demonstrou que o grupo que necessitou de menor número de dias de registro alimentar foi o de meninos com 01 ano de idade e o grupo que necessitou de maior número de dias de registro alimentar foi o de meninas com 06 anos de idade. Para as crianças de 01 ano de idade, três dias de registro alimentar foram razoáveis para se obter o consumo habitual de energia e de nutrientes. Para os pré-escolares com 03 anos de idade, foi necessário 08 dias de registro para se obter o consumo habitual de energia e 11 dias para os pré-escolares com 06 anos de idade. Para as crianças de 03 e 06 anos de idade, sete dias de registro alimentar foi suficiente para se obter o consumo habitual da maioria dos

nutrientes avaliados com exceção para a vitamina A e caroteno. E em todos os grupos o consumo de fibras e proteínas necessitou do menor número de dias de registro alimentar. O estudo também demonstrou que a necessidade de maior número de dias de registro alimentar aumenta com a idade e são ligeiramente mais elevados para as meninas (38).

Portanto um único dia de coleta de informação não representará o consumo alimentar habitual de um indivíduo, e esta limitação esta relacionada à variação na ingestão de nutrientes em diferentes dias. É válido ressaltar que não existe método de avaliação do consumo alimentar habitual livre de erro, e que nem é factível obter estimativas de consumo de um grande número de dias, por problemas diversos dentre eles, adesão dos participantes, tempo e custo (33).

#### **2.4.2 Aplicação das *Dietary Reference Intakes* na Avaliação da Adequação do Consumo Habitual de Nutrientes para Indivíduos**

Há muito tempo o homem sabe que a saúde e o bem-estar físico dependem da dieta, esta associação se iniciou através da observação do homem, seus hábitos e costumes, contudo as informações relativas à dieta e doença eram apenas crenças. No ano de 1862 o primeiro padrão dietético recebeu uma condição oficial, o padrão pretendia prevenir doenças devido à inanição e tinha o objetivo de avaliar as ingestões estimadas no primeiro levantamento dietético conduzido na Inglaterra. Desde esta época muito se produziu e esta sendo produzido e o uso dos padrões dietéticos passou por uma série de propósitos ao longo dos anos, desde a determinação de padrões dietéticos para prevenir a inanição como já citado, passando como propósitos de determinar um gasto alimentar semanal mínimo, servir como guia para o planejamento de dietas adequadas para toda pessoa normal da população, oferecer recomendações dietéticas que pudessem auxiliar a prevenir doenças crônicas, reavaliar o papel dos elementos traço na saúde e nutrição humana, dentro muitos outros (39).

Atualmente nos é apresentada a DRI que trabalha com quatro valores de referência para avaliar e planejar dietas e outros propósitos. A avaliação dietética

visa à determinação da provável adequação ou inadequação do consumo alimentar e o planejamento dietético visa o uso dos padrões de referência para desenvolver recomendações dietéticas com relação a como deve ser o consumo de alimentos. Na elaboração da DRI foi incluso dados específicos de segurança e eficácia para redução do risco de desenvolvimento de doença crônica degenerativa e não apenas a ausência de sinais de deficiências nutricionais. Foram estabelecidos níveis superiores de consumo onde há uma relação com o risco de efeito adverso a saúde. Também alguns componentes não considerados nutrientes, mas que apresentam efeito sobre a saúde, foram considerados. Bem como, critérios para determinados nutrientes que foram estabelecidos levando-se em conta os estágios da vida (35).

Os valores de referência estão divididos em necessidade média estimada (EAR), ingestão adequada (AI), quantidade dietética recomendada (RDA) e nível superior de ingestão tolerável (UL). A EAR se refere ao nível de ingestão médio diário de nutrientes para atender metade dos indivíduos saudáveis em uma determinada fase da vida e grupo de gênero. A AI se refere ao nível de ingestão médio diário de nutrientes baseado em determinação observada ou experimental ou estimativa de ingestão de nutrientes por grupos de pessoas aparentemente saudáveis. A RDA se refere ao nível de ingestão diário de nutrientes suficiente para atender a necessidade de 97 a 98% dos indivíduos sadios em particular fase da vida e grupo de gênero. E a UL se refere ao nível de ingestão tolerável ao maior consumo médio diário de nutrientes com ausência de perigo a efeitos adversos a saúde para quase todos os indivíduos na população geral (33,35).

Devido a EAR ser uma média de ingestão e a possibilidade de exceder a ingestão necessária é menor do que quando se utiliza a RDA, se opta pela utilização da EAR para a avaliação do consumo habitual de nutrientes de indivíduos (35). A EAR não foi ainda estabelecida para todos os nutrientes, quando não há o valor de EAR para determinado nutriente e apenas o valor de AI esta disponível é possível apenas determinar quantitativamente se o consumo habitual esta acima da AI, e certamente adequado, contudo nenhuma conclusão pode ser feita se o consumo habitual do nutriente estiver abaixo da AI. Isto se deve a AI representar uma ingestão, e não uma necessidade, que provavelmente excede a verdadeira, mas desconhecida necessidade de quase todos os indivíduos saudáveis dentro de um determinado grupo (33). Com relação à interpretação do consumo relativo a UL é

possível classificar qualitativamente: 1. Valores de consumo habitual acima ou igual à UL sugerem potencial risco de efeitos adversos a saúde e 2. Valores de consumo habitual abaixo da UL são provavelmente seguros (35).

Os intervalos aceitáveis de distribuição de macronutrientes (AMDR) para indivíduos foram definidos para carboidratos, lipídios, ácidos graxos polinsaturados ômega-3 e ômega-6 e proteínas, com base na evidência para sugerir um papel protetor para o desenvolvimento de doenças crônicas, bem como informação para garantir doses suficientes de nutrientes essenciais. Uma AMDR é definida como uma gama de doses para uma particular fonte de energia que está associada à redução do risco de doenças crônicas, proporcionando a ingestão adequada de nutrientes essenciais. A AMDR é expressa como uma porcentagem do consumo total de energia, porque o seu requerimento, no sentido clássico, não é independente de outras fontes de combustíveis energéticos ou a necessidade de energia total do indivíduo. A AMDR é apresentada de acordo com a faixa etária e o sexo e uma característica fundamental de cada AMDR é que tem um limite inferior e superior, se um indivíduo consome abaixo ou acima desta gama, existe um potencial risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, bem como o aumento do risco de ingestão insuficiente de nutrientes essenciais (40).

O *Institute of Medicine* de Washington através do *Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board*, estabeleceu três passos para se obter a informação sobre a adequação do consumo habitual de indivíduos: 1. Obter informações, as mais precisas possíveis, sobre o consumo de alimentos (discutido nos capítulos 5.1 e 5.2); 2. Escolher a DRI apropriada para usar como referência (discutido no capítulo 5.3) e 3. Interpretar os dados de consumo para se responder se o consumo alimentar habitual está adequado e com baixo risco para efeitos adversos a saúde (35).

A DRI foi estabelecida em níveis populacionais e a determinação das necessidades de um indivíduo exige um ambiente de laboratório, onde o indivíduo fosse alimentado com doses variáveis do nutriente estudado e fossem realizadas medidas bioquímicas e fisiológicas. Dessa forma se conclui que não é possível determinar com acurácia nem o real consumo e nem a real necessidade de nutrientes (33). Contudo métodos estatísticos e softwares vêm sendo desenvolvidos

onde consideram, entre outros, a variabilidade na ingestão dos indivíduos no seu dia a dia.

Antes de se obter o consumo habitual de nutrientes é necessário que se realize o cálculo de nutrientes de todos os dias de consumo alimentar coletados através do registro alimentar ou do R24hs. O cálculo deve ser realizado utilizando-se tabelas de composição de alimentos e *software* de avaliação dietética (33). Com os dados do consumo alimentar coletados através do registro alimentar ou R24hs e obtido o quantitativo de nutrientes consumido em cada dia de coleta, parte para a determinação do consumo alimentar habitual. Para esta determinação é importante considerar a variação da ingestão de nutrientes devido à variabilidade do consumo alimentar, caso a variação não seja considerada os valores podem ser subestimados ou superestimados. A própria avaliação de dois ou mais dias nos fornece uma medida da variabilidade intrapessoal. O Subcomitê para Uso e Interpretação das DRIs recomenda que seja utilizada a estimativa desta variabilidade obtida em estudos de consumo alimentar em populações. Contudo, ainda não há estudos que permitam ter uma avaliação confiável da variância intrapessoal, obtida de registros dietéticos individuais, e no Brasil, não há estudo de base populacional publicado com medidas repetidas de inquéritos alimentares (33). Portanto, a média de consumo de três, sete ou mais dias (a depender da faixa etária e do nutriente que se quer avaliar) de registro alimentar ou R24hs pode ser utilizada para se obter o consumo alimentar habitual de um indivíduo.

Avaliação do consumo alimentar, bem como, o acompanhamento da evolução dos dados antropométricos de crianças e adolescentes são importantes como indicadores indiretos e diretos respectivamente, do estado nutricional. Avaliar a ingestão de nutrientes de forma quantitativa e conhecer como ocorre o crescimento das crianças e adolescentes portadores de EB é fundamental para promover mudanças no estado nutricional e melhorar a qualidade de vida destas pessoas.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a adequação do consumo alimentar habitual de energia, da contribuição percentual de macronutrientes na dieta, da quantidade de proteínas, de ferro, de zinco e de fibra alimentar, bem como a evolução antropométrica e as principais manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar de dez portadores de Epidermólise Bolhosa, menores de 19 anos de idade, acompanhados nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar a literatura acerca dos principais conceitos e aspectos do tratamento nutricional na epidermólise bolhosa;
- Delinear a evolução do comprimento, estatura e peso no período do estudo;
- Identificar as principais manifestações clínicas que influenciam o consumo alimentar atual;
- Estimar a necessidade energética atual;
- Avaliar a adequação entre o consumo habitual de energia e a necessidade energética atual;
- Avaliar a adequação da distribuição percentual dos macronutrientes no total de energia da dieta;
- Avaliar a adequação do consumo habitual de ferro, zinco e fibra alimentar.



## 4 METODOS

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal analítico, do tipo estudo de uma série de casos, de uma coorte clínica, com dados coletados em mês de maio de 2013. E um recorte longitudinal de dados antropométricos desde a primeira consulta até maio de 2013. A primeira etapa do estudo refere-se à revisão de literatura acerca dos principais conceitos e aspectos do tratamento nutricional na EB. Seguida de pesquisa documental, com consulta em prontuários, fichas de avaliação e reavaliação nutricional, aplicação de questionário estruturado, formulário para a identificação da superfície corporal atingida por bolhas e registro alimentar. Logo após a coleta de dados, ocorreu a análise de dados.

### 4.2 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

Foram participantes dessa pesquisa, todos os casos de portadores de EB, menores de 19 anos, atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília entre os anos de 2004 e 2013. Destes, há três casos de portadores EBS e sete casos de portadores de EBDR, totalizando dez casos. O Hospital Universitário de Brasília (HUB) é instituição de saúde que atende pacientes Portadores de Epidermólise Bolhosa do Distrito Federal, entorno e de outros estados da região centro-oeste do Brasil, que procuram a profissionais especializados como Dermatologista, Nutricionista, Odontólogo, Endocrinologista, Assistente Social, e que por muitas vezes acabam por fixar residência no Distrito Federal a fim de obter melhor acesso a assistência em saúde.

### 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão do estudo foram: ser portador de Epidermólise Bolhosa, independentemente do tipo; ter idade inferior a 19 anos de idade; estar em acompanhamento nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília e concordar em participar do estudo, conforme Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Saúde da Universidade de Brasília, sob o número de inscrição 120/2012 (Anexo A). Os pais ou responsáveis legais dos menores foram apresentados à pesquisa e seus filhos ou tutelados foram convidados a participar, os que aceitaram, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

### 4.5 COLETA DE DADOS

A coleta dos dados foi realizada pelo próprio pesquisador com auxílio de um estudante do curso de graduação em nutrição. Foi realizada em duas etapas: a coleta de dados para a elaboração da revisão de literatura e a coleta de dados para se avaliar o consumo alimentar habitual, a evolução antropométrica e as manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar.

A partir da revisão de literatura, elaborou-se um artigo intitulado “Aspectos Nutricionais de Crianças e Adolescentes Portadores de Epidermólise Bolhosa: revisão de literatura”, submetido em outubro de 2013 aos Anais Brasileiros de Dermatologia. Segue abaixo o método utilizado para a revisão de literatura do artigo:

- Foram consultadas as bases de dados eletrônicas: *PubMed*, SciELO, Lilacs e MedLine sendo as duas últimas pela Biblioteca Virtual em Saúde. A busca foi dividida em quatro etapas:
- Levantamento de artigos e manuais e a busca em todos os índices das palavras-chave “*Epidermolysis Bullosa/ Epidemólise bolhosa*”, combinadas com o operador lógico "and" “*Child Nutrition*” e “*Adolescent Nutrition*”, cadastradas nos descritores em ciências da saúde. E o limite de busca ativado foi o período cronológico entre os anos de 2007 e 2013, sendo encontrados 47 artigos: 28 na *PubMed*, 01 na SciELO e 18 na Lilacs;
- Leitura dos títulos dos estudos encontrados, seleção dos artigos potencialmente elegíveis para a revisão e descarte daqueles considerados inadequados ao objetivo;
- Identificação de duplicidade de artigos nas bases de dados, sendo descartados aqueles que se repetiam, chegando a um total de 12 artigos. Devido ao número pequeno de artigos encontrados foram levantadas as referências citadas nos artigos pesquisados onde foi possível encontrar 6 artigos com temas bem específicos da pesquisa, e que também foram incluídos.
- Dessa forma chegou-se a um total de 18 artigos considerados adequados a revisão. Os artigos sobre crianças e adolescentes portadores de EB foram analisados sob os seguintes aspectos: (1) potenciais manifestações clínicas extracutâneas que afetam o estado nutricional, (2) comprometimento e necessidades nutricionais e (3) crescimento.

Na segunda etapa foi realizada uma pesquisa documental com consulta em prontuários, cartão da criança e fichas de avaliação e reavaliação nutricional, onde estão descritas as medidas antropométricas dos pacientes desde a primeira consulta. As informações coletadas foram inseridas em banco de dados do *Microsoft Office Excel*. Foi aplicado um questionário estruturado para se obter dados quanto à idade do diagnóstico, alimentação no primeiro ano de vida e quanto as manifestações que afetam o consumo de alimentos. E os pais preencheram o registro alimentar de 07 dias e o formulário para identificação da superfície corporal atingida por bolhas.

#### 4.5.1 Variáveis do estudo

- ✓ Identificação do paciente;
- ✓ Sexo;
- ✓ Idade;
- ✓ Tipo de Epidermólise Bolhosa;
- ✓ Idade do diagnóstico;
- ✓ Peso ao nascer;
- ✓ Comprimento ao nascer;
- ✓ Classificação quanto a idade gestacional do nascimento;
- ✓ Tempo de aleitamento materno exclusivo;
- ✓ Intercorrências na introdução da alimentação complementar (dificuldade para mastigar e engolir, vômitos com sangue e dificuldade na evolução da consistência da alimentação);
- ✓ Peso e altura registrados no prontuário do paciente nas consultas no ambulatório de dermatologia e de nutrição pediátrica desde a primeira consulta no serviço até a consulta realizada no mês de maio de 2013;
- ✓ Idade correspondente à altura no percentil 25;
- ✓ Frequência das evacuações;
- ✓ Uso de laxante;
- ✓ Presença de dor e dificuldade para evacuar;
- ✓ Presença de disfagia;
- ✓ Presença de odinofagia;
- ✓ Presença de microstomia;
- ✓ Presença de dificuldade para mastigar;
- ✓ Presença de bolhas na cavidade oral;
- ✓ Presença de anquiloglossia;
- ✓ Presença de refluxo gastroesofágico;
- ✓ Presença de inapetência;
- ✓ Presença de deformidade nas mãos;
- ✓ Via de ingestão da alimentação;
- ✓ Consistência da alimentação;

- ✓ Uso de fórmula nutricional especializada;
- ✓ Necessidade energética segundo fórmula específica para EB;
- ✓ Necessidade energética segundo faixa de 100 a 150% da EER;
- ✓ Consumo habitual de proteínas segundo percentual do valor energético total da dieta;
- ✓ Consumo habitual de lipídios segundo percentual do valor energético total da dieta;
- ✓ Consumo habitual de carboidratos segundo percentual do valor energético total da dieta;
- ✓ Consumo habitual de proteínas em gramas por dia;
- ✓ Consumo habitual de fibra alimentar;
- ✓ Consumo habitual de ferro;
- ✓ Consumo habitual de zinco;
- ✓ Adequação do consumo energético habitual segundo fórmula específica para EB;
- ✓ Adequação do consumo energético habitual segundo a faixa de 100 a 150% EER;
- ✓ Adequação do consumo habitual de proteínas segundo percentual do valor energético total da dieta;
- ✓ Adequação do consumo habitual de lipídios segundo percentual do valor energético total da dieta;
- ✓ Adequação do consumo habitual de carboidratos segundo percentual do valor energético total da dieta;
- ✓ Adequação do consumo habitual de proteínas segundo 115 a 200% da RDA;
- ✓ Adequação do consumo habitual de ferro;
- ✓ Adequação do consumo habitual de zinco;
- ✓ Adequação do consumo habitual de fibra alimentar.

#### 4.5.2 Dados Antropométricos

O peso do nascimento foi coletado do cartão da criança e os dados de peso e altura subsequentes foram coletados do prontuário do paciente a partir da primeira consulta no ambulatório de dermatologia e de nutrição pediátrica. Optou-se por coletar as medidas de peso e altura, excluindo-se a medida das pregas cutâneas pelo potencial invasivo para o portador de EB. A padronização para coleta das medidas de peso e altura adotada no ambulatório de nutrição em pediatria do serviço o qual os pacientes são acompanhados é a preconizada pelo Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição (41). Para a aferição do peso dos pacientes menores de 2 anos ou com até 16 kilogramas foi utilizado balança pediátrica digital com precisão de dez gramas e para os pacientes maiores de 2 anos e adolescentes foi utilizado balança tipo plataforma digital com precisão de cem gramas. Para a aferição do comprimento de menores de dois anos foi utilizado infantômetro de madeira e para a aferição da altura dos maiores de 2 anos e adolescentes foi utilizado antropômetro vertical de madeira.

Devido à dificuldade em se obter medidas antropométricas corretas de pessoas com limitações físicas, devido à deformação óssea, contraturas e distrofia, em um dos sujeitos da pesquisa, a determinação da altura e peso pelos métodos convencionais não foi possível. Da mesma forma, a determinação da altura pelo método de estimativa de altura através das medidas dos segmentos, também não foi possível devido à anquiloses e aderência dos membros inferiores e também por que este método necessitava de manipulação do paciente, o que não era viável. Portanto o paciente com limitações físicas severas teve seu peso aferido com método alternativo. O peso foi determinado através da aferição do peso da criança no colo da mãe, depois a aferição do peso da mãe e realizando a subtração dos dois pesos. Para a altura, devido às grandes dificuldades em aferir e à inexatidão do resultado, foi realizada apenas uma aferição para poder auxiliar no cálculo da necessidade energética. A estimativa da altura foi realizada com a criança deitada, em decúbito dorsal e sem a extensão forçada dos membros inferiores, marcando com régua o topo da cabeça e os pés e após com a utilização de uma fita métrica inextensível, medindo a distância entre estas duas extremidades.

### 4.5.3 Questionário

Foi aplicado um questionário estruturado, elaborado especificamente para esta finalidade (Apêndice B), à mãe ou a um responsável pelo paciente, para a obtenção de informações do nascimento, da alimentação no primeiro ano de vida, sintomas gastrintestinais e fatores intervenientes sobre o consumo de alimentos.

### 4.5.4 Registro Alimentar

Para a determinação do consumo alimentar habitual o primeiro passo foi a obtenção de dados do consumo de alimentos. Os dados foram coletados através do método de registro alimentar de sete dias consecutivos.

O formulário para registro alimentar (Apêndice C), foi elaborado a partir das orientações contidas em documento sobre avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica (29) e consta de tabela com três colunas: a descrição do horário da refeição, os alimentos consumidos em cada refeição/tipo de preparação e a quantidade de cada alimento, além dos dados de identificação do paciente e data do registro. Os dados foram registrados pelos pais, que receberam orientação escrita com instruções gerais, um exemplo de registro alimentar, imagens, nomes de medidas caseiras e recipientes habitualmente utilizados para alimentação. E em dias alternados, foi realizado contato telefônico a fim de esclarecer eventuais dúvidas e controlar o efetivo registro alimentar diário.

Alguns pacientes do estudo têm prescrição para uso de fórmula nutricional especializada para terapia nutricional oral hipercalórica e hiperproteica, rica em vitaminas e minerais, portanto os pais foram orientados a fazer o registro do consumo no formulário para registro alimentar.

#### **4.5.5 Formulário para Identificação do Percentual da Superfície Corporal Atingida por Bolhas**

Também foi preenchido pelos pais, o formulário para identificação do percentual da superfície corporal atingida por bolhas (Anexo B). O formulário utilizado foi o constante no guia prático para suporte nutricional em crianças com EB elaborado pelo Great Ormond Street Hospital de Londres (19).

A determinação do percentual de superfície corporal atingida por bolhas, se faz necessária, pois é utilizada na equação para o cálculo da necessidade energética de crianças e adolescentes portadores de EB. O formulário apresenta a imagem de uma criança de costas e de frente, onde o corpo aparece subdividido em cem caixas, onde cada caixa representa 1% da superfície corporal. Os pais foram orientados a pintar as áreas que estavam atingidas por bolhas com lápis de cor rosa e as áreas com bolhas infeccionadas de cor amarela.

### **4.6 ANÁLISE DOS DADOS**

#### **4.6.1 Dados Antropométricos**

O peso e altura foram avaliados utilizando-se os referenciais em percentis propostos pela OMS para menores de 5 anos e para maiores de 5 anos e adolescentes, segundo o sexo, A/I, P/I e IMC/I (42). As curvas de crescimento de A/I, P/I e IMC/I da OMS foram escolhidas por serem utilizadas em todo o Brasil, constam no cartão da criança elaborado pelo Ministério da Saúde que é utilizado pelo Sistema Único de Saúde. A fim de auxiliar na análise dos referenciais antropométricos de cada paciente, foi utilizado o OMS *AnthroPlus* que é um programa informático para a aplicação da referência da OMS de 2007, para acompanhar o crescimento de crianças e adolescentes em idade escolar (5-19 anos) (43) e o OMS *Anthro* versão 3.2.2 que é um *software* para aplicação dos padrões de crescimento infantil de crianças menores 5 anos de idade (44). Os programas



registraram graficamente os resultados e a evolução individual dos referenciais utilizados.

#### 4.6.2 Questionário Estruturado

Para a melhor análise dos dados coletados algumas variáveis coletadas a partir do questionário estruturado necessitaram ter seus resultados padronizados (Tabela 01).

Tabela 01 - Padronização dos dados coletados a partir do questionário estruturado dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, entre os anos de 2004 e 2013, Brasília, DF

VARIÁVEL DO ESTUDO	PADRONIZAÇÃO
Identificação do paciente	➤ Primeira letra do sexo seguida do número de ordem de atendimento no dia da coleta dos dados (exemplo: F01)
Idade do diagnóstico	➤ Fase neonatal precoce (primeira semana de vida); ➤ Fase neonatal tardia (8 a 29 dias de vida); ➤ Fase pós neonatal( 30 dias a um ano de vida); ➤ Fase infantil (acima de um ano de vida).
Idade gestacional do nascimento	➤ Pré termo: idade gestacional do nascimento menor que 37 semanas ➤ A termo: idade gestacional do nascimento entre 37 e 41 semanas ➤ Pós termo: idade gestacional do nascimento igual ou acima de 42 semanas
Peso ao nascer	➤ Peso adequado: $\geq 2.500$ g ➤ Baixo peso: $< 2.500$ g
Frequência das evacuações	➤ 2 ou mais vezes por dia (regular) ➤ 1x/dia (regular) ➤ a cada 03 dias (irregular) ➤ entre 3-7 dias (irregular) ➤ acima de 7 dias (irregular)
Dor para evacuar, disfagia, odinofagia, microstomia*, dificuldade de mastigação, bolhas na cavidade oral, anquiloglossia**, refluxo gastroesofágico e inapetência	➤ (+) presente ➤ (-) ausente
Uso de laxante	➤ Sim ➤ Não
Consistência da alimentação	➤ Normal ➤ Pastosa ➤ Líquida pastosa ➤ Líquida

\* redução da dimensão do orifício bucal \*\* fusão da língua com o pavimento da boca

### 4.6.3 Estimativa da Necessidade Energética

As necessidades energéticas de cada paciente foram estimadas através de dois métodos propostos para portadores de EB menores de 19 anos.

#### 4.6.3.1 Equação

A equação para portadores de EB (15) foi utilizada para todos os portadores de EBDR. A equação utiliza como itens para cálculo o peso atual, as calorias para a idade correspondente a altura atual no percentil 25, e fatores adicionais, a saber: percentual da superfície corporal atingida por bolhas, sepse e exigência de *catch-up growth*, sendo que cada um destes fatores possui valores correspondentes a serem inserido na equação, conforme o nível que o paciente se encontra. Vale ressaltar que a primeira publicação encontrada sobre esta equação que data do ano de 1995 e as publicações posteriores, não apresentam justificativa para a utilização do percentil 25°, como parâmetro para a determinação da idade correspondente a altura.

Para a utilização da equação, primeiramente foi determinada para cada paciente, através das tabelas da OMS (42), a idade correspondente à altura no 25°. Vale ressaltar que na época em que foi divulgada a equação o padrão utilizado para avaliação de peso e altura de crianças e adolescentes era o do *National Center of Health Statistics* dos Estados Unidos, e para o presente estudo foram utilizados os novos padrões da OMS. Após determinada a I/A 25° foi identificada, nas tabelas da *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO) (45), a necessidade de calórias/kg de peso segundo sexo e idade corresponde (I/A 25°). Em seguida foi efetuada a determinação do percentual da superfície corporal atingida por bolhas (SCB), através do somatório do número de caixas que foram coloridas com lápis de cor rosa. E então, escolhido umas das opções de níveis pré-determinados a serem inseridos na equação, sendo: até 20% SCB = 0.19; até 40% SCB = 0.5 e até 100% SCB = 0.950. Para se determinar o grau de sepse foi efetuada o somatório das áreas coloridas de lápis de cor amarela e foram considerados três níveis de sepse com respectivos valores: leve = 0.2, moderado = 0.4 e severo = 0.8. Quanto ao valor

para determinação da exigência de *catch-up growth*, a equação disponibiliza os valores 0.1 ou 0.2, mas não orienta como deve ser a escolha de um ou outro valor. Devido à dificuldade em se estabelecer o valor para cada caso, pois, as crianças e adolescentes do estudo apresentam necessidade constante de aumento de velocidade de ganho de peso acima do esperado devido ao baixo peso e as necessidades nutricionais aumentadas, foi padronizado o valor 0.2 para todos os casos em que a equação foi utilizada.

#### 4.6.3.2 100 a 150% da EER

O cálculo da necessidade energética segundo a EER foi utilizado para todos os casos. Para os pacientes que apresentaram P/I abaixo do 3º, a necessidade energética foi estimada para um intervalo entre 100 a 150% da EER e para os pacientes que apresentaram P/I acima do 3º, a necessidade energética foi estimada em 100% da EER. Primeiramente foi identificada, nas tabelas FAO (45), segundo sexo e idade atual a necessidade de calórias/kg de peso de cada paciente e multiplicado pelo peso atual se estabelecendo o 100% da EER e depois procedendo ao cálculo para 150% do valor da EER.

#### 4.6.4 Necessidades Nutricionais de Proteínas, Ferro, Zinco, Fibras e do percentual de macronutrientes do total de energia

A necessidade nutricional de proteínas, para todas as crianças e adolescentes do estudo, foi estabelecida a partir de um intervalo de percentual da RDA segundo o sexo e idade, uma vez que não foram determinados valores de EAR para proteínas e a referência para portador de EB utiliza a necessidade de proteínas em gramas por dia. Esta necessidade foi estimada utilizando-se a oferta de 115-200% da RDA para a idade, padrão utilizado no Brasil e que corresponde a RNI que é o padrão de recomendação do Reino Unido, padrão do país onde se originou a referência da necessidade proteica para o portador de EB.

Na ausência de referências específicas para a necessidade de contribuição percentual de macronutrientes e de micronutrientes para indivíduos portadores de

EB, utilizaram-se as referências da DRI. Para a determinação da contribuição percentual dos macronutrientes no total de energia, utilizou-se o intervalo de distribuição aceitável AMDR, proposto pelo *Institute of Medicine* para ambos os sexos (40), conforme a idade de cada paciente. Para a determinação das necessidades nutricionais de ferro e zinco foi utilizada a referência de EAR e para a determinação da necessidade de fibra foi utilizado a referência da AI, ambas para a idade e sexo correspondente.

## 4.7 CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL

### 4.7.1 Registro Alimentar

Os cálculos dos registros alimentares foram realizados através da utilização do software NutWin desenvolvido pelo Departamento de Informática em Saúde da Universidade Federal de São Paulo UNIFESP, que utiliza como base de dados a Tabela de Composição de Alimentos e a *USDA Nutrient Database for Standard Reference Release* (46) e uma adicional base de dados foi criada a partir de dados obtidos de rótulos de produtos industrializados e de fórmulas nutricionais especializadas.

### 4.7.2 Estimativas e Análise da Adequação

Com os dados dos registros alimentares de cada paciente foi realizado o cálculo do consumo habitual para energia, percentual de macronutrientes do total de energia consumida, proteína em gramas por dia, ferro, zinco e fibra, através da média aritmética dos sete dias de registro alimentar. Os valores resultantes quando se apresentaram com mais de uma casa decimal foram arredondados para cima e apresentados com uma casa decimal. Com exceção para os resultados do consumo habitual de energia, onde os valores foram arredondados para números inteiros.

A partir do conhecimento da necessidade de energia e do consumo habitual de energia, da contribuição percentual de macronutrientes do total de energia, de proteína em gramas/dia, fibra, ferro e zinco, foi possível analisar adequação do consumo alimentar habitual.

Para a adequação do valor energético, por não haver parâmetros, para avaliação de indivíduos, quanto a intervalos aceitáveis abaixo ou acima de 100%, foi considerado como deficiente quando os valores de consumo não alcançaram 100% da necessidade, adequado quando os valores de consumo alcançaram os valores estipulados para a necessidade e excessivo quando os valores de consumo se apresentaram acima de 100% dos valores estipulados para a necessidade de energia.

A adequação da contribuição percentual de macronutrientes em relação ao consumo alimentar habitual foi avaliada considerando o intervalo de distribuição aceitável AMDR, proposto pelo *Institute of Medicine* para ambos os sexos (40), conforme a idade de cada paciente. Foi considerada como uma dieta com distribuição adequada de carboidratos aquela que forneceu entre 45 e 65% para a faixa etária de 1 a 18 anos. Para as proteínas, a distribuição ideal se limitou na contribuição entre 5 a 20% de energia proveniente do nutriente para a faixa etária de 1 a 3 anos e 10 a 30% para a faixa etária de 4 a 18 anos. E em relação aos lipídios, a ingestão adequada correspondeu de 30% a 40% para a faixa etária de 1 a 3 anos e 25 a 35% para a faixa etária de 4 a 18 anos. Na descrição da adequação dos macronutrientes, os percentuais de distribuição que não alcançarem o intervalo de recomendação foram classificados como deficientes e os que ultrapassaram, como excessivos.

Também foi avaliada a adequação de consumo em relação à quantidade de proteínas por dia, uma vez que as necessidades proteicas são particularmente elevadas nas crianças e adolescentes portadores de EB devido ao hipermetabolismo promovido pelos processos inflamatórios das lesões de pele, além de estarem em fase de crescimento. A adequação do consumo foi avaliada em comparação com o intervalo da necessidade proteica de 115-200% da RDA para a idade e sexo, que corresponde a 14,95 a 26 gramas de proteínas para a faixa etária de 1 a 3 anos; 21,85 a 38 gramas de proteínas para a faixa etária de 4 a 8 anos; 39,1 a 68 gramas para a faixa etária de 9 a 13 anos; 59,8 a 104 gramas para a faixa etária de 14 a 18

anos do sexo masculino e 52,9 a 92 gramas para a faixa etária de 14 a 18 anos do sexo feminino. Os valores dentro ou acima dos intervalos apresentados foram interpretados como baixa probabilidade de consumo inadequado e os valores abaixo do intervalo foram interpretados como inconclusivos.

Quanto a adequação do consumo alimentar habitual de ferro e zinco, os valores que alcançaram a EAR foram considerados como consumo adequado, os que não alcançarem a EAR para a idade e sexo foram considerados como consumo inadequado.

Para a análise do consumo de fibra, foi tomado como base a AI, uma vez que não foi estabelecida EAR para fibra. A interpretação foi se o consumo habitual estava igual ou acima da AI, e portanto com baixa probabilidade de consumo inadequado, contudo nenhuma conclusão foi feita quando o consumo habitual do nutriente se apresentou abaixo da AI.

## **5 RESULTADOS**

A seguir estão apresentados os resultados desta pesquisa, o artigo submetido a periódico e o estudo de casos.

### **5.1 ARTIGO**

O artigo de revisão produzido é requisito do programa de pós-graduação da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília para a marcação da apresentação da dissertação para obtenção do título de Mestre. O artigo (Apêndice D) intitulado “Aspectos nutricionais de crianças e adolescentes portadores de epidermólise bolhosa: revisão de literatura” foi submetido aos Anais Brasileiros de Dermatologia em 17 de outubro de 2013.

## 5.2 CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL E EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA: ESTUDO DE CASOS

Foram estudados dez casos de portadores de EB menores de 19 anos. Cada paciente foi analisado e comparado com seus próprios dados, uma vez que se tratou de um estudo de casos, com distribuição não homogênea, devido à raridade da doença.

### 5.2.1 Características da População do Estudo

Os pacientes do estudo procederam do ambulatório de dermatologia onde tiveram o diagnóstico de EB. Como a EB é uma doença com herança genética, neste estudo, alguns casos são irmãos, os casos F01 e M01, portadores de EBDR e os casos M03 e M04 portadores de EBS. No grupo estudado há um maior percentual de pacientes do sexo feminino, correspondendo a 60 % da população. Dos quatro tipos de EB, a população foi constituída de 07 casos de portadores de EBDR e 03 casos de portadores de EBS. A caracterização dos casos estudados, por sexo, idade e tipo de EB esta apresentada na tabela 02. A média de idade foi de 10 anos e 3 meses (1ano e 3 meses a 18 anos e 11 meses), em maio de 2013.

Tabela 02 – Caracterização dos casos segundo sexo, identificação do paciente, idade e tipo de epidermólise bolhosa, dos pacientes menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, entre os anos de 2004 a 2013, Brasília, DF

<b>Sexo</b>	<b>Identificação do paciente</b>	<b>Idade em maio de 2013</b>	<b>Tipo de EB</b>
<b>F</b>	F01*	15a6m	EBDR
<b>F</b>	F02	03a10m	EBDR
<b>F</b>	F03	12a10m	EBDR
<b>F</b>	F04	09a4m	EBDR
<b>F</b>	F05	10a5m	EBS
<b>F</b>	F06	1a3m	EBDR
<b>M</b>	M01*	12a	EBDR
<b>M</b>	M02	18a11m	EBDR
<b>M</b>	M03**	10a	EBS
<b>M</b>	M04**	8a3m	EBS

\*irmãos casos F01 e M01; \*\* irmãos casos M03 e M04

F=feminino; M= masculino; EB=epidermólise bolhosa;

EBDR= epidermólise bolhosa distrófica recessiva;

EBS= epidermólise bolhosa simples

### 5.2.2 Dados do Nascimento e da Alimentação no Primeiro Ano de Vida

A pesquisa documental sobre os dados do nascimento, teve como resultado que todos os casos nasceram a termo, isto é, com idade gestacional entre 37<sup>a</sup> e 41<sup>a</sup> semanas, sendo 09 casos com peso de nascimento igual ou acima de 2.500 gramas e 01 caso com peso de nascimento abaixo de 2.500 gramas. A criança que apresentou baixo peso ao nascer (2.068 gramas) é portadora da EBDR. Das nove crianças com peso de nascimento igual ou acima de 2.500 gramas, 06 são portadoras de EBDR. Todas as crianças com EBS tiveram o peso do nascimento adequado.



A idade em que a criança recebeu o diagnóstico variou entre o primeiro dia de vida até após o primeiro ano de vida, sendo 03 crianças na primeira semana de vida (fase neonatal precoce), 02 crianças entre 8 e 29 dias de vida ( fase neonatal tardia), 04 crianças entre 30 dias e um ano de vida (fase pós-neonatal) e 01 criança após o primeiro ano de vida (fase infantil).

Quanto aos dados da alimentação no primeiro ano de vida (Tabela 03), 09 crianças receberam aleitamento materno e 01 não recebeu devido à presença de bolhas na cavidade oral, manifestação clínica da EB. Das 09 crianças que receberam AME, 03 receberam até o 6º mês de vida, 03 receberam até o 1º mês de vida, 01 até o 2º mês de vida, 01 até o 3º mês de vida e 01 até 1 ano e 6 meses de vida.

Intercorrências na introdução da alimentação complementar ocorreram em 04 crianças, todas portadoras da EBDR. E 06 crianças não apresentaram nenhum tipo de intercorrência, sendo 03 portadores da EBS, isto é, todos os casos de EBS não apresentaram intercorrências na introdução da alimentação complementar.

Tabela 03 - Alimentação no primeiro ano de vida dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, entre os anos de 2004 e 2013, Brasília, DF

Identificação do Paciente	Tipo de EB	Aleitamento Materno Exclusivo	Tempo de Aleitamento Materno Exclusivo	Intercorrências na introdução da alimentação complementar
F01	EBDR	SIM	1 mês	SIM <sup>a</sup>
F02	EBDR	SIM	1 ano e 6 meses	SIM <sup>b</sup>
F03	EBDR	SIM	3 meses	NÃO
F04	EBDR	SIM	1 mês	NÃO
F05	EBS	SIM	6 meses	NÃO
F06	EBDR	NÃO	-	SIM <sup>c</sup>
M01	EBDR	SIM	1 mês	SIM <sup>d</sup>
M02	EBDR	SIM	6 meses	NÃO
M03	EBS	SIM	6 meses	NÃO
M04	EBS	SIM	2 meses	NÃO

F=feminino; M= masculino; EB=epidermólise bolhosa; EBDR= epidermólise bolhosa distrófica recessiva; EBS= epidermólise bolhosa simples; <sup>a</sup> dificuldade para mastigar e engolir; <sup>b</sup> vômitos com sangue; <sup>c</sup> dificuldade na evolução da consistência da alimentação; <sup>d</sup> dificuldade para mastigar

### **5.2.3 Manifestações Clínicas que Afetam o Consumo de Alimentos, Características da Alimentação e Ritmo Intestinal**

As manifestações clínicas que afetaram o consumo de alimentos em maio de 2013, se mostraram presentes em maior ou menor quantidade em todos os pacientes (Tabela 04). A microstomia foi a manifestação mais observada, atingindo 70% (n=7) dos casos do estudo, sendo que todos portadores de EB do tipo distrófica recessiva apresentaram a manifestação. Dos 07 pacientes portadores de EBDR, apenas 01 não apresentou bolhas na cavidade oral. A disfagia, dificuldade de mastigação e anquiloglossia atingiram 40%, 30% e 40% dos pacientes respectivamente e a odinofagia e o RGE atingiram 20% dos casos.

Quanto à via de alimentação, todos os pacientes se alimentaram por via oral, a consistência da alimentação variou de líquida a normal, sendo 01 paciente com alimentação de consistência líquida, 01 paciente com alimentação de consistência líquida pastosa, 02 pacientes com alimentação de consistência pastosa e 06 pacientes com alimentação de consistência normal. Vale ressaltar que os 03 pacientes portadores de EBS consomem alimentação de consistência normal. Em relação à presença de deformidade nas mãos, manifestação clínica da EB que também limita o consumo de alimentos devido à dificuldade em segurá-los e da impossibilidade da correta manipulação dos talheres e utensílios, foi identificada em todos os 07 pacientes portadores de EBDR. E nenhum paciente com EBS apresentou deformidade nas mãos.

Tabela 04 – Via de alimentação, consistência da alimentação e manifestações clínicas que afetaram o consumo de alimentos dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília em maio de 2013, Brasília, DF

Identificação do Paciente	Tipo de EB	Via de alimentação	Consistência da alimentação	Deformidade nas mãos*	Microstomia	Dificuldade para mastigar	Bolhas na cavidade oral	Anquiloglossia	RGE
F01	EBDR	Oral	Líquida pastosa	+	+	+	+	+	+
F02	EBDR	Oral	Normal	+	+	-	-	-	-
F03	EBDR	Oral	Normal	+	+	-	+	+	-
F04	EBDR	Oral	Normal	+	+	-	+	-	-
F05	EBS	Oral	Normal	-	-	-	-	-	+
F06	EBDR	Oral	Líquida	+	+	+	+	-	-
M01	EBDR	Oral	Pastosa	+	+	-	+	+	-
M02	EBDR	Oral	Pastosa	+	+	+	+	+	-
M03	EBS	Oral	Normal	-	-	-	-	-	-
M04	EBS	Oral	Normal	-	-	-	-	-	-

\* dificuldade em segurar os alimentos e prejuízo na correta manipulação dos utensílios e talheres para a alimentação

F=feminino; M=masculino; EB=epidermólise bolhosa; EBDR=epidermólise bolhosa distrófica recessiva; EBS=epidermólise bolhosa simples; (+) presente; (-) ausente; RGE=refluxo gastroesofágico

A tabela 05 apresenta os resultados sobre o ritmo intestinal e fatores relacionados. O ritmo intestinal apresentou-se irregular em 04 pacientes, destes, 03 pacientes apresentaram frequência de evacuação em intervalos de 3 a 7 dias e o quarto paciente apresentou frequência de evacuação com intervalos acima de 07 dias. Vale ressaltar que todos os pacientes que apresentaram ritmo intestinal irregular são portadores de EBDR. A frequência de evacuação de 1 vez por dia foi observada em 05 casos, sendo 03 pacientes portadores de EBDR e 02 pacientes portadores de EBS. Um dos casos (M04), que é portador de EBS, apresenta frequência de evacuação de 2 vezes ou mais por dia com queixa de fezes de consistência líquida, este caso iniciou recentemente (agosto de 2013) acompanhamento no ambulatório de gastroenterologia pediátrica.

Quanto à dificuldade e dor para evacuar, não foi observada em nenhum portador de EBS, mas foi observada em 100% dos pacientes portadores de EBDR (n=7), sendo que 04 fazem uso de laxante.

Tabela 05 – Frequência das evacuações e fatores relacionados ao ritmo intestinal dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília em maio de 2013, Brasília, DF

Identificação do Paciente	Tipo de EB	Frequência das evacuações	Dificuldade e dor para evacuar	Uso de laxante
F01	EBDR	1x/dia	+	sim
F02	EBDR	Intervalos de 3 a 7 dias	+	sim
F03	EBDR	1x/dia	+	não
F04	EBDR	1x/dia	+	não
F05	EBS	1x/dia	-	não
F06	EBDR	Intervalos de 3 a 7 dias	+	sim
M01	EBDR	Intervalos de 3 a 7 dias	+	sim
M02	EBDR	Intervalos acima de 7 dias	+	não
M03	EBS	1x/dia	-	não
M04	EBS	2 ou mais vezes/dia	-	não

EB=epidermólise bolhosa; EBDR=epidermólise bolhosa distrófica recessiva; EBS=epidermólise bolhosa simples  
(+) presente; (-) ausente

#### 5.2.4 Evolução Antropométrica

Os índices antropométricos entre peso, altura e idade foram apresentados em curvas de crescimento segundo percentil. As curvas de crescimento de A/I, P/I e IMC/I da OMS foram escolhidas por serem utilizadas em todo o Brasil e constam no cartão da criança elaborado pelo Ministério da Saúde. Não foram elaboradas as curvas de crescimento de A/I e IMC/I para o paciente F01, devido à impossibilidade de aferição da altura. Devido à curva de crescimento de P/I avaliar até a idade de 10 anos os pacientes maiores de 10 anos tiveram a curva de crescimento elaborada até esta idade ou idade mais próxima em que havia o dado do peso disponível em prontuário.

Avaliando as curvas de crescimento observa-se que todos os portadores de EBS, apresentaram curva de crescimento de P/I, ascendente e com resultados

acima ou igual ao percentil 15, desde a primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia até o mês de maio de 2013, sendo que um dos pacientes apresentou percentil de P/I acima ou igual ao 85° e a partir dos 6 anos de idade foi observado aumento para o 97°. Do total dos 07 pacientes portadores de EBDR, 06 pacientes apresentaram curva de crescimento de P/I com valores abaixo do 3° na primeira consulta, durante todo o período de acompanhamento e até a última avaliação em maio de 2013. Em 01 paciente foi observada curva de crescimento igual ou acima do 3° apenas entre o segundo e terceiro ano de vida, sendo que após o terceiro ano de vida até a última avaliação em maio de 2013 a curva se manteve no mesmo padrão dos outros casos portadores de EBDR, isto é, com valores abaixo do 3°.

As curvas de crescimento de A/I dos 03 portadores de EBS se apresentaram ascendentes e com valor igual ou acima do percentil 3°. Quanto aos 07 pacientes portadores de EBDR, foi observado para os pacientes F02, F03 e F04 que a curva de A/I se apresentou abaixo do 3° desde a primeira, sendo que a primeira consulta ocorreu com a idade de 36 meses para o paciente F02, a idade de 48 meses para o paciente F03 e a idade de 24 meses para o paciente F04. Foi observado na curva de crescimento de A/I do paciente F06, percentil abaixo de 3, no período entre a primeira consulta e os quatro meses de idade, sendo que aos 8 meses apresentou A/I igual ou acima do percentil 3 e após a curva se apresentou descendente e se manteve até a última aferição. O paciente M01 apresentou curva de A/I abaixo do 3° entre os 12 meses e 3 anos e 6 meses de idade, após esta idade até os 11 anos e 3 meses a curva se manteve entre o 3° e 15°, quando se apresentou descendente. E o paciente M2, também portador de EBDR, apresentou A/I entre o 15° e 50°, no intervalo entre os 48 meses, idade da primeira consulta, até os 13 anos de 6 meses quando apresentou curva descendente com valor de percentil abaixo de 3°.

A seguir são apresentadas as curvas de crescimento de P/I, A/I e IMC/I de cada paciente (Figura 04 a Figura 13).

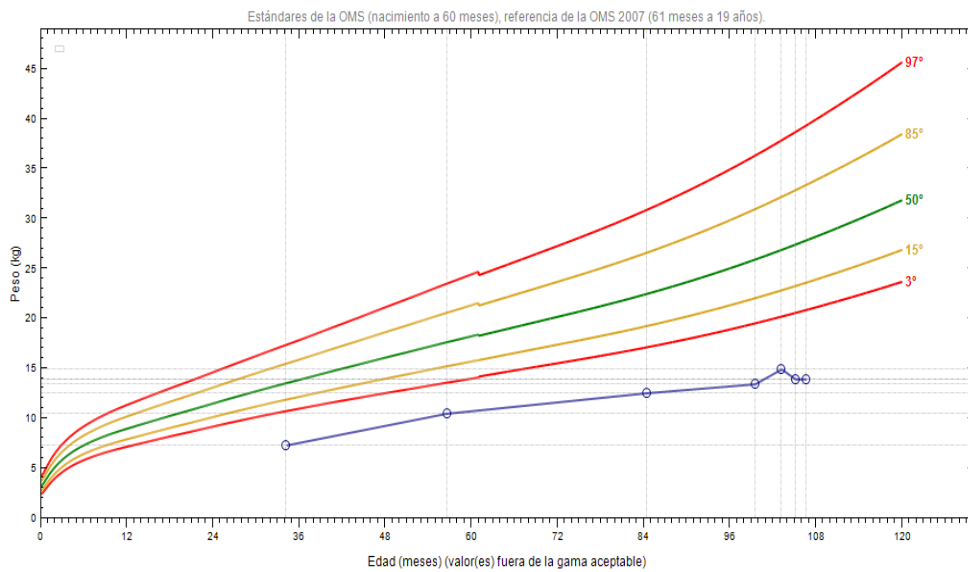


Figura 04 Curva de crescimento de peso por idade do paciente F01, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

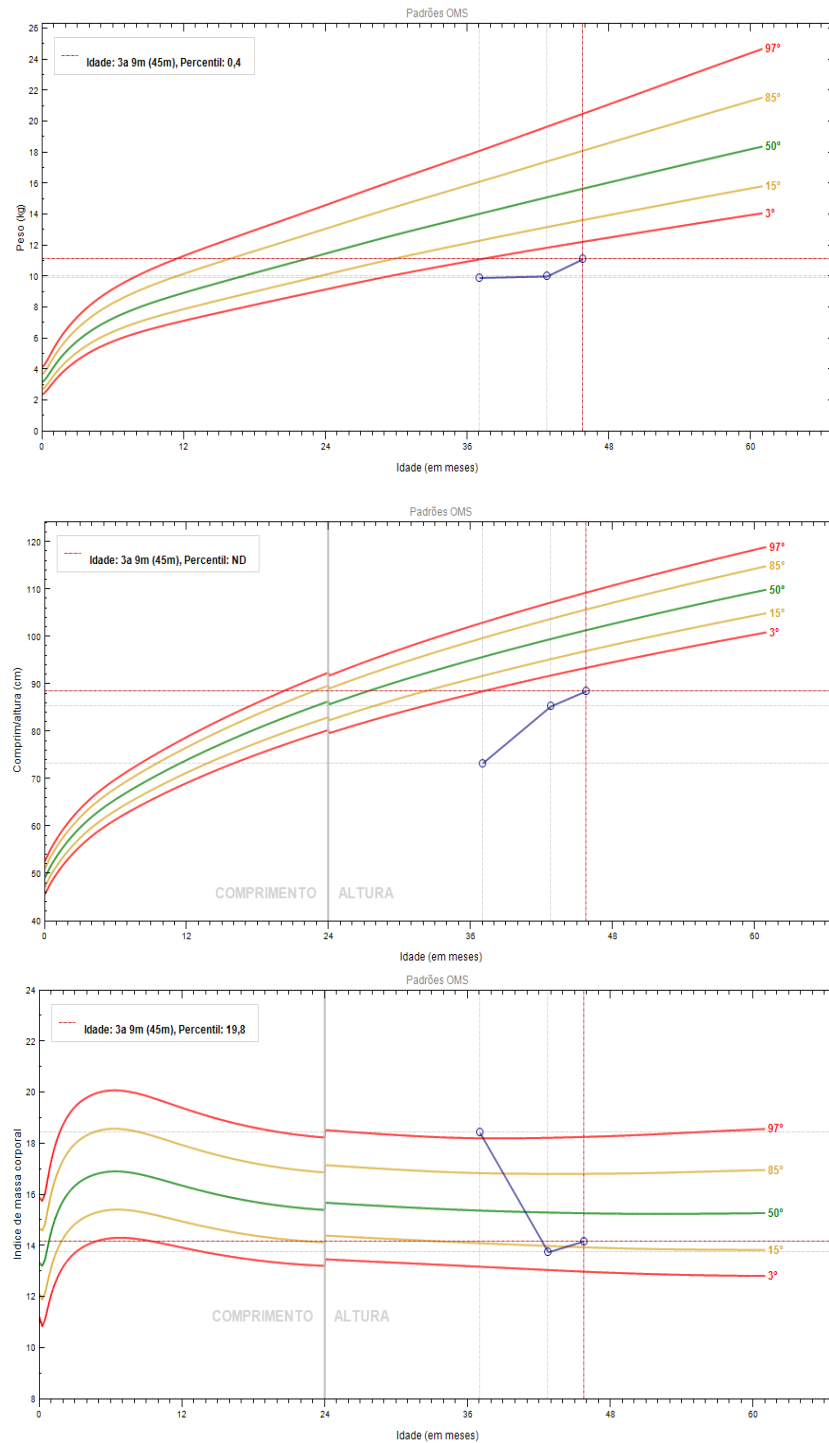


Figura 05 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F02, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

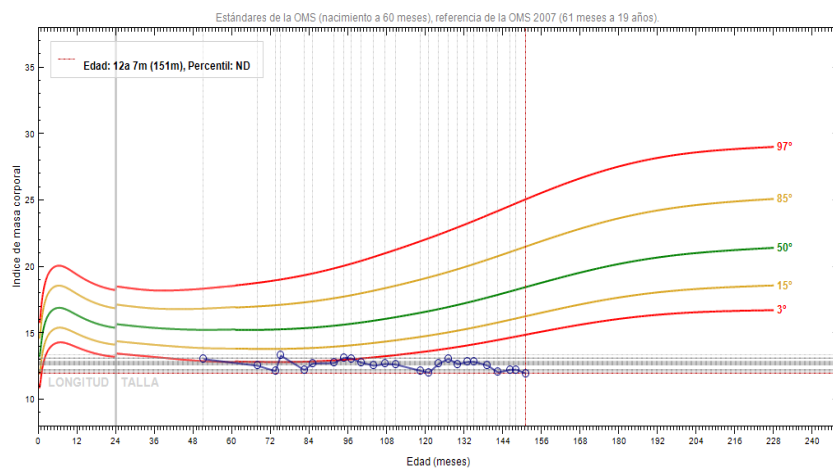
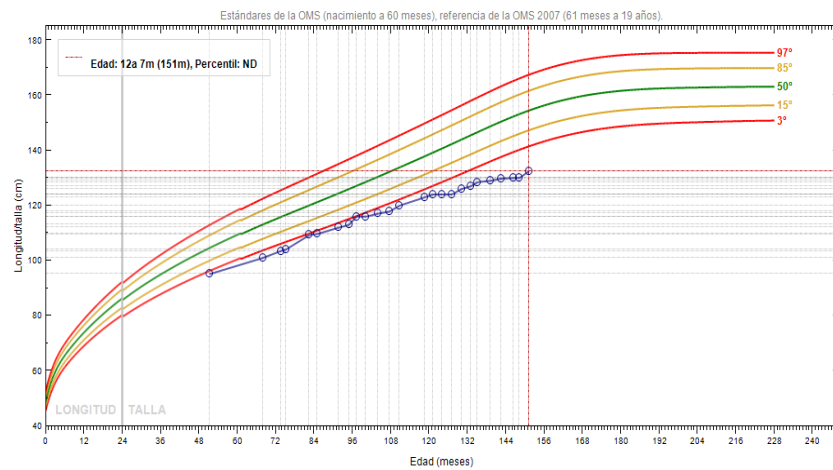
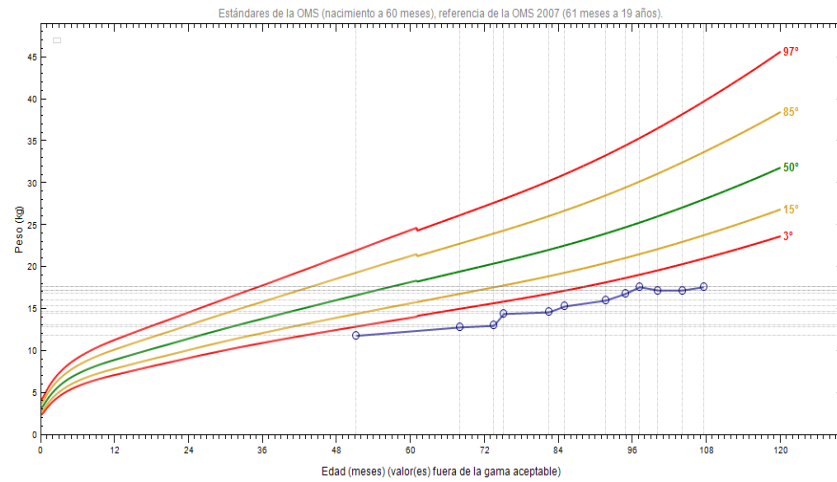


Figura 06 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F03, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF



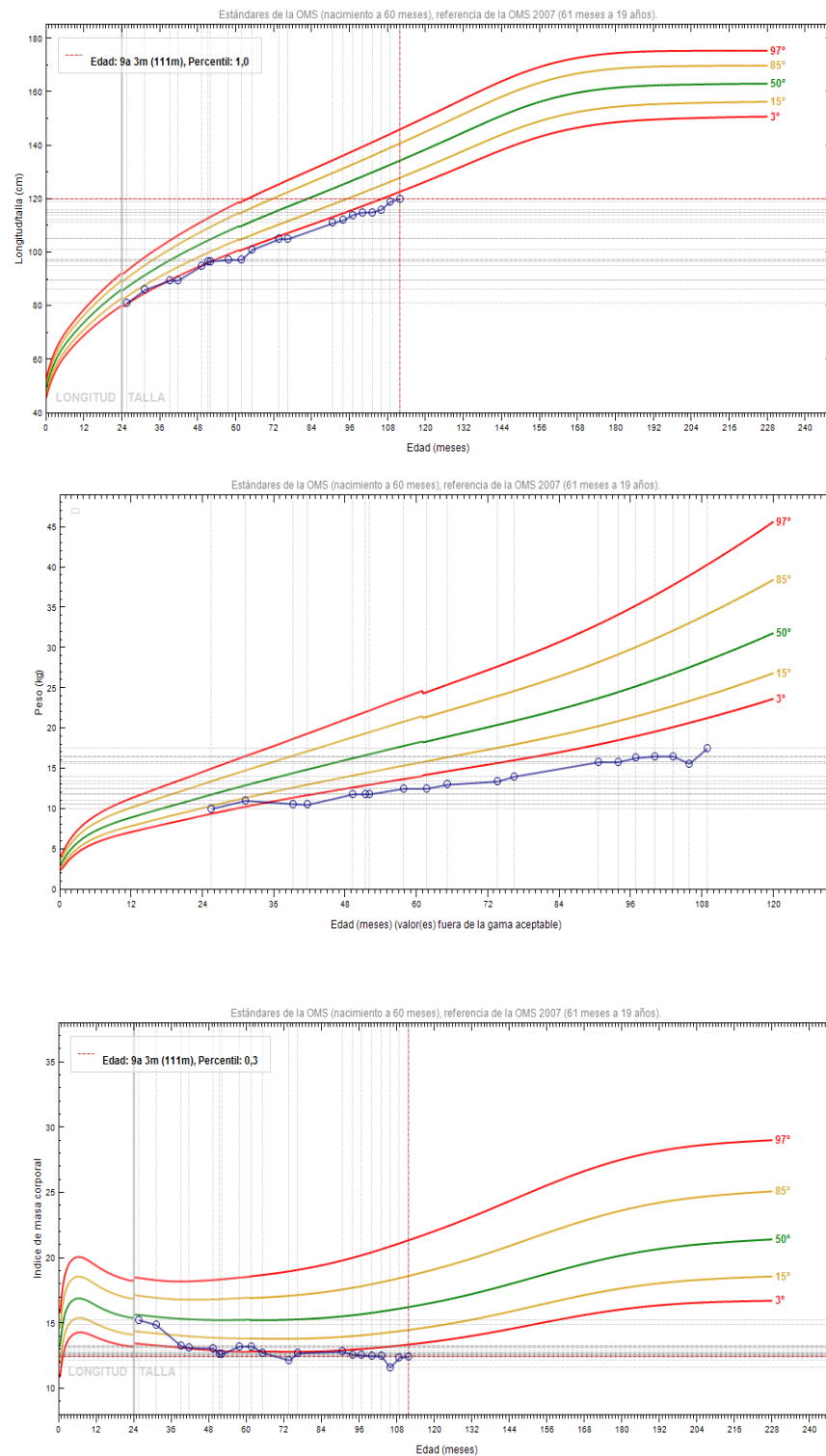


Figura 07 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F04, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

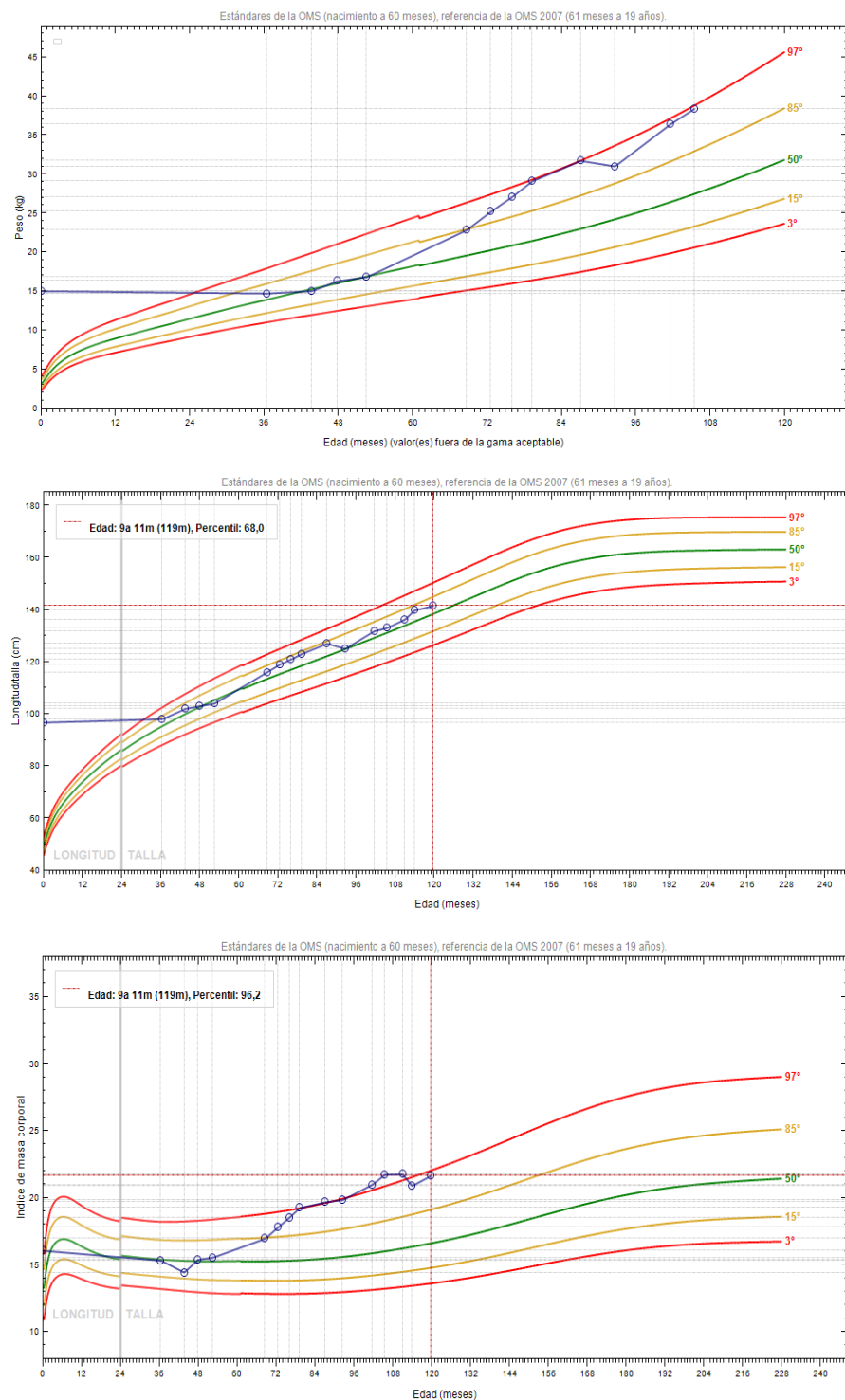


Figura 08 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F05, portador de epidermólise bolhosa simples, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

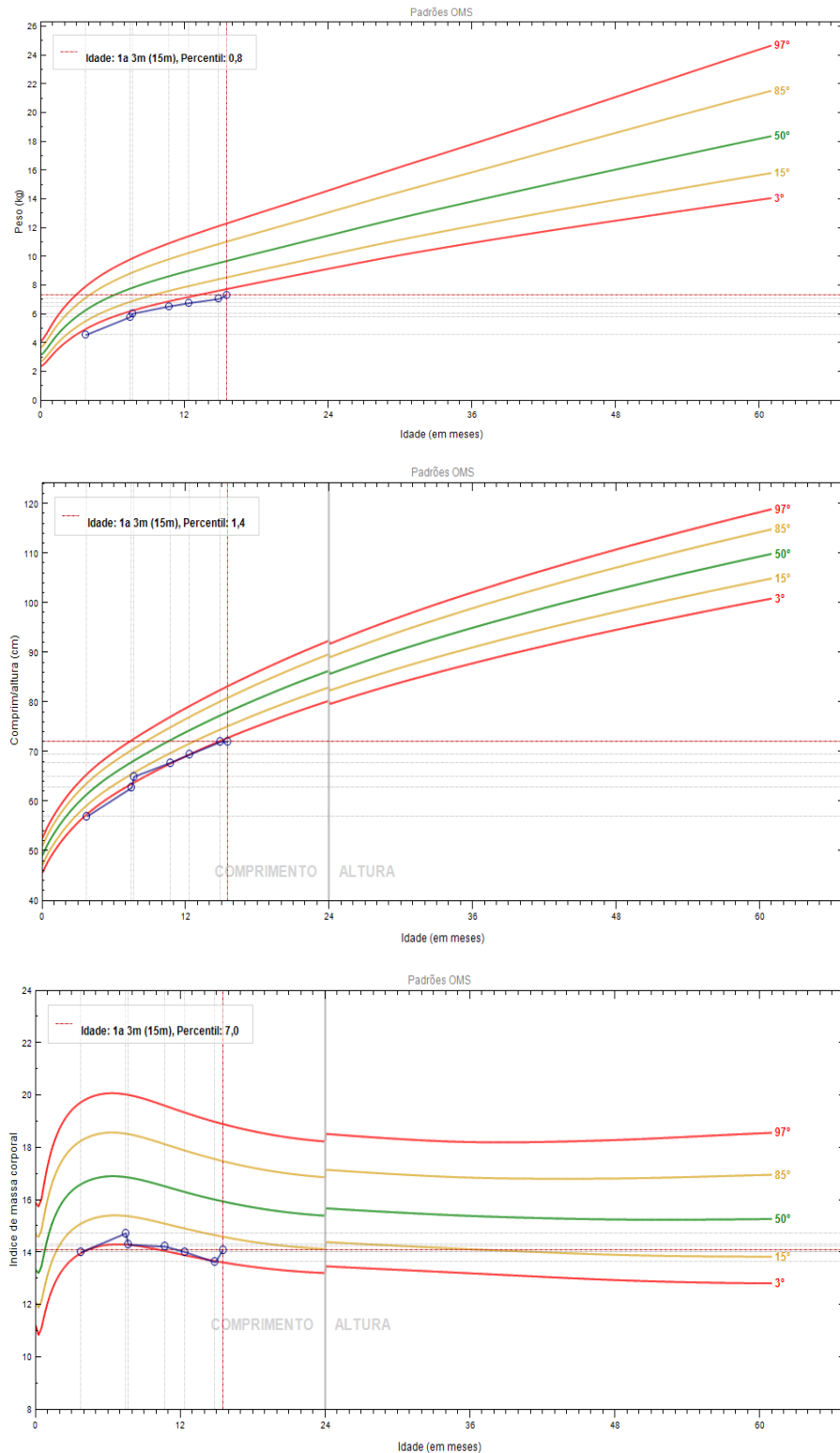


Figura 09 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente F06, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

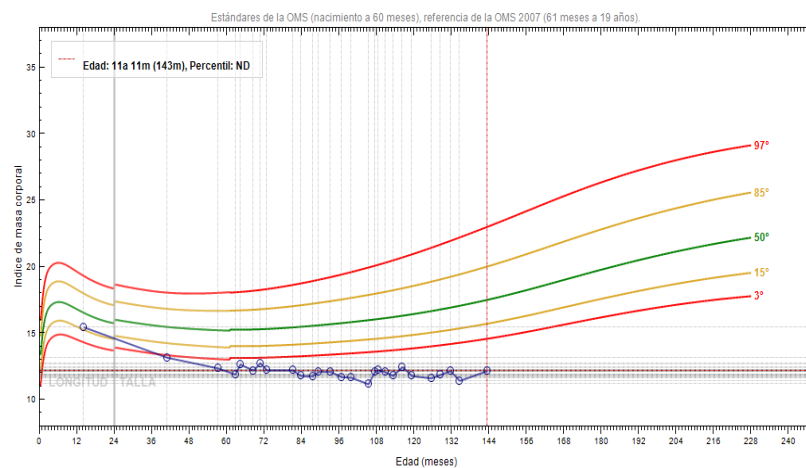
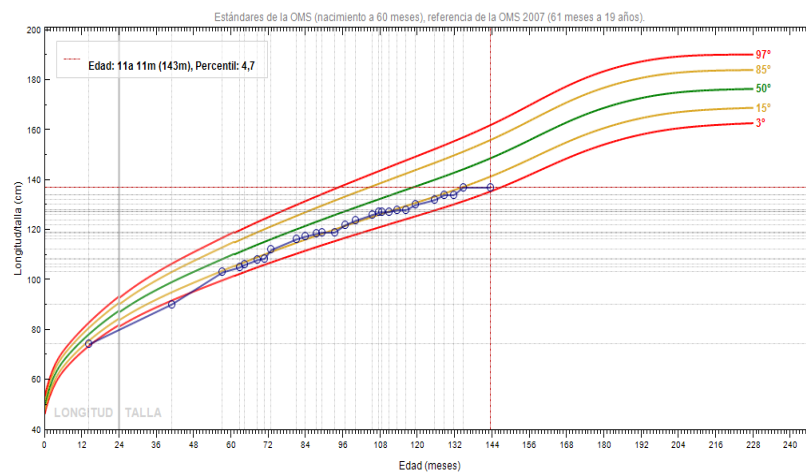
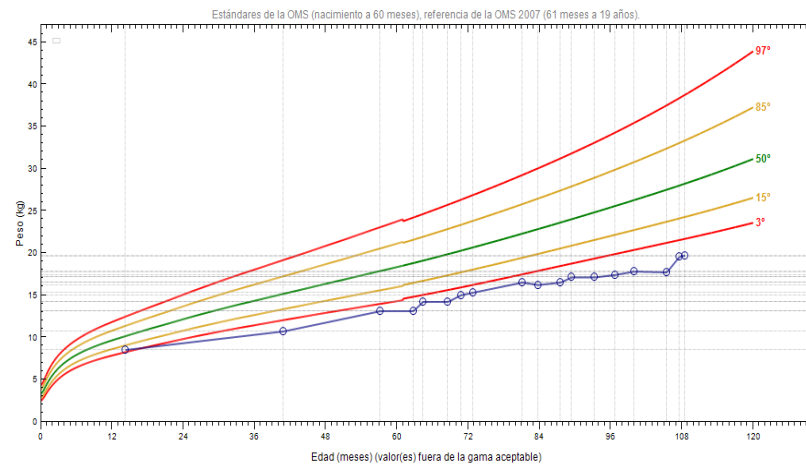


Figura 10 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente M01, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

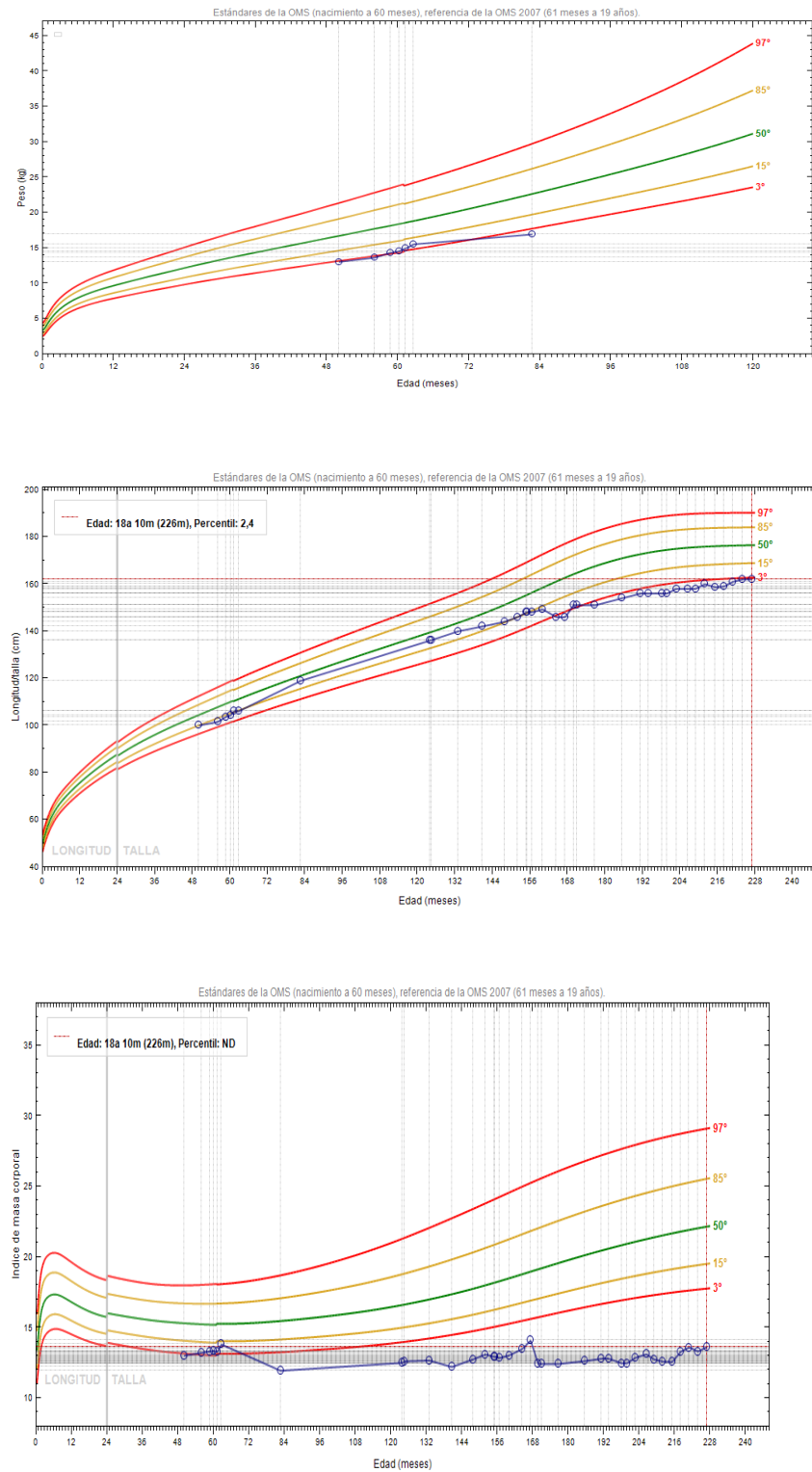


Figura 11 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente M02, portador de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e dermatologia do Hospital Universitário de Brasília maio de 2013, Brasília, DF

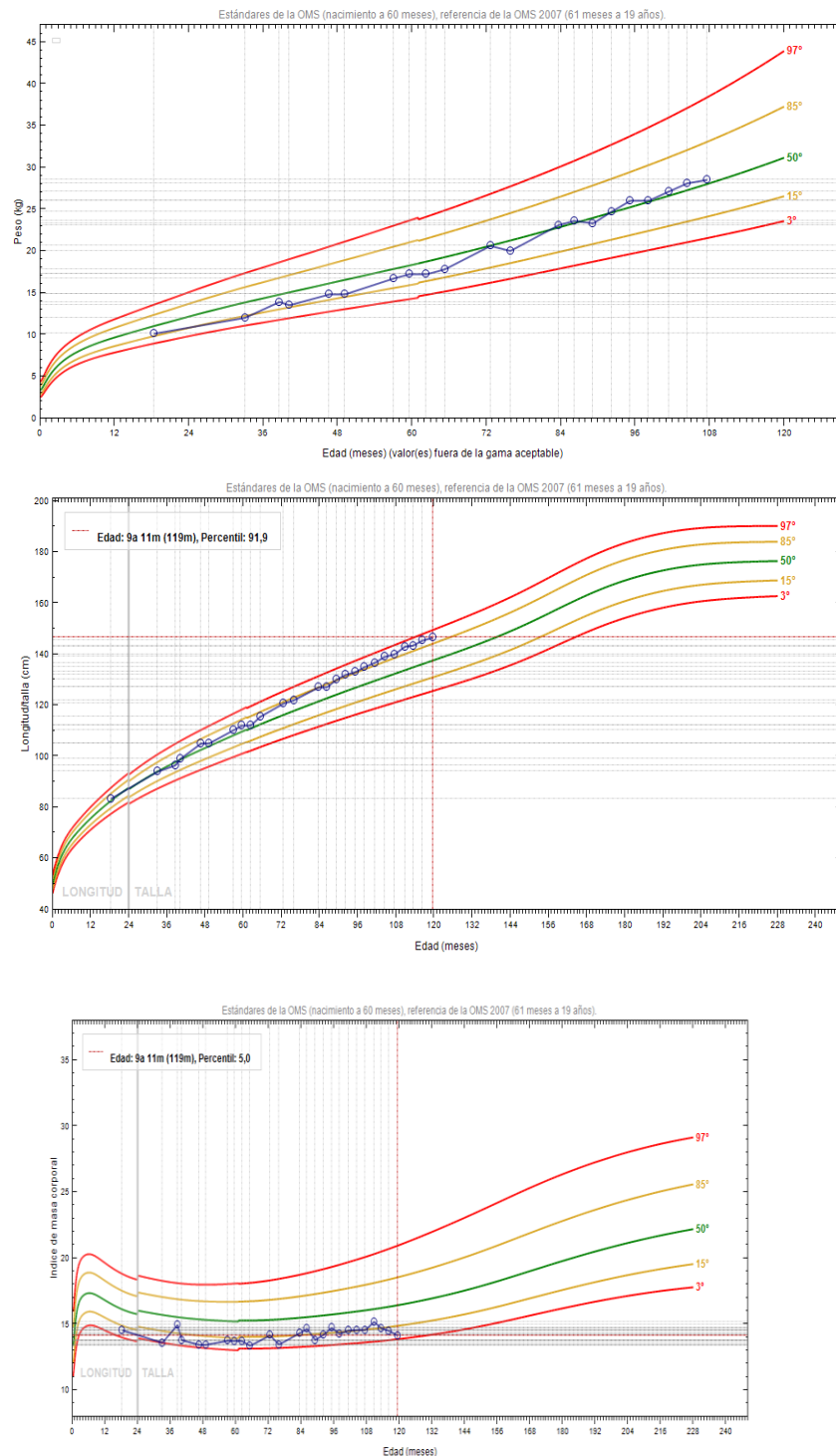


Figura 12 Curvas de crescimento de peso por idade, altura por idade e IMC por idade do paciente M03, portador de epidermólise bolhosa simples, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

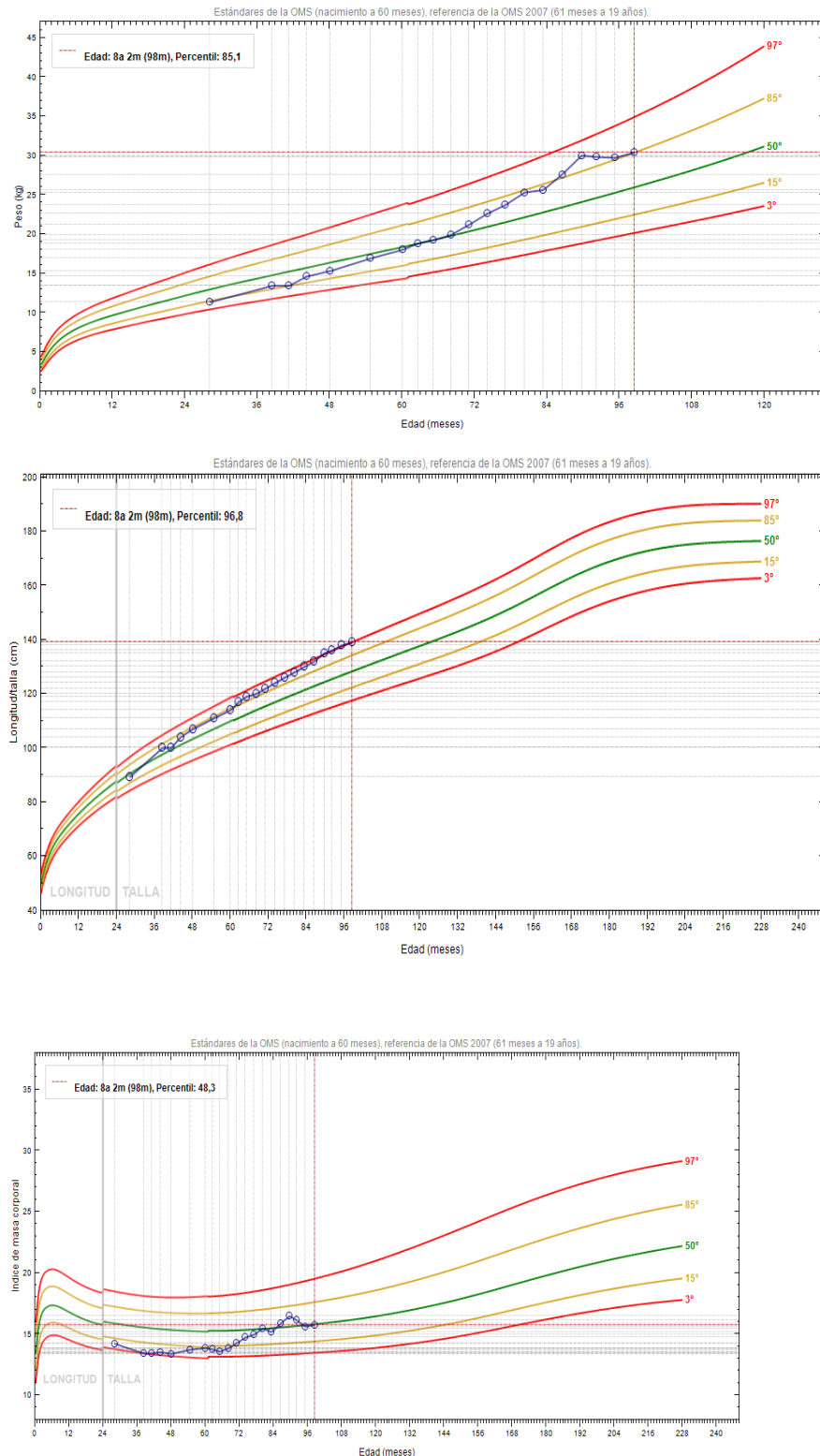


Figura 13 Curvas de crescimento de peso por idade, a altura por idade e IMC por idade do paciente M04, portador de epidermólise bolhosa simples, a partir da primeira consulta nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília até maio de 2013, Brasília, DF

#### *5.2.4.1 Avaliação do Comprimento ao Nascer e da Idade Correspondente a Altura no Percentil 25*

Devido à equação para a estimativa da necessidade energética para o portador de EB requerer a inclusão da quantidade de calorias por quilograma de peso correspondente a idade na altura do 25<sup>o</sup>, foi realizada uma comparação entre a idade cronológica e a idade na altura do 25<sup>o</sup>(I/A25<sup>o</sup>). Os resultados (Tabela xx) mostram que dos 10 casos do estudo, 07 apresentaram diferença entre a idade cronológica e a I/A25<sup>o</sup>, sendo todos portadores de EB do tipo distrófica recessiva.

Com relação ao percentual de adequação entre a idade cronológica e a I/A25<sup>o</sup> destes 07 pacientes, constatou-se que: 03 pacientes apresentaram percentual de adequação  $\geq$  a 100%; 05 pacientes entre 70 e 90% e 02 pacientes abaixo de 69% de adequação. Os dados estão demonstrados em anos de diferença entre a idade cronológica e a I/A25<sup>o</sup>e também em percentual de adequação a fim de padronizar os resultados devido à diferença de idade entre os pacientes. Portanto os resultados mostram que o paciente F1 é a que apresenta menor adequação seguido do paciente F2.

Quando realizada a avaliação da A/I, o comprimento ao nascer se apresentou igual ou acima do 3<sup>o</sup> em 09 pacientes e em 01 paciente não foi possível estabelecer a relação A/I, pois não foi encontrado registro do comprimento do nascimento no cartão da criança, nem no prontuário e a mãe também não soube referir.



Tabela 06 – Avaliação do comprimento ao nascer e da altura atual dos pacientes portadores de EB menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília entre os anos de 2004 a 2013, Brasília, DF

Identificação do Paciente	Tipo EB	Dados do Nascimento			Dados Atuais			
		Peso ao nascer	Comprimento ao nascer	A/I ao nascer	Idade cronológica (maio/2013)	I/A 25°	Diferença em anos entre idade cronológica e I/A25°	% de adequação
F01	EBDR	2.520 gramas	46 cm	3° - 5°	15a6m	9a8m	5a10m	62,40%
F02	EBDR	2.700 gramas	SD	SD	3a10m	2a7m	1a3m	67,40%
F03	EBDR	3.000 gramas	46 cm	3° - 5°	12a10	10a1m	1a11m	78,60%
F04	EBDR	2.900 gramas	49 cm	25° - 50°	9a4m	7a6m	1a10m	80,40%
F05	EBS	3.515 gramas	55 cm	≥ 90°	10a5m	10a5m	NI	≥100 %
F06	EBDR	2.062 gramas	47 cm	10°-15°	01a3m	11m	4 m	73,30%
M01	EBDR	3.020 gramas	50 cm	50° - 75°	12a	10a8m	1a4m	88,90%
M02	EBDR	3.050 gramas	50 cm	50° - 75°	18a11m	14a9m	4a2m	78%
M03	EBS	3.835 gramas	52 cm	≥ 85°	10a	13a3m	NI	≥100%
M04	EBS	3.650 gramas	50 cm	≥ 85°	8a3m	12a4m	NI	≥100%

EB=epidermólise bolhosa; EBDR= epidermólise bolhosa distrófica recessiva; EBS= epidermólise bolhosa simples; cm= centímetros; A/I= altura por idade; SD=sem dados F=feminino; M= masculino; I/A25° = idade correspondente à altura no percentil 25; a = anos; m = meses; NI= não identificado

### 5.2.5 Consumo Alimentar Habitual

O tipo de alimento consumido pelos pacientes variou bastante de um indivíduo para o outro. Todavia, quando observado a variação do consumo de alimentos do paciente com ele mesmo, observou-se criança com grande consumo de leite, havendo dias que a alimentação foi basicamente láctea. Houve paciente com consumo frequente de ovo (mais de 03 vezes na semana) e paciente com consumo de feijão liquidificado em grande volume. Também foram observados pacientes com o consumo por dias consecutivos dos mesmos alimentos liquidificados para as refeições do almoço e jantar. O iogurte e o sorvete foram alimentos que constaram em grande parte dos registros alimentares. Por outro lado alguns pacientes apresentaram consumo variado de vegetais e frutas diariamente.

A alimentação fora do lar foi pouco observada. Quanto ao fracionamento das refeições ao longo do dia, a grande maioria realiza 05 a 06 refeições diárias, mas foi observado que houve 02 dias que dois pacientes fizeram menos de 03 refeições. O consumo de fórmulas nutricionais especializadas, hipercalóricas e hiperproteicas ricas em vitaminas e minerais, foi observado em 04 casos portadores da EBDR e 02 casos da EBS. Dois casos de portadores da EBDR, apesar de terem prescrição para uso da fórmula, não estavam utilizando. Os pacientes em uso da fórmula a faziam diariamente e em horários fixos.

A seguir estão apresentados os resultados de cada paciente quanto a adequação do consumo alimentar habitual com relação à energia, contribuição percentual dos macronutrientes no total energético da dieta, proteínas em gramas/dia, ferro, zinco e fibra alimentar.

#### *5.2.5.1 Adequação do Consumo Habitual de Energia*

Os resultados da adequação do consumo habitual de energia estão apresentados na tabela 07, que contém a adequação do consumo habitual de energia baseada na equação específica para estimativa das necessidades energéticas de portadores de EB e baseada em percentual acima da EER para idade e sexo. Também consta na tabela a quantidade de vezes que a equação fornece de energia, acima da EER.

Com relação à adequação baseada na equação específica para portadores de EB, três pacientes do grupo não foram avaliados, pois a equação não se aplica aos portadores de EBS sem risco nutricional, constatado na época da obtenção dos dados. Portanto, foi realizada a adequação do consumo energético habitual dos sete pacientes portadores de EBDR, onde foi observado que 05 destes pacientes apresentaram consumo energético deficiente, 01 paciente com consumo energético excessivo e 01 paciente com consumo energético adequado.

A adequação de consumo energético baseada no intervalo de 100 a 150% da EER foi realizada para todos os pacientes do estudo. Um total de 04 pacientes apresentou consumo energético deficiente, 04 pacientes apresentaram consumo energético excessivo e 02 pacientes apresentaram consumo energético adequado.

Com relação à adequação de consumo e o tipo de EB de cada paciente, foi observado que, do total dos 07 pacientes portadores de EBDR, 04 apresentaram consumo energético excessivo, 01 apresentou consumo energético deficiente e 02 apresentaram consumo energético adequado. Com relação aos 03 pacientes portadores de EBS todas apresentaram consumo energético deficiente.

Quanto a quantidades de vezes que a estimativa da necessidade energética segundo equação específica para portadores de EB esta acima da estimativa da necessidade energética segundo 100% da EER, revelou que, se for tomado como parâmetro 100% da EER, todos os pacientes terão seu consumo energético superestimado. A quantidade de vezes que a equação específica esta acima de 100% da EER foi de  $\geq 2$  vezes para os paciente F01, F03 e M2 e  $<$  de 2 vezes para os pacientes F02, F04, F06 e M01.

Tabela 07 - Adequação do consumo habitual de energia, segundo equação específica para portadores EB e percentual da EER e quantidade de vezes que a estimativa da necessidade energética segundo a equação está acima da EER nos pacientes menores de 19 anos de idade atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília em maio de 2013, Brasília, DF

Identificação do Paciente	Tipo EB	Consumo Habitual de Energia (kcal/dia)	Necessidade Energética segundo Equação Específica para EB (kcal/dia)	Adequação do Consumo Habitual de Energia Segundo Equação Específica para EB	Necessidade Energética Segundo 100 a 150% da EER (kcal/dia)	Adequação do Consumo Habitual de Energia Segundo 100 a 150% da EER	Quantidade de vezes que a Equação Específica para EB está acima de 100% EER
F01	EBDR	1584	1567	adeq	734 a 1101	exc	2,1 vezes
F02	EBDR	581	1436	def	850 a 1274	def	1,7 vezes
F03	EBDR	2205	2307	def	1151 a 1727	exc	2 vezes
F04	EBDR	2293	1899	exc	1089 a 1633	exc	1,75 vezes
F05	EBS	1505	NA	NA	2549	def	NA
F06	EBDR	886	941	def	585 a 879	exc	1,6 vezes
M01	EBDR	1647	2342	def	1423 a 2134	adeq	1,65 vezes
M02	EBDR	1531	3157	def	1450 a 2250	adeq	2,2 vezes
M03	EBS	1812	NA	NA	1958	def	NA
M04	EBS	1687	NA	NA	2083	def	NA

Kcal= kilocalorias; EER= necessidade energética estimada def= deficiente; exc= excessivo; adeq=adequado; NA=não se aplica

\*Peso (Kg) x (kcal/kg para a idade correspondente a altura no 25º) x [1 + (soma de 3 fatores adicionais)], fatores adicionais = percentual de superfície corporal atingida por bolhas (20%= 0,19; 40%=0,50 e 100%=0,95); sepse (leve=0,2; moderada=0,4 e severa=0,8) e catch up growth (0,1 e 0,2)

### 5.2.5.2 Adequação da Contribuição Percentual dos Macronutrientes no Total Energético da Dieta

Considerando que a energia dietética provém dos macronutrientes, avaliou-se sua contribuição percentual na dieta de cada paciente. Conforme mostra a tabela 08, em termos percentuais, a ingestão de carboidratos e proteínas apresentou-se adequada para 09 pacientes do estudo. Sendo que o paciente que apresentou a contribuição percentual de carboidratos deficiente é o mesmo que apresentou a contribuição percentual de proteínas excessiva.

Já a contribuição percentual de lipídios em relação aos outros macronutrientes se mostrou adequada para 08 pacientes, deficiente para 01 paciente e excessiva outro.

Tabela 08 - Adequação da contribuição percentual de carboidratos, proteínas e lipídios no total energético da dieta conforme recomendação em percentual para a idade das ingestões dietéticas de referência, dos pacientes menores de 19 anos de idade portadores de EB atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do HUB em maio de 2013, Brasília, DF

Identificação do Paciente	Tipo EB	%CHO	Adequação %CHO	%PTN	Adequação %PTN	%LIP	Adequação %LIP
F01	EBDR	52,5	+	17	+	30,6	+
F02	EBDR	40,6	-	21,4	++	37,5	+
F03	EBDR	55,5	+	18,9	+	25,8	+
F04	EBDR	48	+	15,9	+	36,2	+
F05	EBS	63,4	+	14	+	24	-
F06	EBDR	48,1	+	10,7	+	40,5	+
M01	EBDR	49,9	+	16,5	+	41	++
M02	EBDR	62,1	+	13,3	+	25,9	+
M03	EBS	45,7	+	21,5	+	38,2	+
M04	EBS	46,8	+	21,1	+	32,3	+

%CHO= percentual de contribuição de carboidratos no total energético da dieta;

%PTN=percentual de contribuição de proteínas no total energético da dieta; %LIP= percentual de

contribuição de lipídios no total energético da dieta; (+)= adequado; (-)= deficiente; (++)= excessivo

### *5.2.5.3 Adequação do Consumo Habitual de Proteínas, Ferro, Zinco e Fibras*

Os resultados quanto à adequação do consumo habitual de proteínas em gramas por dia (Tabela 09) se mostraram inconclusivos para 01 paciente, portador de EBDR, e com baixa probabilidade de consumo inadequado para 09 pacientes. Sendo que para os 03 pacientes portadores de EBS todos apresentaram baixa probabilidade de consumo inadequado e para os 07 pacientes portadores de EBDR, 06 pacientes apresentaram baixa probabilidade de consumo inadequado de proteínas.

A adequação no consumo de fibras mostrou-se inconclusivo para 9 pacientes e para apenas 01 paciente apresentou baixa probabilidade de consumo inadequado pois o consumo habitual atingiu a AI. O resultado da adequação no consumo habitual do ferro e do zinco mostrou-se adequado para 09 pacientes. É válido ressaltar que a inadequação de consumo de ferro foi identificada no paciente F2 e a inadequação do consumo de zinco foi identificada no paciente M2.

Tabela 09 - Adequação do consumo habitual proteínas, ferro, zinco e fibra, conforme a ingestão dietética de referência para a idade e sexo, dos pacientes menores de 19 anos de idade portadores de EB atendidos nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do HUB, em maio de 2013, Brasília, DF

Paciente	Tipo EB	C.H. PTN (gr/dia)	Adeq PTN	115 a 200% RDA (gr/dia)	C.H. Fibra (gr)	Adq. Fibra	C.H.Fe (mg)	Adq. Fe	C.H.Zn (mg)	Adq. Zn
F01*	EBDR	70	BPCI	53 a 92	15,3	INC	16,8	ADEQ	12,2	ADEQ
F02	EBDR	32	BPCI	15 a 26	4,1	INC	2,4	INAD	3,5	ADEQ
F03*	EBDR	106	BPCI	40 a 68	27,1	BPCI	23,4	ADEQ	25,7	ADEQ
F04*	EBDR	96	BPCI	40 a 68	8,9	INC	25,2	ADEQ	30	ADEQ
F05	EBS	54	BPCI	40 a 68	11,4	INC	12,6	ADEQ	7,6	ADEQ
F06	EBDR	25	BPCI	22 a 38	8,5	INC	5,4	ADEQ	4,8	ADEQ
M01*	EBDR	70	BPCI	22 a 38	15,1	INC	17,1	ADEQ	12	ADEQ
M02	EBDR	52	INC	60 a 104	12,4	INC	11,7	ADEQ	6,6	INAD
M03*	EBS	96	BPCI	40 a 68	9,5	INC	21,2	ADEQ	26,4	ADEQ
M04*	EBS	88	BPCI	40 a 68	11,4	INC	18,9	ADEQ	22,9	ADEQ

C.H.PTN= consumo habitual de proteínas; Adq PTN=adequação do consumo habitual de proteínas; BPCI=baixo probabilidade de consumo inadequado; INC=inconclusivo; RDA=quantidade dietética recomendada; C.H.=consumo habitual;ADEQ=adequação de consumo; INC = inconclusivo; AD = consumo adequado, INAD = consumo inadequado; gr/dia=gramas por dia;mg=miligramas; gr=gramas ; \*paciente em uso de fórmula nutricional especializada

## 6 DISCUSSÃO

EB é uma das doenças mais complexas em medicina, rara, com tipos graves e com repercussões no estado nutricional e efeitos na qualidade de vida e tempo de vida dos afetados (7,18). O presente tem grande validade devido aos poucos estudos na área de EB e nutrição, e devido ao tema específico da avaliação do consumo alimentar e associação com as manifestações clínicas que afetam o consumo de alimentos e a evolução antropométrica. O estudo avaliou as principais manifestações clínicas que afetam o consumo de alimentos, o consumo alimentar habitual e as curvas de crescimento de menores de 19 anos de idade portadores de Epidermólise Bolhosa acompanhados nos ambulatórios de nutrição pediátrica e de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília entre os anos de 2004 e 2013. Apresentou uma população heterogênea, composta de crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade entre 1 ano e 3 meses a 18 anos e 11 meses e com EB de dois tipos diferenciados, a EBS e a EBDR.

Restringi-se a possibilidade de discussão desta pesquisa por não ter uma literatura vasta a respeito dos aspectos nutricionais da EB, portando não se pretendeu com os resultados apresentados responder nenhuma questão, e sim, comparar os resultados obtidos com os resultados da literatura, a fim de colaborar com o conhecimento e auxiliar no estabelecimento da melhor conduta para o cuidado nutricional, possibilitando a melhoria da qualidade de vida dos portadores de EB.

Com relação ao peso ao nascer, os estudos encontrados fornecem informações contraditórias. Em estudo realizado com pacientes ingleses observou-se que crianças com EBDR apresentam significativamente menor peso de nascimento do que seus pares saudáveis, sugerindo que o comprometimento do crescimento começa no útero (27). Outro estudo contradiz estes achados e informa que, geralmente, crianças portadoras de EB nascem a termo e com peso e altura adequados, e que o peso e a altura são afetados após o surgimento das manifestações clínicas da doença que comprometem o consumo de alimentos e aumentam as necessidades nutricionais (15). Das 10 crianças estudadas todas nasceram a termo, uma apresentou baixo peso ao nascer, sendo esta portadora de



EBDR, as demais apresentaram peso ao nascer adequado. Concordando com o segundo estudo.

Quanto à idade do diagnóstico da EB, os resultados obtidos foram bem diversificados variando entre o primeiro dia de vida até após o primeiro ano de vida. Foi possível observar entre os pacientes portadores de EBDR, que, apesar de haver diferenças na idade do diagnóstico da EB, todos apresentaram curva de crescimento abaixo do 3º desde a primeira consulta até maio de 2013 ou, na maior parte do período do acompanhamento ambulatorial. Devido ao pequeno número de casos do estudo, não foi possível estabelecer uma associação entre a idade do diagnóstico e o estado nutricional, seria necessário um maior número de casos. Não foi encontrado na literatura consultada dados relacionados à idade do diagnóstico de portadores de EB e estado nutricional. Apesar do prognóstico da EB estar relacionado com o tipo de EB (7), o diagnóstico precoce da EB pode resultar em melhor estado nutricional, caso o portador receba assistência especializada em saúde, possibilitando intervenções nutricionais bem sucedidas.

Quanto à questão do tempo de aleitamento materno exclusivo, não foram encontrados na literatura consultada dados relacionados ao tema. Nove crianças apresentaram tempo de aleitamento entre 4 semanas a 6 meses de vida, deste total de nove crianças, seis são portadoras de EBDR. Uma criança não recebeu aleitamento materno exclusivo devido às manifestações clínicas da doença e esta criança é portadora de EBDR. E outra manteve aleitamento materno exclusivo por mais de seis meses (até um ano e seis meses de idade) também devido às manifestações clínicas da doença que a impediram de aceitar a alimentação complementar.

As intercorrências na introdução da alimentação complementar devido às manifestações clínicas da doença ocorreram em 04 crianças, todas estas portadoras de EBDR. Dado semelhante foi encontrado sobre esta questão, onde após o nascimento as manifestações da doença comprometeram o consumo alimentar (15), sendo que o ponto crítico começa durante a fase de dentição e doenças intercorrentes que ocorrem na fase da introdução da alimentação complementar (11).

Os fatores que afetam o consumo de alimentos se mostraram presentes em maior ou menor quantidade em todos os pacientes do estudo. Estes achados são

semelhantes ao de outros estudos, que relatam formação de bolhas e estenose no esôfago, RGE, constipação dentre outras manifestações (2). Estudo retrospectivo em Londres com 223 crianças portadoras de várias formas de EB apresentou como resultado que o RGE foi frequentemente observado em portadores de EBS. O RGE afetou três quartos das crianças com EBDR e dois terços também apresentaram quadro de estenose esofágica significativo (14). Outro autor também confirma manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar e relata que as cavidades oral e esofágica podem estar comprometidas em portadores de EB em função da formação de bolhas severas na mucosa oral, seguidas por cicatrizes que resultam em microstomia e anquiloglossia (16). Estudo retrospectivo realizado no Brasil com 19 crianças portadoras de EB dos tipos distrófica e juncional relata que manifestações gastrointestinais tiveram início, em todos os casos, até os dois meses de vida, e as manifestações observadas foram vômitos e disfagia em 84,2% dos casos e a odinofagia em 78,9% dos casos (47). Vale ressaltar que os autores não diferenciaram o tipo de EB em função da manifestação.

No presente estudo, bolhas na cavidade oral foi uma manifestação bastante observada, atingindo 60% dos pacientes, todos portadores de EBDR. Dos 07 portadores de EBDR, apenas um paciente não apresentou a manifestação podendo ter apresentado ou vir a apresentar bolhas na cavidade oral em outro momento, já que é uma manifestação da doença. A disfagia, a odinofagia, sintomas da estenose esofágica, bem como o RGE também foram observados.

A literatura faz referência quanto à presença de microstomia, anquiloglossia e dificuldade de mastigação em portadores de EB, sendo que a microstomia e anquiloglossia é citada apenas em portadores de EBDR (16,20). No presente estudo estas manifestações foram observadas, sendo que microstomia foi a manifestação que atingiu 70% do total dos casos do estudo, e atingiu todos os portadores da EBDR, não sendo encontrada a mesma manifestação nos portadores de EBS. Os pacientes portadores de EBDR, também apresentaram as manifestações de dificuldade de mastigação e anquiloglossia que atingiram 30 e 40% dos pacientes respectivamente.

A constipação é uma das manifestações clínicas mais comuns no portador de EB, sendo relatada em todos os tipos de EB e especialmente na EBDR, que ocorre em 40% a 75% dos casos (2). Estudo retrospectivo, que estudou 223

crianças/adolescentes portadores de várias formas de EB, também apresentou como resultado que a constipação foi frequentemente observada em portadores de EBS. E que foi comum em pacientes com EBDR, exigindo o uso de laxantes e a suplementação de fibra. Estudo retrospectivo realizado no Brasil com 19 crianças portadoras de EB dos tipos EBJ e EBDR relata que a constipação intestinal atingiu 73,7% dos casos (47). Os resultados do presente estudo se mostraram diversificados para os portadores de EBDR, com frequência de evacuação diária até intervalos de 7 dias ou mais. Quanto à dificuldade e dor para evacuar foi observada em 70% dos casos, sendo todos os casos de portadores de EBDR. Isso pode ser resultado da ingestão reduzida de líquidos e fibras, como também pode decorrer da perda aumentada de líquidos através das lesões cutâneas. Somando-se a isso a defecação é muitas vezes dolorosa, em consequência de bolhas e fissuras anais, o que pode vir a causar medo de evacuar (15).

A via de alimentação pode influenciar no estado nutricional dos pacientes. Estudo que teve como objetivo fornecer informações sobre os benefícios da alimentação enteral por gastrostomia concluiu que a gastrostomia é bem tolerada e ajuda na recuperação do crescimento (22). A alimentação via gastrostomia possibilita a oferta de maior aporte energético e a possibilidade de melhora no estado nutricional. Existem centros de referência para tratamento da EB que o uso da gastrostomia é um procedimento com critérios bem estabelecidos, como o *French Reference Centre for Genetic Skin Disorders* em Paris, cujos critérios são: pacientes que não conseguem satisfazer suas necessidades nutricionais por via oral apesar de orientações dietéticas regulares e que apresenta atraso de crescimento, com a perda de pelo menos um desvio padrão peso ou altura, em comparação com o seu melhor nível de crescimento (22). Neste estudo todos os pacientes têm a via oral como única fonte de alimentação. Quando se observa, simultaneamente, as curvas de crescimento e o consumo alimentar de cada um dos casos, verificam-se crescimento insatisfatório e consumo energético deficiente, sugerindo que os pacientes necessitam de avaliação para possível inserção de gastrostomia.

A consistência da alimentação, que variou desde líquida a normal nos casos estudados e a presença de deformidade nas mãos, encontrada em todos os portadores de EBDR, demonstram a maior ou menor possibilidade que o paciente apresenta para um adequado consumo alimentar. A consistência da alimentação

pode indicar o quanto as manifestações clínicas da doença afetam o consumo dos alimentos. A presença de deformidade nas mãos pode dificultar a manipulação de utensílios, talheres e alimentos, demandando ajuda externa para alimentar-se.

Foi escolhida a curva de IMC/I ao invés da curva de P/A para avaliação, por ser padrão utilizado em todo o Brasil, constar no cartão da criança elaborado pelo Ministério da Saúde e permitir o acompanhamento durante a infância, a adolescência e a vida adulta, isto é por toda a vida. A curva de IMC/I confirmou o quadro de obesidade de um dos pacientes, portador de EBS, que havia apresentado curva de P/I com valor no 97° na última avaliação. Crianças portadoras de EBS podem vir a apresentar sobrepeso e obesidade, este risco se deve as bolhas nos pés que reduzem a atividade e a habilidade para o exercício físico, levando a redução das necessidades energéticas e quando o consumo energético não é ajustado para a necessidade, ocorre o aumento de peso e o aumento na pressão nos pés, o que favorece o surgimento de novas lesões e conseqüentemente maior inatividade (15, 20).

O comprometimento da altura não foi observado nos pacientes portadores de EBS, contudo nos portadores de EBDR, foi observado percentil abaixo de 3 desde a primeira consulta até maio de 2013.

Dos 07 pacientes portadores de EBDR, todos (100%) apresentaram curva de crescimento de P/I com valores abaixo do 3° na primeira consulta, durante todo o período de acompanhamento e até a última avaliação em maio de 2013 ou na maior parte deste período. A curva de IMC/I para os portadores de EBDR confirmou o quadro de magreza para 04 pacientes, e 02 pacientes apresentam curva igual ou acima do 3°. Vale ressaltar que estes são os dois pacientes mais jovens do grupo e que já apresentam déficit de peso e altura para a idade.

Outros estudos também observaram o alto percentual de portadores de EB, dos tipos mais graves, com baixo peso e altura. Estudo realizado com 60 pacientes portadores de EB do tipo simples, juncional e distrófica com idade entre 2 semanas a 18 anos, mostrou que 35 pacientes eram portadores de EBDR sendo que 77% apresentaram P/I abaixo do 5° e 60 % apresentaram A/I abaixo do 5° (15). Avaliando 19 crianças portadoras de EB, sendo 14 portadoras de EBDR, 01 portadora de EBJ e 04 sem determinação do tipo, pesquisa identificou 63,1% apresentavam peso e estatura inferiores ao percentil 2,5 (47).

Não foi encontrado na literatura dados que se referem a esta relação, de uma maneira geral foi observado que os pacientes portadores EBDR apresentaram diferença entre a idade cronológica e a idade correspondente a altura no percentil 25. Foi observado que a diferença variou de 4 meses para o paciente mais novo e de 4 anos e 2 meses para o paciente mais velho, e se for considerado o sexo a maior diferença esta no paciente do sexo feminino que foi de 5 anos e 10 meses. Os casos do sexo feminino foram os apresentaram menor percentual de adequação. O que se tem disponível é o dado com relação à idade em que se inicia o comprometimento da altura nos portadores de EBDR, o que confirma que realmente ocorre o comprometimento da altura para portadores de EB. E que o retardo no crescimento ocorre no início do curso da EBDR, média 4,9 anos para a altura (22). Entretanto, neste estudo de casos foi observado comprometimento da altura em 04 portadores de EBDR desde a primeira consulta e que correspondeu a idade de 36 meses para o paciente F02, a idade de 48 meses para o paciente F03, a idade de 24 meses para o paciente F04 e 4 meses para o paciente F06. Idades bem inferiores ao citado na literatura. Como nos prontuários não havia disponível dados de altura antes destas idades, não é possível determinar com qual idade se iniciou o comprometimento da altura, mas entende-se que ocorreu entre o período neonatal e a idade da primeira consulta, uma vez que estes pacientes tiveram comprimento igual ou acima do 3° ao nascer.

O percentual de adequação entre a idade cronológica e a I/A25° se mostrou na faixa  $\geq 100\%$  para 03 pacientes todos portadores de EBS, sendo que os portadores de EBDR apresentaram percentual de adequação  $< 90\%$ , confirmando o comprometimento da altura.

A adequação do consumo energético segundo equação específica para estimativa das necessidades energéticas do portador de EB (15), teve como resultado um consumo energético deficiente para cinco dos 07 pacientes portadores de EBDR. Quando comparado à necessidade energética segundo a equação específica para portador de EB com a necessidade energética segundo a EER, observou-se que a equação pode superestimar a necessidade energética de 1,6 a 2,2 vezes. Um autor apresenta dados semelhantes e uma orientação de precaução quanto ao uso desta equação. A equação pode fornecer até duas vezes o consumo habitual de energia da criança, de modo que deve ser aplicada com grande cautela

para evitar as intercorrências na aceitação do incremento da dieta ou as grave complicações da síndrome de realimentação (20). E indica que a avaliação do consumo alimentar habitual deve ser realizada, e a recomendação energética inicial deve ser um valor intermediário entre o consumo habitual e o valor determinado a partir da fórmula.

Para os pacientes portadores de EBS foi utilizada como parâmetro para adequação do consumo energético habitual apenas a faixa entre 100 a 150% da EER e também foi encontrado consumo energético deficiente para os 03 pacientes. Um possível viés nesse resultado é a subestimação ou direcionamento da ingestão.

Outro importante aspecto a ser destacado a respeito da adequação do consumo habitual de energia segundo a equação específica para portadores de EB, é que mesmo o paciente que apresentou consumo habitual de energia excessivo, sua curva de crescimento P/I e A/I esta abaixo do percentil 3º, como os outros pacientes que apresentaram consumo habitual de energia deficiente. Estes dados apesar de não permitirem conclusões mais abrangentes, levantam algumas possibilidades de viés no estudo, como: registro alimentar com dados sub ou superestimados; formulário para determinação da superfície corporal atingida por bolhas não preenchido corretamente; equação específica para EB não conseguir estimar realmente as necessidades de todos os portadores de EB.

Uma alimentação adequada constitui-se, entre outras coisas, no consumo equilibrado de carboidratos, proteínas e lipídeos, sendo condição essencial para que sejam evitados distúrbios nutricionais e garantidos o crescimento e o desenvolvimento da criança (23). A contribuição energética proveniente de macronutrientes mostrou-se adequada na maioria dos casos, com excessão de um caso que se apresentou deficiente em carboidratos e excessivo em proteínas. Este paciente faz uso de leite de vaca varias vezes ao dia e em alguns dias o leite acrescido de farináceo chega ser a sua única fonte de alimentação. Não foram encontrados na literatura, dados sobre o consumo habitual de macronutrientes em menores de 19 anos portadores de EB. Comparando os resultados, da contribuição percentual de macronutrientes, do presente estudo com estudo realizado com crianças saudáveis, observou-se que na faixa etária de 1 a 3 anos, crianças saudáveis podem apresentar consumo excessivo de proteínas e baixo de lipídios (48). Estes resultados podem ser decorrentes de uma tendência crescente de

consumo de alimentos com fonte de proteínas pela população urbana do Brasil. Há estudos que apontam o padrão alimentar nos dois primeiros anos de vida como predominantemente lácteo e conseqüentemente hiperproteico (49). O que também foi observado no único paciente que apresentou consumo excessivo de proteínas.

Apesar da ausência de informações acerca da mensuração da perda cutânea de proteínas nos portadores de EB, sugere-se que a necessidade proteica para o portador de EB é maior do que a necessidade dos seus pares correspondentes saudáveis, em sexo e idade, devido à grande perda de proteínas através das bolhas, a necessidade constante de síntese de pele e as infecções recorrentes (16). Em estudo realizado em centro de referência em Paris, com crianças portadoras de EBDR, para fornecer informações sobre os benefícios e a tolerância da alimentação enteral por gastrostomia, as exigências de energia e proteína, o crescimento e desenvolvimento puberal constatou-se *catch up growth* nos pacientes, através de uma oferta proteica média de 180 % da RDA.

A grande maioria dos pacientes do presente estudo (90%) tiveram como resultado do consumo habitual de proteínas a baixa probabilidade de consumo inadequado quando utilizado como parâmetro a referência de 115 a 200% da RDA. É possível sinalizar que o consumo energético deficiente somado a provável utilização da proteína alimentar como fonte energética podem ter sido uns dos motivos para que 100% (n=7) dos pacientes portadores de EBDR apresentassem curva de crescimento de P/I abaixo do percentil 3, durante todo o acompanhamento no ambulatório ou durante a maior parte do período de acompanhamento.

A adequação do consumo habitual de proteínas para os pacientes portadores de EBS, também teve resultado de baixa probabilidade de consumo inadequado, contudo não foi observado nestes pacientes curva de crescimento de P/I abaixo do percentil 3. Uma possível explicação pode ser o tipo de EB que apresenta manifestações clínicas mais brandas o que não afeta tão gravemente o consumo de alimentos e a necessidade energética e proteica que não está tão aumentada quando comparada as necessidades dos portadores de EBDR.

Não há diretrizes específicas que orientem a recomendação de consumo de micronutrientes para os portadores de EB. As necessidades de micronutrientes em crianças e adolescentes com mínimas bolhas e pouco ou nenhum envolvimento gastrointestinal são pouco prováveis que sejam mais elevadas do que as dos seus

pares saudáveis correspondentes em idade e sexo (20). Para os pacientes com grande extensão da pele atingida por bolhas e com presença de bolhas infeccionadas as referências dietéticas de consumo podem ser utilizadas como base para a avaliação da adequação nutricional, com o conhecimento de que estes valores foram elaborados a partir de estudos com grupos populacionais e não refletem um determinado indivíduo (20).

O consumo habitual de ferro e zinco se mostrou adequado para 9 pacientes, é importante ressaltar que 06 casos estavam fazendo uso de fórmula nutricional especializada enriquecida com ferro e zinco, na época do registro alimentar. A inadequação de consumo de ferro foi identificada no paciente F2 e a inadequação do consumo de zinco foi identificada no paciente M2, ambos não fizeram uso da fórmula nutricional especializada na época do registro alimentar. A causa do consumo habitual de ferro se apresentar inadequado pode ter sido a alimentação a base de leite, visto que o leite de vaca contém apenas traços de ferro e o não uso da fórmula nutricional especializada. Vale acrescentar que este foi o mesmo paciente que teve a introdução tardia da alimentação complementar devido as manifestações clínicas da EB e o aleitamento materno exclusivo até 1 ano e 6 meses de idade. A inadequação do consumo habitual de zinco foi identificada em paciente que também não fazia uso de fórmula nutricional especializada, contudo este paciente não apresentou consumo inadequado de ferro. Possível explicação para este resultado pode ter sido o alto consumo de feijão liquidificado pelo paciente M02, uma vez que o feijão contém duas vezes mais ferro do que zinco em sua composição. Portanto para os casos estudados a fórmula nutricional especializada pode ter auxiliado no consumo adequado de ferro e zinco. Ressalta-se aqui a importância da leitura de rótulos de alimentos e fórmulas nutricionais especializadas bem como a necessidade do enriquecimento de alimentos e fórmulas para estes pacientes.

Mesmo o consumo habitual de ferro e zinco estando adequado para a maioria dos casos deste estudo, a literatura diz que basear-se apenas na EAR para se determinar a adequação do consumo para os pacientes da EB dos tipos mais graves não é ideal como forma de intervenção (20). É necessário a avaliação e o acompanhamento individual e a avaliação do consumo pode ser um ponto de partida para se avaliar se há a necessidade de aumentar a oferta.



Neste estudo verificou-se que apenas 01 paciente apresentou baixa probabilidade de consumo inadequado de fibras e nos demais a adequação do consumo habitual apresentou-se inconclusiva. Não foi possível concluir acerca da adequação de consumo dos casos inconclusivos, todavia pode-se destacar que 04 casos, todos portadores de EBDR, consomem dieta de consistência líquida a pastosa o que pode diminuir a ação esperada sobre o funcionamento intestinal. Também é importante destacar que 04 pacientes que apresentaram resultado inconclusivo fazem uso de laxante dos quais 3 têm frequência de evacuação em intervalos de 3 a 7 dias. Estes dados podem confirmar os dados da literatura, de que a constipação apresentada pelos pacientes portadores de EB é uma manifestação da doença e tem causa multifatorial (2, 20, 47).

Algumas limitações e pontos positivos do presente estudo devem ser considerados na interpretação dos resultados. Com relação à coleta dos dados antropométricos para a construção das curvas de crescimento, podem ter ocorrido falhas na aferição do peso e da altura, devido às dificuldades que a equipe do ambulatório possa ter enfrentado nos pacientes com dores, bolhas infeccionadas e dificuldade de extensão dos membros inferiores e para manter a coluna e pescoço retos. Apesar de serem procedimentos simples, devem ser aplicados cuidadosamente, seguindo a padronização, e os instrumentos utilizados para sua aferição devem ser frequentemente calibrados.

Medir o consumo alimentar é difícil em qualquer faixa etária e coletar dados de consumo dietético de crianças e adolescentes não é tarefa fácil devido à necessidade de dependência do auxílio dos pais/responsáveis e esta dependência pode ser estressante para ambos (37). Observou-se um ponto positivo para a coleta do registro alimentar uma vez os participantes da pesquisa são crianças e adolescentes que necessitam de atenção especial, seus pais realizam o cuidado diário o que colaborou no registro das informações sobre o consumo de alimentos.

O método de registro alimentar de sete dias utilizado neste estudo tem a capacidade de estimar valores quantitativos sobre a ingestão de energia e nutrientes (31). Também é um instrumento prático, tem boa reprodutibilidade e validade aceitável, além de sua aplicação ser de baixo custo e apresentar menor erro quando há orientação detalhada para o registro. E o problema da omissão de alimentos é reduzido, pois o registro é feito no momento do consumo. Além disso, a medição das

quantidades de alimentos consumidos em cada ocasião fornece porções mais precisas ao invés do entrevistado ir recordando porções dos alimentos ingeridos anteriormente (32). Porém o registro alimentar pode apresentar dados subestimados ou superestimados, pois os indivíduos influenciados pela percepção de alimentos bons para a saúde podem direcionar sua ingestão (29). Este fato pode ter ocorrido com um paciente, que é portador de EBS identificado com sobrepeso e consumo energético deficiente quando comparado à necessidade energética estimada em 100% da EER. Também outro fator que pode ter contribuído para erro, é a dificuldade que alguns pais possam ter apresentado em estimar as porções (29). Os pais/cuidadores receberam orientações quanto ao preenchimento do registro alimentar e também caderno de ilustrações com diversas medidas caseiras a fim colaborar com o adequado registro, mesmo assim observou-se que alguns registros faltavam informações completas quanto à medida caseira.

Observou-se dificuldade na aplicação da fórmula específica para estimar a necessidade energética do portador de EB, que merece atenção: não há uma orientação padronizada para a escolha dos valores pré-determinados para inserir na equação com relação ao percentual de superfície corporal atingida por bolhas, à seps e à necessidade de *catch up growth*. Um autor levanta algumas considerações quanto ao uso da equação, que esta é subjetiva e que as crianças portadoras de EB após o período de *catch up growth*, mantêm um crescimento sustentado com a ingestão de energia comparável a EER (20).

Outra limitação se deve a contribuição percentual de macronutrientes que foram comparados com as necessidades para pessoas saudáveis, por não haver padrão para o portador de EB. Um ponto positivo com relação à avaliação do consumo dos macronutrientes foi que energia, carboidratos, proteínas e lipídios compõem as tabelas de composição de alimentos e refletem de perto a real composição.

A grande vantagem do estudo é, a despeito de todas as limitações, trazer a luz o registro de informações acerca dos aspectos nutricionais da EB em crianças e adolescentes, pois é nesta faixa etária que é possível minimizar as sequelas nutricionais favorecendo o crescimento, o desenvolvimento e a melhoria da qualidade de vida. E vale registrar que os dados demonstrados são pioneiros na

área de nutrição e EB no Brasil, e que no resto do mundo são encontrados até o momento dados limitados sobre o que foi discutido nesta pesquisa.

## 7 CONCLUSÃO

Este estudo tem caráter pioneiro no Brasil, trás novas informações e é importante o seu desdobramento através de outras investigações sobre o tema.

A partir da investigação do consumo alimentar habitual de nutrientes, do crescimento, das manifestações clínicas que afetam o consumo de alimentos e da necessidade energética de dez portadores de Epidermólise Bolhosa, menores de 19 anos de idade, é possível fazer algumas conclusões:

- A literatura disponível acerca dos conceitos e aspectos nutricionais da EB não é vasta;
- Apesar de ter sido observado curvas de crescimento abaixo do percentil 3 para os portadores de EBDR, todos apresentaram ganho de peso e altura ao longo do período de acompanhamento;
- Foi observado caso de sobrepeso em paciente portador de EBS;
- As manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar estiveram presentes em maior ou menor intensidade, em todos os portadores de EBDR;
- Há limitações no método utilizado para se determinar a necessidade energética de portadores de EB;
- A ausência de referências quanto ao intervalo de distribuição de macronutrientes no total de energia da dieta, para portadores de EB, limita a avaliação de consumo e conseqüentemente a intervenção nutricional;
- A ausência de referências quanto às necessidades de micronutrientes e fibra para portadores de EB limita a avaliação da adequação de consumo e conseqüentemente a intervenção nutricional;
- Crianças e Adolescentes portadores de EB têm grande comprometimento do crescimento devido ao consumo alimentar inadequado e as manifestações clínicas que afetam o consumo.

- Quanto mais grave a EB maiores são as manifestações que afetam o consumo de alimentos e maior o deficit de crescimento.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Crianças e adolescentes portadores de EB dos tipos mais graves são um dos grupos de pacientes com maior comprometimento nutricional que o nutricionista pode encontrar em sua prática clínica. As manifestações clínicas da doença e suas repercussões no estado nutricional representam um desafio para a equipe de saúde que assiste estes pacientes.

O estudo dos dez casos de pacientes menores de 19 anos de idade portadores de EB mostrou as manifestações clínicas que afetam o consumo de alimentos e que estas manifestações somadas às necessidades nutricionais aumentadas devido à atividade da doença, resultaram em crescimento insatisfatório em todos os pacientes portadores de EBDR. O baixo consumo de energia e de nutrientes pode ocorrer no portador de EB e a avaliação detalhada do consumo é importante como ponto de partida para a intervenção nutricional.

Os resultados das manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar se mostraram bem semelhantes com o que consta na literatura, podendo indicar que as manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar e conseqüentemente o estado nutricional estão bem estabelecidas.

Com relação aos dados do primeiro ano de vida, que se referem ao tempo de AME, idade do diagnóstico e intercorrências na introdução da alimentação complementar, acredita-se que irão contribuir para o delineamento do perfil nutricional do portador de EB no primeiro ano de vida uma vez que não foram observados dados na literatura.

Frente aos achados das curvas de crescimento dos pacientes portadores de EBDR menores de 19 anos, onde todos apresentam P/I em percentis abaixo do 3º, dois pontos são importantes para discussões futuras:

1. Se há a necessidade do estabelecimento de curvas de crescimento adaptadas aos portadores de EB dos tipos mais graves;
2. Como se estabelecer a necessidade energética dos menores de 19 anos portadores de EB dos tipos mais graves, de modo a atender de modo mais fidedigno as necessidades destes pacientes.

Dentre as necessidades nutricionais, o estabelecimento das necessidades energéticas de crianças e adolescentes portadores de EB parece ser o maior desafio, devido à interação entre o aumento das necessidades nutricionais, o surgimento de manifestações clínicas que afetam o consumo alimentar e a necessidade de *catch up growth*. Todos estes fatores se alteram constantemente e as necessidades energéticas também se alteram ao longo de um período a depender de todos estes fatores.

Quanto a dados antropométricos, pode ser que o monitoramento do peso e da altura deva ser feito em curto espaço de tempo a fim de poder intervir em tempo oportuno, pois devido às manifestações e as necessidades nutricionais aumentadas, foi possível observar nos pacientes deste estudo que o peso e altura caminham bem abaixo da margem mínima aceitável.

A necessidade de protocolos clínicos para o atendimento em nutrição das crianças e adolescentes portadores desta doença rara, que é a EB, se faz fundamental para que estes recebam o atendimento adequado e o profissional nutricionista estabeleça a melhor conduta.

## REFERENCIAS

- 1- Intong LR, Murrell DF. Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostic criteria and classification. Clin Dermatol. 2012;30:70-7.
- 2- Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol 2009; 61: 367-84.
- 3- Oliveira ZNP, Périgo AM, Fukumori LMI, Aoki V. Imunomapeamento nas epidermólises bolhosas hereditárias. An Bras Dermatol 2010; 85 (6): 856-61.
- 4- Sprecher E. Epidermolysis Bullosa Simplex. Dermatol Clin 2010; 28: 23–32.
- 5- Bello MY, Falabella AF, Schachner LA. Management of pediatric epidermolysis bullosa. Clinics in dermatology 2003; 21: 278–282.
- 6- Siañez-González C, Pezoa-Jares R, Salas-Alanis JC. Congenital Epidermolysis Bullosa: A Review. Actas Dermosifiliogr 2009; 100: 842-56.
- 7- Fine JD. Review inherited epidermolysis bullosa. Fine Orphanet Journal of Rare Diseases. [periódicos na Internet]. 2010; [acesso em 12 mar 2013]; 5:12. Disponível em: <http://www.ojrd.com/content/5/1/12>.
- 8- Bodemer C. Epidermolysis Bullosa in France: Management in the National Reference Center for Genodermatosis. Dermatol Clin 2010; 28: 401–3.
- 9- Liy-Wong C, Cepeda-Valdes R, Salas-Alanis JC, Epidermolysis Bullosa Care in Mexico. Dermatol Clin 2010; 28: 393–4.
- 10-Arbuckle HA. Epidermolysis Bullosa Care in the United States. Dermatol Clin 2010; 28: 387–389.

- 11-Haynes L. Nutritional support for children with epidermolysis bullosa. *J Hum Nutr Dietet* 1998; 11: 163- 73.
- 12-Fedeles F, Murphy M, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and bullous skin diseases. *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 627–643.
- 13-Bello MY, Falabella AF, Schachner LA. Management of pediatric epidermolysis bullosa. *Clinics in dermatology* 2003; 21: 278–282.
- 14-Freeman EB, Köglmeier J, Marinez AE, Mellerio JE, Haynes L, Sebire NJ, Lindley KJ, Shah N. Gastrointestinal complications of epidemolysis bullosa in children. *British Journal of Dermatology*. 2008; 158: 1308-14.
- 15-Birge K. Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa. *J Am Diet Assoc* 1995;95:575-9.
- 16-Gruskay DM. Nutritional Management in the child with epidermolysis Bullosa. *Arch Dermatol* 1988; 124: 760-1.
- 17-Hubbard L, Haynes L, Sklar M, Martinez AE, Mellerio JE. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: proceedings of a multidisciplinary team study day. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2011; 36: 579–584. [Acesso em 07 jun 2103] Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2230.2011.04091.x/pdf>
- 18-Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, Martinez A, Schultz G, Burrel R, Goodman L et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa *J Am Acad Dermatol* 2012. [acesso em 05 nov 2012]. 67 (5): 904-17. Disponível em: <http://www.sobende.org.br/JAAD%202012%20%20Consenso%20Epidermolise%20Bolhosa.pdf.pdf>



- 19-Haynes L. Clinical Practice guidelines for nutrition support: in Infants and Children with Epidermolysis Bullosa (EB). Great Ormond Street Hospital. London; 2007. [acesso em 13 ago 2012] Disponível em: [http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB\\_Guidelines\\_Final\\_for\\_web.pdf](http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB_Guidelines_Final_for_web.pdf)
- 20-Haynes L. Nutrition for Children with Epidermolysis Bullosa *Dermatol Clin* 2010; 28: 289–301.
- 21-Fine J, Tamura T, Johnson L. Blood Vitamin and Trace Metal Levels in Epidermolysis Bullosa. *Arch Dermatol* 1989; 125(3): 374-9.
- 22-Colomb V, Bourdon-Lannoy E, Lambe C, et al. Nutritional outcome in children with severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a short- and long-term evaluation of gastrostomy and enteral feeding. *British Journal of Dermatology* 2012; 166: 354–61.
- 23-Vítolo MR. *Nutrição: da gestação ao envelhecimento*. Rio de Janeiro: Rúbio; 2008. p 167-89 e 267 -72.
- 24-Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição [ <http://nutricao.saude.gov.br/> ] Curvas de Crescimento da Organização Mundial da Saúde. [Acesso em 24 out 2013]. Disponível em: [http://nutricao.saude.gov.br/sisvan.php?conteudo=curvas\\_cresc\\_oms](http://nutricao.saude.gov.br/sisvan.php?conteudo=curvas_cresc_oms)
- 25-Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente. Manual de Orientação. Sociedade Brasileira de Pediatria: Departamento de Nutrologia. São Paulo, 2009; p 35-41.
- 26-Rakefet P, Galia G, Moshe P. Nutrition and Catch-up Growth. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010; 5: S129 – S130.
- 27-Fox AT, Alderdice F, Atherton DJ. Are children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa of low birthweight? *Pediatr Dermatol*. 2003; 20:303–6.

- 28-Martinez AE, Allgrove J, Brain C. Growth and Pubertal Delay in Patients with Epidermolysis Bullosa. *Dermatol Clin* 2010; 28: 357–9.
- 29-Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; p 53-5.
- 30-Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment. Washington (DC): National Academy Press; 2000; p 21-8.
- 31-Baranowisk T. 24 hour recall and diet record methods. In: Willett, W *Nutritional Epidemiology*. 3<sup>th</sup> ed. New York: Oxford; 2012; p 49-69.
- 32-Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr.* 1994; 124(11); p 2245S-2317S.
- 33-Willett W. *Nutritional Epidemiology*. 3<sup>th</sup> ed. New York: Oxford; 2012; p 34-48.
- 34-Nusser SM, Carriquiry AL, Dodd KW, Fuller WA. A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. *J Am Stat Assoc.* 1996; 91:1440-48.
- 35-Nelson M, Black AE, Morris JA, Cole TJ. Between- and within-subject variation in nutrient intake from infancy to old age: estimating the number of days required to rank dietary intakes with desired precision. *Am J Clin Nutr.* 1989; Jul;50(1):155-67.
- 36-Marchioni DML; Slater B; Fisberg RM. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev Nutr. Campinas,* 2004; abr/jun; 17(2): 207-16.

- 37-Lanigan JA, Wells JCK, Lawson MS, Cole TJ, Lucas A. Number of days needed to assess energy and nutrient intake in infants and young children between 6 months and 2 years of age. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58: 745–50.
- 38-Erkkola M, Kyttälä P, Takkinen H, Kronberg-Kippilä C, Nevalainen J, Simell O. Nutrient intake variability and number of days needed to assess intake in preschool children. *Brit J Nutr.* 2011; 106: 130-40.
- 39-Ross AC, Shike M, Caballero B, Shils ME, Cousins RJ. *Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença.* 9a. ed. SP: Manole; 2003.p1829- 49.
- 40-Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids [abstract].* Washington (DC): National Academy Press; 2000. p 14-6.
- 41-Vigilância Alimentar e Nutricional, SISVAN. *Antropometria: como pesar e medir. Série A Normas e Manuais Técnicos;* Brasília; 2004. [Acesso em 10 jun 2013] Disponível em: [http://nutricao.saude.gov.br/documentos/album\\_antopometria.pdf](http://nutricao.saude.gov.br/documentos/album_antopometria.pdf).
- 42-World Health Organization. *WHO Child Growth Standards: Methods and development: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age.* Geneva, 2006. [Acesso em 29 set 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/en/>
- 43-WHO AnthroPlus for personal computers Manual: *Software for assessing growth of the world's children and adolescents.* Geneva: WHO, 2009. [Acesso em 25 ago 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>
- 44-WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: *Software for assessing growth and development of the world's children.* Geneva: WHO, 2010. [Acesso em 25 ago 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>

- 45-FAO/WHO/UNU. 2001. Human energy requirements: Report of a Joint Expert Consultation FAO/WHO/UNU. WHO Technical Report Series No. 01. Rome, 17–24 October.
- 46-Programa de Apoio a Nutrição – NutWin [software]. Departamento de Informática em Saúde. Universidade Federal de São Paulo; 2005. Disponível em <http://www.unifesp.br/dis/produtos/nutwin/index.htm>
- 47-Barbosa GCT, Junior Alberti J, Oliveira, ZNP, Machado CR, Assumpção IGR. Epidermólise bolhosa distrófica e juncional: aspectos gastrointestinais. *Pediatria* 2005;27(2):87-94.
- 48-Bonotto GM, Schneider BC, Santos IS, Gigante DP, Assunção MCF. Adequação do consumo energético e de macronutrientes de crianças menores de seis anos. *Rev Paul Pediatr* 2012;30(4):513-9.
- 49-Tuma RC, Costa TH, Schmitz BA. Dietary and anthropometric assessment of three pre-schools from Brasilia, Federal District, Brazil. *Rev Bras Saude Mater-Infant* 2005;5:419-28.

## APÊNDICES

## **APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO DE LIVRE E ESCLARECIDO**

### **Título do Projeto**

#### **IMPACTO DA TERAPIA NUTRICIONAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA**

Investigador responsável: Ana Paula Caio Zidório, Nutricionista do Hospital Universitário de Brasília e pós-graduanda do curso de Mestrado Acadêmico em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Prezado paciente ou responsável,

A Epidermólise Bolhosa é uma doença genética que apresenta comprometimento nutricional relacionado ao tipo e a gravidade da patologia. O objetivo central deste estudo é avaliar o impacto da Terapia Nutricional no estado nutricional de pacientes pediátricos portadores de Epidermólise Bolhosa. Para isso será aplicado um questionário específico, onde será questionada a alimentação do paciente no dia anterior da entrevista, este procedimento será realizado por três vezes. Além disso, será realizado um levantamento em prontuário e nas fichas de reavaliação nutricional dos pacientes, a fim de coletar dados como peso, altura e tipos de fórmulas enterais utilizadas. Todos os dados serão utilizados de forma científica sem que haja divulgação do nome do paciente ou qualquer citação que possa identificar o paciente. A interpretação dos dados servirá para gerar novos conhecimentos que poderão auxiliar na melhoria do tratamento dos pacientes. Salientamos que não haverá nenhuma forma de pagamento ao participante sendo sua participação voluntária.

É conferido o pleno direito de recusar a participação no estudo, bem como desistência em qualquer ponto do estudo, e a mesma não representará prejuízo a assistência ao paciente no Hospital Universitário de Brasília. Caso queira participar do estudo, favor assinar este documento.

Os pesquisadores responsáveis por este projeto são a Nutricionista Ana Paula Caio Zidório ( contato 81142179 ou 34485362), a prof. Dra Izelda Maria Carvalho Costa e a prof. Dra. Eliane Said Dutra.

Pelo presente termo, você declara que foi informado de forma clara e detalhada, sobre a presente pesquisa, que teve suas dúvidas esclarecidas e que recebeu cópia deste termo.

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO PARA COLETA DE DADOS PESSOAIS E INFORMAÇÕES RELEVANTES SOBRE O COMPROMETIMENTO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA**

Data da entrevista: \_\_\_\_\_

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE E DADOS SÓCIO DEMOGRÁFICOS**

Dados de identificação	Registro da informação
1. Informante	
2. Nome completo do paciente	
3. Sexo	
4. Código de identificação	
5. Data de nascimento	____/____/____
6. Naturalidade	
7. Endereço residencial	
8. Telefone	
9. Anos de estudo	
10. Renda familiar	
11. Escolaridade do cuidador	
12. Número de pessoas na família	

**DADOS COMPLEMENTARES**

Dados complementares	Registro da informação
13. Idade gestacional do nascimento	(____) semanas
14. Peso ao nascer	_____ kg
15. Comprimento ao nascer	_____ cm
18. Tipo de parto	
19. Idade de diagnóstico	(____) meses
20. Tipo de Epidermólise ** (diagnóstico clínico-laboratorial)	Tipo: _____ Subtipo: _____
21. Tempo de acompanhamento nutricional	(____) anos
22. Tempo de acompanhamento no ambulatório de dermatologia	(____) anos

## DADOS DA ALIMENTAÇÃO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA

Dados da alimentação	Registro da informação
23. Aleitamento materno exclusivo (se não houve registrar o motivo)	
24. Tempo de aleitamento materno exclusivo	
25. Uso de fórmula infantil como complemento do leite materno nos primeiros seis meses de vida	
26. Idade de início da alimentação complementar	( _____ ) meses
27. Registro de intercorrências na introdução da alimentação complementar	

## SINTOMAS GASTRINTESTINAIS, FATORES QUE AFETAM O CONSUMO DE ALIMENTOS E OUTRAS INFORMAÇÕES RELEVANTES

Sintomas gastrointestinal/outras informações	Registro da informação
29. Ritmo intestinal	
30. Frequência da evacuação	
31. Dor e dificuldade para evacuar	
32. Disfagia	
33. Odinofagia	
34. Microstomia	
35. Dificuldade de mastigação	
36. Presença de bolhas na cavidade oral	
37. Língua fixa	
38. Refluxo gastroesofágico	
39. Inapetência	
40. Uso de laxante	
41. Via de ingestão alimentar	
42. Consistência da alimentação	
43. Uso de fórmulas especializadas para nutrição oral	



## APÊNDICE C – FÓRMULÁRIO E ORIENTAÇÕES PARA O REGISTRO ALIMENTAR

Hospital Universitário de Brasília

Ambulatório de Nutrição em Pediatria

Grupo de Epidermólise Bolhosa



REGISTRO ALIMENTAR

Maio/2013

Srs. pais ou responsáveis,

Esta pasta contém um formulário para identificação das partes do corpo com bolhas e sete formulários para o registro da alimentação de seu filho.

Durante sete dias consecutivos anote data, hora e descreva detalhadamente o alimento e também a quantidade **consumida** de cada alimento, bebida e fórmula especializada (conforme o exemplo abaixo). A anotação deve ser feita logo após o consumo. Não altere a rotina alimentar de seu filho.

A fim de auxiliar e esclarecer dúvidas será feito contato telefônico a cada dois dias durante o período de preenchimento do formulário.

Exemplo:

Hora	Alimento	Quantidade
07:45	Bolacha água e sal	03 unidades
	Margarina com sal light	01 colher de sobremesa rasa
	Café	Meia xícara
	Leite integral	Meio copo
	Banana nanica	01 unidade pequena (um palmo)
	Cubitan	Meio frasco

Observação:

- Pode ser registrado o tamanho das porções dos alimentos que são comumente comprados e / ou consumidos em unidades definidas (por exemplo, o pão pela fatia, pedaços de frutas, bebidas em latas ou garrafas);
- Frutas colocar o tipo, como por exemplo: banana nanica;
- Devem ser registrados de forma detalhada o nome da preparação, a marca do alimento e a forma de preparação (exemplo: cozido, frito assado, etc.);
- Informações sobre a adição de sal, açúcar, óleo e molhos, se a casca do alimento foi ingerida e também se o alimento ou bebida consumido era regular, diet ou light.

Contatos

Ana Paula Caio (61) 81142179

Drylle Leão (61) 84573314



## **Aspectos nutricionais de crianças e adolescentes portadores de epidermólise bolhosa: revisão de literatura**

### **RESUMO**

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma doença de origem genética cujo maior órgão afetado é a pele, entretanto, todos os outros sistemas são influenciados. O cuidado nutricional de crianças e adolescentes portadores de EB é estratégia fundamental no tratamento de seus portadores, pois além das necessidades energéticas estarem aumentadas devido ao metabolismo da doença, o que exige maior trabalho do sistema imune e cicatrização, os sintomas causados pela doença dificultam o aporte e absorção de nutrientes adequados, que pode resultar em crescimento e desenvolvimento inadequados. Por ser uma doença rara, poucos são os profissionais que conhecem particularidades tanto da evolução clínica como do tratamento dietético e nutricional. Esta revisão da literatura trata dos conhecimentos mais recentes acerca das necessidades energético-nutricionais específicas para o tratamento e monitoramento dietético de crianças e adolescentes portadores de EB.

Palavras-chave: Epidermolise bolhosa, nutrição da criança, nutrição do adolescente.

### **ABSTRACT**

Epidermolysis Bullosa (EB) is a genetic disorder whose most affected organ is the skin, however, all others systems are affected. The nutritional care of children and adolescents with EB is a fundamental strategy in treating their patients, as well as energy requirements are increased due to the metabolism of the disease, which requires more work of the immune system and healing, the symptoms caused by the disease hinder intake and nutrient absorption proper, which can result in inadequate growth and development. For a rare disease, there are few professionals who know characteristics of

both the clinical and nutritional and dietary treatment. This literature review discusses the latest knowledge about the energy and specific nutrients requirements to the dietary treatment and monitoring of children and adolescents with EB.

**Key Words:** Epidermolysis Bullosa, Child nutrition, Adolescent nutrition.

## INTRODUÇÃO

O termo Epidermólise Bolhosa (EB) foi introduzido no ano de 1886 e se refere a um grupo de doenças hereditárias bolhosas, distinguidas pela formação de bolhas como resultado de mínimo trauma mecânico, devido a mutações nos genes que codificam qualquer um dos componentes estruturais dos queratinócitos e da junção dermo-epidérmica.<sup>1,2</sup> As mutações provocam alterações das proteínas que são responsáveis pelos defeitos de adesão entre as estruturas que constituem a pele, levando à formação das bolhas.<sup>3</sup> Atualmente a EB é classificada em quatro grupos principais com base na localização da clivagem da pele, isto é, são diferenciadas pelo nível ultraestrutural em que as bolhas se desenvolvem. Sendo assim, podem ser agrupadas em: tipos epidermolíticos que abrangem a Epidermólise Bolhosa Simples (EBS), com clivagem intraepidérmica (proteínas envolvidas: queratina 5 e 14) e a Epidermólise Bolhosa Juncional (EBJ), com clivagem intralâmina lúcida (proteínas envolvidas: laminina 332, colágeno tipo XVII e integrina  $\alpha 6\beta 4$ ); um tipo dermolítica que se refere à Epidermólise Bolhosa Distrófica (EBD), com clivagem intralâmina densa (proteína envolvida colágenos tipo VII) e um tipo misto que se refere à síndrome de *Kindler* com clivagem nas lâminas lúcida e densa (proteínas envolvidas: colágenos tipo VII e Kindlina I).<sup>2</sup>

Os subtipos da EB são determinados de acordo com o modo de transmissão genética, a presença ou ausência de achados cutâneos e extras cutâneos específicos, conforme as recomendações do III Consenso Internacional sobre Diagnóstico e Classificação da EB. Pelo menos 30 diferentes fenótipos de epidermólise bolhosa já foram descritos, cada um resultante de mutações nos genes moleculares que codificam proteínas estruturais da pele.<sup>2</sup>

A EB é pouco conhecida pelos profissionais em geral, particularmente quanto ao tratamento e monitoramento dietético e nutricional de seus portadores. Muitos subtipos

de EB possuem além das manifestações cutâneas, as manifestações clínicas extra cutâneas, que levam a morbidade e em alguns casos a morte.<sup>2</sup> Dessa forma, seu tratamento requer o envolvimento de uma equipe multiprofissional capacitada em todos os aspectos envolvidos em seu cuidado. Considerando a escassez de pesquisas acadêmicas na área, este artigo trata de uma revisão acerca dos principais conceitos e aspectos do tratamento nutricional na EB com o objetivo de prover a melhor assistência em saúde ao seu portador.

## **MÉTOD**

Foram consultadas as bases de dados eletrônicas: *PubMed*, SciELO, Lilacs e MedLine sendo as duas últimas pela Biblioteca Virtual em Saúde. A busca foi dividida em quatro etapas:

- Levantamento de artigos e a busca em todos os índices das palavras-chave “*Epidermolysis Bullosa/ Epidemólise bolhosa*”, combinadas com o operador lógico "and" “ *Child Nutrition*” e “*Adolescent Nutrition*”, cadastradas nos descritores em ciências da saúde. E o limite de busca ativado foi o período cronológico entre os anos de 2007 e 2013, sendo encontrados 47 artigos: 13 na *PubMed*, 01 na SciELO, 18 na Lilacs e 15 na MedLine ;
- Leitura dos títulos dos estudos encontrados, seleção dos artigos potencialmente elegíveis para esta revisão e descarte daqueles considerados inadequados ao objetivo;
- Identificação de duplicidade de artigos nas bases de dados, sendo descartados aqueles que se repetiam, chegando a um total de 12 artigos. Devido ao número pequeno de artigos encontrados foram levantadas as referências citadas nos artigos pesquisados

onde foi possível encontrar 6 artigos com temas bem específicos da pesquisa , e que também foram incluídos.

- Dessa forma chegou-se a um total de 18 artigos considerados adequados a esta revisão. Os artigos sobre crianças e adolescentes portadores de EB foram analisados sob os seguintes aspectos: (1) potenciais manifestações clínicas extracutâneas que afetam o estado nutricional, (2) comprometimento e necessidades nutricionais e (3) crescimento, conforme se segue.

### **POTENCIAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EXTRACUTÂNEAS QUE AFETAM O ESTADO NUTRICIONAL DO PORTADOR DE EB**

A gravidade da EB varia de leve a severa a depender do envolvimento da pele e das manifestações extracutâneas, e pode ser localizada ou generalizada. Os achados cutâneos podem incluir bolhas, cicatrizes, alterações de pigmentação, alopecia, unhas ausentes ou distróficas, e deformidade da mão ou do pé.<sup>4</sup> O portador de EB, a depender do tipo clínico, está em risco para o desenvolvimento de manifestações clínicas extracutâneas.<sup>2</sup> Olhos, dentes, mucosa oral, sistemas geniturinário, sistema gastrointestinal, vias respiratórias e sistema músculo esquelético podem estar envolvidos.<sup>4</sup>

Manifestações gastrointestinais são comuns em diferentes tipos de EB e resultam em morbidade, com severo comprometimento nutricional, levando a anemia refratária, hipoalbuminemia, problemas absorptivos e déficit de crescimento. As complicações podem ser observadas em locais diferentes do trato gastrointestinal, incluindo formação de bolhas e estenose no esôfago, doença do refluxo gastroesofágico, hérnia de hiato, gastrite, úlcera péptica, enteropatia perdedora de proteínas, fissura anal, megacólon, doença inflamatória intestinal e constipação. Dentre estas complicações, vale salientar a estenose de esôfago que limita a consistência dos alimentos ingeridos, sendo que no



início da manifestação se observa a disfagia para alimentos de consistência normal, em seguida, para alimentos pastosos e, eventualmente, para líquidos que, sem intervenção adequada, pode, em última instância, comprometer a deglutição da saliva.<sup>2</sup>

Em estudo retrospectivo realizado em Londres, com 223 crianças portadoras de várias formas de EB atendidas em um centro de referência nacional, cujo objetivo foi delinear a natureza e a frequência de complicações gastrointestinais e identificar as complicações mais comuns, foi observado que as complicações gastrointestinais estavam presentes 58% dos pacientes. Na EBS, constipação e refluxo gastroesofágico foram frequentemente observados. Na EBJ, o déficit de crescimento e enteropatia perdedora de proteínas foram as manifestações mais observadas. A constipação foi comum em pacientes com EBD, exigindo o uso de laxantes e a suplementação de fibra. O refluxo gastroesofágico afetou três quartos das crianças com EBD recessiva, dois terços também apresentaram quadro de estenose esofágica significativo. Em mais da metade dos pacientes com EBD recessiva, foi necessária a inserção da gastrostomia. A diarreia afetou uma proporção pequena, mas significativa de crianças com EBD recessiva, com alterações macroscópicas e / ou microscópicas de colite na maioria.<sup>5</sup>

A constipação é uma das manifestações clínicas mais comuns no portador de EB, sendo relatada em todos os tipos de EB e especialmente na EB do tipo distrófica recessiva que ocorre em 40% a 75% dos casos. A constipação muitas vezes surge quando a defecação causa dor devido às bolhas e fissuras perianais, isto leva a uma retenção de fezes e um aumento da constipação. Dificuldade de mastigação e deglutição levam a uma dieta pobre em fibras que aliadas a redução na atividade física e o uso de suplementos a base de ferro, que são frequentemente necessários para o portador de EB, podem exacerbar a constipação. A impação fecal pode resultar em morte devido à perfuração do cólon e peritonite. Estenose anal, prolapso retal, megacólon, fistulas

perianais, síndrome do cólon irritável, doença diverticular e hemorroidas também têm sido descritos como manifestações clínicas do portador de EB.<sup>2</sup>

As cavidades oral e esofágica também podem estar comprometidas em portadores de EB em função da formação de bolhas severas na mucosa oral, seguidas por cicatrizes que resultam em microstomia e anquiloglossia, que restringem severamente o consumo de alimentos.<sup>6</sup> Os dentes podem ser estruturalmente defeituosos, muitas vezes com má qualidade do esmalte, o que causa dentes fracos com maior probabilidade para se deteriorar, doenças da gengiva e grande perda da superfície dentária pela erosão, comprometem o consumo alimentar.<sup>7</sup>

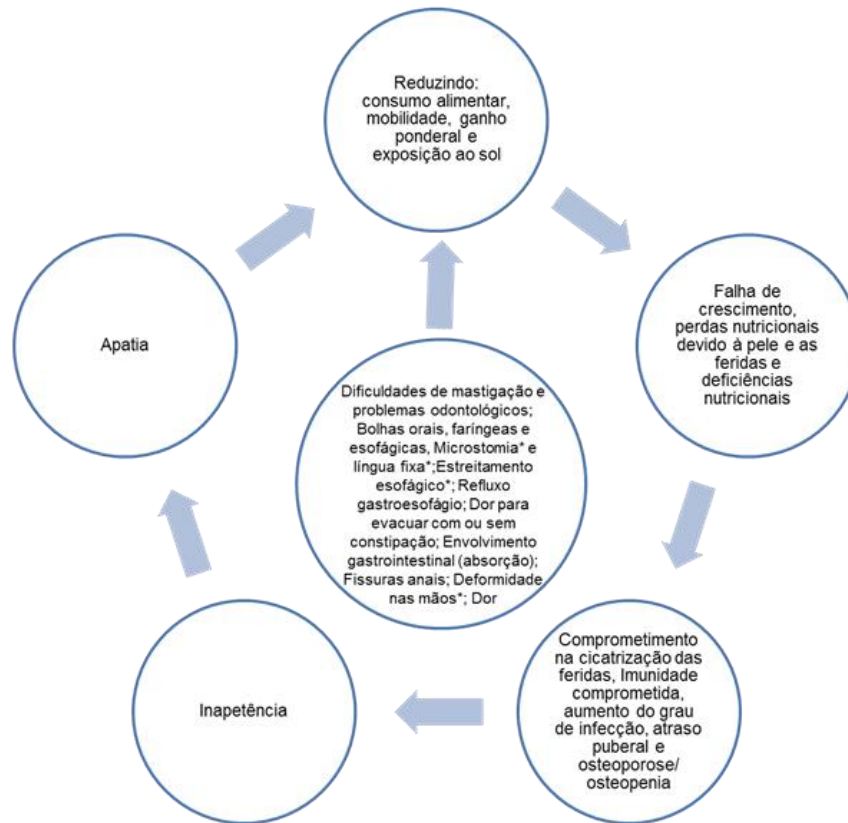
Sintomas e sinais como perda de peso, ausência de ganho de peso por mais de três meses, crescimento inadequado, demorado tempo para alimentação e vômito podem indicar diminuição da capacidade de mastigar e engolir. A avaliação detalhada pode indicar uma pobre dentição, bolhas dolorosas em boca e/ou esôfago e estreitamento no esôfago, e as intervenções incluem terapia de restauração odontológica, uso de corticosteroides, para reduzir a disfagia, além de dilatação esofágica e alimentação por gastrostomia.<sup>8</sup>

A anemia é uma frequente e grave complicação nos tipos severos de EB como na EBD recessiva e a EB juncional. Valor de hemoglobina inferior a 10g/dl faz com que a cicatrização das feridas seja prejudicada em pacientes com úlceras venosas decorrentes da redução da oxigenação do tecido. Entretanto, a literatura não identifica um manejo ideal para a anemia nesses casos. Cuidados adequados com a pele, prevenção e tratamento da infecção podem minimizar as perdas de sangue através dela. Suplementação oral de ferro para a correção da anemia é amplamente utilizada, mas a eficácia individual varia. Além disso, os transtornos gastrointestinais são razões para a não adesão. Transfusões devem ser consideradas para casos em que os níveis de

hemoglobina estão constantemente abaixo de 8g/dl e para os pacientes sintomáticos que não respondem a outras medidas.<sup>9</sup>

## **COMPROMETIMENTO E NECESSIDADES NUTRICIONAIS NA EB**

O comprometimento nutricional do portador de EB está diretamente relacionado com a gravidade das complicações associadas, ou seja, quanto mais grave o tipo de EB maior o comprometimento nutricional do paciente. Crianças e adolescentes portadores de EB dos tipos juncional e distrófica recessiva, têm um significativo risco para comprometimento nutricional assim como no *Dowling-Meara*, subtipo da EB simples.<sup>10,11</sup> Isto se deve às inúmeras intercorrências, como as bolhas e ulcerações orais, mobilidade comprometida do esôfago, estenose esofágica, disfagia, problemas odontológicos, problemas digestivos e absortivos, erosões anais, fissuras e constrição retal. Estas manifestações resultam em constipação crônica, perda de sangue e proteína através das bolhas, hipermetabolismo resultante do aumento da termogênese e no *turnover* de proteínas, especialmente na ocorrência de infecção. Estas complicações têm o seu maior significado em crianças e adolescentes devido à grande necessidade nutricional para seu crescimento.<sup>12</sup> As interações entre estes e outros fatores (Figura 01), são um desafio para o estabelecimento da melhor conduta e a priorização das intervenções torna-se muito difícil.



\*apenas na EBDR

Figura 02 Interações entre causas e efeitos do inadequado consumo nutricional dos portadores de EB dos tipos graves.

Adaptado de Haynes L. Nutrition for Children with Epidermolysis Bullosa Dermatol Clin 2010; 28: 289–301.

A desnutrição no portador de EB, por ser uma resultante de uma combinação da ingestão reduzida de alimentos e aumento da demanda de nutrientes, leva a falha no crescimento, atraso na puberdade, anemia e a uma cascata de eventos clínicos e biológicos que, em conjunto, culminam com a interrupção ou ao retardo da cicatrização das feridas.<sup>9</sup> A depleção nutricional e a desnutrição protéico-energética podem resultar em alteração da imunocompetência e infecções bacterianas secundárias têm sido relacionadas em pacientes com EB.<sup>6</sup>

As necessidades nutricionais em crianças e adolescentes com mínimas bolhas e pouco, ou nenhum, envolvimento gastrointestinal são pouco prováveis que sejam mais elevadas do que as dos seus pares saudáveis correspondentes, em idade e sexo. Nas formas graves da EB, é difícil quantificar as necessidades nutricionais devido a uma série de fatores, quais sejam: 1. Natureza multissistêmica, inflamatória e infecciosa da doença; 2. Necessidade nutricional variável sendo um reflexo da idade, da extensão das bolhas, da presença de infecção, da necessidade de *catch-up growth*, entre outros; 3. Dificuldades associadas à estimativa do ganho de peso desejável quando a altura esta comprometida devido a inflamação crônica, dor, contraturas articulares e osteoporose e 4. Dificuldades associadas à realização de ensaios clínicos devido ao número tão pequeno de pacientes.<sup>10</sup>

Existem autores que comparam a necessidade energética das crianças com EB, com a necessidade energética de crianças queimadas, por apresentarem um aumento nos níveis metabólicos e as necessidades energéticas corresponderem a porcentagem da superfície corporal afetada, sendo que o cálculo da necessidade energética para a criança queimada leva em conta uma equação para determinação da superfície corporal queimada e a manutenção das necessidades para o crescimento e que esta equação pode ser adaptada para a estimativas do portador de EB.<sup>6</sup> Uma proposta baseada na equação elaborada para pacientes queimados, é apresentada para estimativa da necessidade energética para a criança e o adolescente portadores de EB que estão em risco nutricional, especialmente os portadores dos tipos juncional e distrófica. Esta equação considera um conjunto de fatores para o cálculo: peso, kilocalorias por kilograma de peso corpóreo atual correspondente à idade na altura no percentil 25 de curvas de crescimento padronizadas, percentual de área corporal afetada por bolhas, presença de infecção e necessidade de *catch up growth* (Figura 02). Esta equação apesar de ter sido

divulgada para a comunidade científica no ano de 1995<sup>8</sup>, ainda é utilizada e citada em artigos recentes.<sup>10</sup>

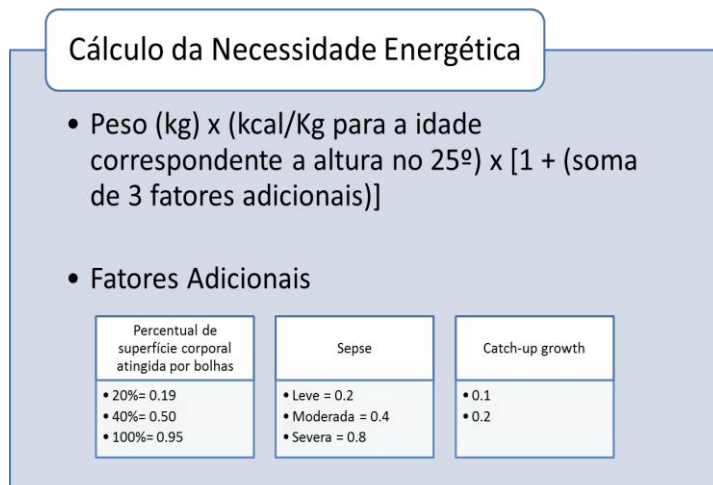


Figura 02 Estimativa da necessidade de energia para portadores de EB

Adaptado de Haynes L. Clinical Practice guidelines for nutrition support: in Infants and Children with Epidermolysis Bullosa (EB). Great Ormond Street Hospital. London; 2007. [acesso em 13 ago 2012] Disponível em: [http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB\\_Guidelines\\_Final\\_for\\_web.pdf](http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB_Guidelines_Final_for_web.pdf)

Contudo há críticas a esta equação por ser subjetiva. E um método mais simplificado de se estimar a necessidade energética para crianças e adolescentes portadores de EB é proposto, e consiste no fornecimento de 100% a 150% da *Estimated Energy Requirement* (EER), que compõe as Dietary Reference Intake (*DRI*). E caso o crescimento não seja satisfatório, baseado na avaliação regular do crescimento, deve ser iniciado um incremento gradual na oferta de energia.<sup>10</sup> Para as crianças e adolescentes que não apresentem risco nutricional, orienta-se para uma possível redução no consumo de energia, devido a um potencial risco de sobrepeso. Este risco se deve as bolhas nos pés que reduzem a atividade e a habilidade para o exercício físico, levando a redução

das necessidades energéticas e caso o consumo energético não for ajustado para a necessidade, ocorre o aumento de peso e o aumento na pressão nos pés. Portanto o consumo energético deve ser ajustado para que o paciente alcance ou mantenha o peso adequado para a altura.<sup>8</sup>

A necessidade proteica para os portadores de EB é maior do que a necessidade dos seus pares correspondentes saudáveis, em sexo e idade, devido à grande perda de proteínas através das bolhas, a necessidade constante de síntese de pele e as infecções recorrentes. Apesar da ausência de informações acerca da mensuração da perda cutânea de proteínas nos portadores de EB, sugere-se que é bastante significativa, o que reduz a possibilidade de manutenção de balanço nitrogenado positivo.<sup>6</sup> A necessidade proteica é estimada utilizando-se a oferta de 115-200% da estimativa do requerimento médio, *Recommended Dietary Allowances* (RDA), componente da *DRI*, para a idade cronológica.<sup>13</sup>

Com relação aos micronutrientes, não há diretrizes específicas que orientem a recomendação de consumo para os portadores de EB, tornando empírica a conduta neste caso.<sup>10</sup> As deficiências de micronutrientes, no portador de EB, resultam de perdas através da pele, inflamação crônica e consumo inadequado. Em estudo realizado com 73 pacientes portadores de EB de vários tipos, cujo objetivo foi avaliar os níveis plasmáticos ou eritrocitários de dez nutrientes (vitaminas A, C, B6 e B12; folato, tiamina, riboflavina, zinco cobre e ferro), foram encontradas baixos níveis de ferro e zinco no plasma (em EB juncional e EB distrófica recessiva), vitamina C (principalmente em EBS), vitamina A (em juncional e EB distrófica recessiva), vitamina B12 (principalmente em EBS), e vitamina B6 (especialmente em EB distrófica recessiva). Com exceção do ferro e do zinco na EBJ e EB distrófica recessiva, apenas uma minoria dos doentes, em qualquer dos subgrupos de EB, tinham baixos níveis da

maioria dos outros nutrientes, e uma correlação aparente com má absorção era possível somente com nutrientes selecionados. Níveis normais de tiamina, riboflavina, folato e cobre foram encontrados em todos os pacientes examinados independente do tipo de EB e da extensão das manifestações cutâneas e extracutâneas. Os autores concluíram que, baseado nos níveis plasmáticos normais da maioria dos nutrientes avaliados, o uso excessivo de suplementos vitamínicos é desnecessário para a maioria dos pacientes com EB, especialmente para os portadores de EBS e EBD dominante, onde a ingestão oral adequada ainda é possível. Porém, considerando o nível diário de ingestão segura de vitaminas, pode ser uma prática prudente para os pacientes com as formas mais severas a EBJ e a EBD recessiva, uma vez que estes apresentam um maior envolvimento gastrointestinal.<sup>14</sup>

Se há dúvidas quanto à adequação no consumo de vitaminas, a partir da avaliação da ingestão dietética, uma fórmula nutricional especializada ou um multivitamínico apropriado para a idade deve ser recomendado, desde que o consumo total não exceda os níveis de ingestão tolerável, *Tolerable Upper Intake Level* (UL), componente da DRI. Crianças e adolescentes que consomem significativa quantidade de fórmulas nutricionais especializadas recebem quantidades de vitaminas a partir destes. Contudo, se é observado que a ingestão de vitaminas é regularmente inferior a 150% das referências de consumo, um multivitamínico deve ser prescrito.<sup>10</sup>

Apesar das lesões severas nas formas de EB do tipo grave apresentarem semelhanças com as queimaduras térmicas, a extrapolação das necessidades de nutrientes dos pacientes queimados não deve ser aplicada automaticamente para o portador de EB, pois megadoses de alguns nutrientes são destinados somente por curto prazo de tempo e o portador de EB apresenta lesões na pele de forma constante. Na ausência de dados específicos para o portador de EB, a concepção da conduta dietética



com relação às necessidades nutricionais envolve: 1. A avaliação dos fatores que afetam o consumo de alimentos e absorção de nutrientes; 2. A avaliação bioquímica, embora a interpretação dos resultados seja difícil devido ao efeito da resposta inflamatória que altera a concentração de micronutrientes; 3. Determinação do consumo nutricional das crianças e adolescentes portadores de EB das formas graves em equiparado com as necessidades dos indivíduos saudáveis do mesmo sexo e idade correspondente a altura com adição de fatores a fim de permitir o aumento das necessidades energética e proteica.<sup>10</sup>

Com relação à causa da constipação, as bolhas e fissuras na região anal, nos portadores de EB do tipo distrófica e juncional, favorecem o acúmulo de fezes. Esse processo decorre do medo de evacuar com dor, além disso, outros fatores concorrem para o problema, tais como a alimentação pobre em fibras, baixa ingestão hídrica, perda de fluídos através das lesões da pele e atividade física reduzida.<sup>8</sup> Apesar do baixo consumo de fibras contribuir para a constipação intestinal no portador de EB, para muitas crianças um incremento de fibras através de alimentos convencionais não é apropriado ou é mal sucedido. São aquelas em que as lesões orais ou estenose esofágica impedem a ingestão; aquelas que necessitam de maior densidade de nutrientes que alguns alimentos permitem; aquelas que não estão propensas a consumir certos alimentos em quantidades suficientes para beneficiar a constipação (crianças menores de cinco anos) e aquelas com lesões perianais cuja evacuação é extremamente dolorosa. Nestes casos, o uso de fórmulas nutricionais especializadas contendo alta proporção de fibras insolúveis têm sido benéficas em aliviar a constipação crônica.<sup>13</sup>

Para otimizar o estado nutricional dos pacientes com formas mais graves de EB pode ser necessário a alimentação via gastrostomia.<sup>9</sup> Estudo retrospectivo realizado no Centro de Referência Francês para Doenças de Genéticas de Pele (MAGEC), avaliou a terapia nutricional enteral via gastrostomia a longo prazo incluindo informações sobre

as necessidades de energia e de proteína, tolerância a alimentação via gastrostomia, crescimento e desenvolvimento puberal em pacientes jovens com EBD do tipo recessiva (EBDR). Foi verificado que a quantidade de calorias e proteínas necessárias para provocar *catch-up* de crescimento com a alimentação via gastrostomia devem ser superiores as referências dietéticas de consumo para a população saudável. A oferta média de proteína via gastrostomia, representou 180% das referências dietéticas de consumo e a oferta de energia, 129%. Estes valores eram esperados devido às grandes perdas de proteínas da pele e maior necessidade proteica devido à inflamação crônica observada nesses pacientes. Os pesquisadores concluem que a alimentação via gastrostomia deve ser iniciada antes do início da desnutrição para otimizar a recuperação do crescimento, e antes dos dez anos de idade para permitir o desenvolvimento puberal, o qual tem impacto psicológico positivo.<sup>15</sup>

Os objetivos da intervenção nutricional para a criança e o adolescente portador de EB são aliviar as tensões para alimentação, minimizar as deficiências nutricionais, melhorar a função intestinal, melhorar estado imunológico, otimizar a cicatrização de feridas, promover a composição corporal normal e o crescimento adequado e promover o desenvolvimento puberal e sexual. Em vista do prognóstico grave de alguns tipos de EB, estes objetivos devem ser modificados de acordo com a situação do paciente, com ênfase na qualidade de vida. Em outros subtipos graves de EB, apesar da intervenção nutricional, poucas crianças experimentam melhoria significativa nas taxas de cicatrização de feridas, e este fato é decepcionante, mas não surpreendente, considerando o grande acometimento da pele, contudo o efeito potencial do consumo nutricional adequado é mais abrangente.<sup>10</sup>

Mesmo que a intervenção nutricional não esteja associada à prevenção de novas bolhas, tem sido acompanhada de melhorias na imunocompetência, nas proteínas

viscerais e normalização dos níveis bioquímicos, e consequentemente aceleração da cicatrização das feridas e prevenção da infecção bacteriana secundária.<sup>6</sup> Quanto em idade mais precoce for iniciado o manejo nutricional, maior a probabilidade de reversão das deficiências nutricionais. Apesar da avaliação e intervenção nutricional precoce possibilitar substanciais melhorias no estado nutricional e no crescimento, beneficiando vários aspectos da qualidade de vida e reduzindo a morbidade e mortalidade. Em muitos casos, não é possível, apenas com o consumo alimentar, atingir as necessidades nutricionais e promover o crescimento satisfatório. Em condição multissistêmica, como é a EB, o sucesso da intervenção nutricional depende invariavelmente do manejo satisfatório de uma série de fatores relacionados.

## **CRESCIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE EB**

Níveis variados de retardo do crescimento comumente ocorrem em pacientes portadores de EB mais severamente afetados, a maioria é paciente portador da EB do tipo distrófica recessiva *Hallopeau-Siemens* e Juncional *Herlitz*, sendo que muitas crianças não atingem o percentil 5 de peso/altura.<sup>2</sup> Este retardo de crescimento é confirmado por outros autores que relatam que a maioria das crianças com tipos graves de EB têm crescimento anormal.<sup>16</sup>

Em estudo realizado com oitenta pacientes com diferentes tipos de EB, para analisar o risco nutricional e os parâmetros de crescimento, das dezoito crianças portadoras da EB simples, 22% estavam em risco para desnutrição, enquanto que 57% das crianças portadoras de EB juncional e 77% das crianças portadoras de EB distrófica apresentaram risco nutricional. O comprometimento da altura, normalmente atribuído à desnutrição energético-proteica crônica, foi observado em 11% das crianças com EB simples, 29% das crianças com EB juncional e 60% das crianças com EB distrófica. Foram encontrados 86% dos adultos portadores da EB distrófica com baixo peso,

mostrando que o risco nutricional se estende pela vida adulta. Para os adultos portadores de EB simples, 62% apresentaram sobrepeso, provavelmente devido a atividade física reduzida consequente de bolhas nos pés.<sup>8</sup> A pesquisa concluiu que o perfil nutricional do portador de EB mostra desnutrição com comprometimento da altura, especialmente nos portadores da EB do tipo juncional e do tipo distrófica recessiva.

Com relação ao sobrepeso dos pacientes portadores de EBS, outro autor confirma os achados do estudo acima, quando cita que na EB simples o excesso de peso é frequentemente observado em crianças e adolescentes, pois as lesões estão principalmente confinadas nos pés e por isso os pacientes têm um estilo de vida predominantemente sedentário e, adicionalmente, os fatores que na primeira infância haviam causado a ingestão oral deficiente, diminuem.<sup>10</sup>

A fim de comparar o peso ao nascer das crianças afetadas por EBD recessiva e um grupo controle, foi realizada pesquisa com pacientes ingleses e seus pares mais próximos não afetados por EBD recessiva. Observou-se que crianças com EBD recessiva apresentam significativamente menor peso, demonstrando que o comprometimento do crescimento começa no útero.<sup>17</sup> Outro estudo, que não especifica o tipo de EB, contradiz estes achados e informa que, geralmente, crianças portadoras de EB nascem a termo, com peso e altura adequados, contudo, após o nascimento as manifestações da doença comprometem o consumo alimentar e aumentam as necessidades nutricionais.<sup>8</sup>

No primeiro ano de vida o crescimento satisfatório de portadores de EB pode ser alcançado como resultado do uso de fórmulas infantis fortificadas, a tardia introdução da alimentação complementar e métodos de concentração de nutrientes, sendo que estes níveis raramente são sustentados nas crianças severamente afetadas. O ponto crítico começa durante a fase de dentição e doenças intercorrentes e, mais tarde, quando a criança entra na escola, deixando menos oportunidade para a alimentação durante o dia.

<sup>13</sup> Estudo retrospectivo realizado na França, com pacientes jovens com EBD do tipo recessiva alimentados via gastrostomia, constatou que o retardo no crescimento ocorre no início do curso da EBD recessiva, média de 3 anos para peso e 4,9 anos para a altura, apesar do acompanhamento nutricional.<sup>15</sup>

Especial atenção deve ser dada à puberdade, uma vez que neste período ocorre a maior velocidade de crescimento e, por conseguinte, maior demanda nutricional. A criança portadora de EB que apresenta baixíssimo peso para estatura pode apresentar menos mobilidade e maior tendência a depender de uma cadeira de rodas. É importante manter um equilíbrio entre mobilidade, crescimento e estado nutricional, porque estes três aspectos estão inter-relacionados e são interdependentes. O baixíssimo peso e a dependência de cadeira de rodas agregados a baixa massa óssea que é frequente em crianças com EBDR e EBJ levam a uma maior probabilidade para dor óssea e fraturas e imobilidade adicional. Contudo crianças desnutridas podem não atingir a puberdade e se beneficiarem do efeito hormonal protetor sobre a saúde óssea.<sup>10</sup>

As crianças e adolescentes portadores da EB dos tipos mais graves apresentam uma significativa mudança na composição corporal, com perda de massa adiposa e muscular. As infecções crônicas são uma causa da desnutrição e do retardo do crescimento e é altamente provável que os efeitos inibitórios das citocinas pró-inflamatórias sobre o crescimento, quadro este observado nas doenças inflamatórias crônicas em pediatria, como a doença de *Crohn* e a Artrite Juvenil, possa ser visto no portador de EB grave, pois a cascata de eventos mediados por citocinas leva ao catabolismo.<sup>10, 16</sup>

Pacientes do *Great Ormond Street Hospital* em Londres, com tipos graves de EB e atraso do crescimento na adolescência, apresentaram hipogonadismo com níveis reduzidos de concentração dos hormônios luteinizante e folículo-estimulante no soro,

estes hormônios são responsáveis por estimular a atividade dos ovários e testículos. Também foram observadas, nos pacientes, concentrações reduzidas de *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) e *IGF-binding protein-3* (IGFBP3), que são proteínas produzidas e secretadas pela glândula hipófise, que participam das ações para o aumento das células em volume e número, propiciando um crescimento dos tecidos, dos órgãos e, conseqüentemente, o crescimento corporal. Estes mesmos achados são observados em pacientes com doenças crônicas. Embora o sistema hormonal não tenha sido completamente avaliado em pacientes com EB, a desnutrição desempenha um dos principais papéis no seu déficit de crescimento.<sup>16</sup>

A determinação da taxa de crescimento ideal para crianças com EB grave é difícil e deve ser sempre considerada no contexto do indivíduo e da gravidade da doença. Uma vez que as complicações da EB variam em número e intensidade ao longo do tempo, é muito difícil julgar se o crescimento e o estado nutricional são bons. O acompanhamento do peso e da velocidade de crescimento são instrumentos bem reconhecidos para avaliação da adequação do crescimento de crianças e adolescentes saudáveis e enfermos, contudo a comparação para as crianças portadoras de EB tem valor limitado.<sup>10</sup>

Devido ao comprometimento do crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente portador de EB, é válido ressaltar que ainda não há cura para a EB e que a esperança para estes pacientes depende de estudos em curso em terapia genética. Enquanto isso, o tratamento das manifestações clínicas, bem como a assistência multiprofissional, são estratégias eficazes apenas para controlar a doença.<sup>18</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar da Epidermólise Bolhosa ser uma enfermidade com manifestações cutâneas, a depender do tipo, apresenta manifestações clínicas extra cutâneas que podem vir a afetar o crescimento e o estado nutricional de crianças e adolescentes. Destas manifestações vale ressaltar a anemia, a constipação e algumas com potencial para afetar o consumo alimentar, como as bolhas na cavidade oral, problemas odontológicos, a anquiloglossia, a microstomia, problemas digestivos e absorptivos e a estenose de esôfago. De outro lado a criança e adolescente portador de EB apresentam necessidades aumentadas de energia e nutrientes, devido à fase de crescimento, adicionada dos processos constantes de cicatrização das bolhas, perdas cutâneas e processos inflamatórios e infecciosos das bolhas que possam vir a ocorrer. Portanto a associação de consumo alimentar inadequado e das necessidades nutricionais aumentadas levam ao comprometimento do estado nutricional e conseqüentemente o comprometimento do estado geral.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Intong LR, Murrell DF. Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostic criteria and classification. *Clinics in Dermatol.* 2012;30:70-7.

2-Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:367-84.

3- Oliveira ZNP, Périgo AM, Fukumori LMI, Aoki V. Imunomapeamento nas epidermolises bolhosas hereditárias. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):856-61.

4- Bello MY, Falabella AF, Schachner LA. Management of pediatric epidermolysis bullosa. *Clinics in Dermatol.* 2003;21:278-82.

5- Freeman EB, Köglmeier J, Marinez AE, Mellerio JE, Haynes L, Sebire NJ et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Brit J Dermatol.* 2008;158:1308-14.

6-Gruskay DM. Nutritional Management in the child with epidermolysis Bullosa. *Arch Dermatol.* 1988;124:760-1.

7-Hubbard L, Haynes L, Sklar M, Martinez AE, Mellerio JE. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: proceedings of a multidisciplinary team study day. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36:579-584.

8- Birge K. Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa. *J Am Diet Assoc.* 1995;95:575-9.

9-Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, Martinez A, Schultz G, Burrel R, et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67 (5):904-17.

10- Haynes L. Nutrition for Children with Epidermolysis Bullosa. *Dermatol Clin.* 2010; 28:289-301.



11- Fedeles F, Murphy M, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and bullous skin diseases. Clin Dermatol .2010;28:627–43.

12 - Haynes L. Clinical Practice guidelines for nutrition support: in Infants and Children with Epidermolysis Bullosa (EB). Great Ormond Street Hospital. London; 2007. [acesso em 13 ago 2012] Disponível em: [http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB\\_Guidelines\\_Final\\_for\\_web.pdf](http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB_Guidelines_Final_for_web.pdf)

13 - Haynes L. Nutritional support for children with epidermolysis bullosa. J Hum Nutr Dietet. 1998;11:163- 73.

14 - Fine J, Tamura T, Johnson L. Blood Vitamin and Trace Metal Levels in Epidermolysis Bullosa. Arch Dermatol. 1989; 125(3):374-9.

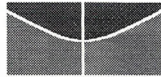
15 - Colomb V, Bourdon-Lannoy E, Lambe C, et al. Nutritional outcome in children with severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a short- and long-term evaluation of gastrostomy and enteral feeding. Brit J Dermatol. 2012; 166:354–61.

16 - Martinez AE, Allgrove J, Brain C. Growth and Pubertal Delay in Patients with Epidermolysis Bullosa. Dermatol Clin. 2010; 28:357–9.

17 - Fox AT, Alderdice F, Atherton DJ. Are children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa of low birthweight? Pediatr Dermatol. 2003; 20:303–6.

18 - Boeira VLSY, Souza ES, Rocha BO, Oliveira PD, Oliveira MFSP, Rêgo VRPA, Follador I. Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. An Bras Dermatol 2013;88 (2): 185-98.

**ANEXOS**



Universidade de Brasília  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

## PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **120/12**

Título do Projeto: “Impacto da Terapia Nutricional em crianças e adolescentes portadores de Epidermólise Bolhosa”.


Pesquisadora Responsável: Ana Paula Caio Zidório

Data de Entrada: 27/07/12

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto **120/12** com o título: “Impacto da Terapia Nutricional em crianças e adolescentes portadores de Epidermólise Bolhosa”, analisado na 8ª Reunião Ordinária, realizada no dia 11 de setembro de 2012.

A pesquisadora responsável fica, desde já, notificada da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

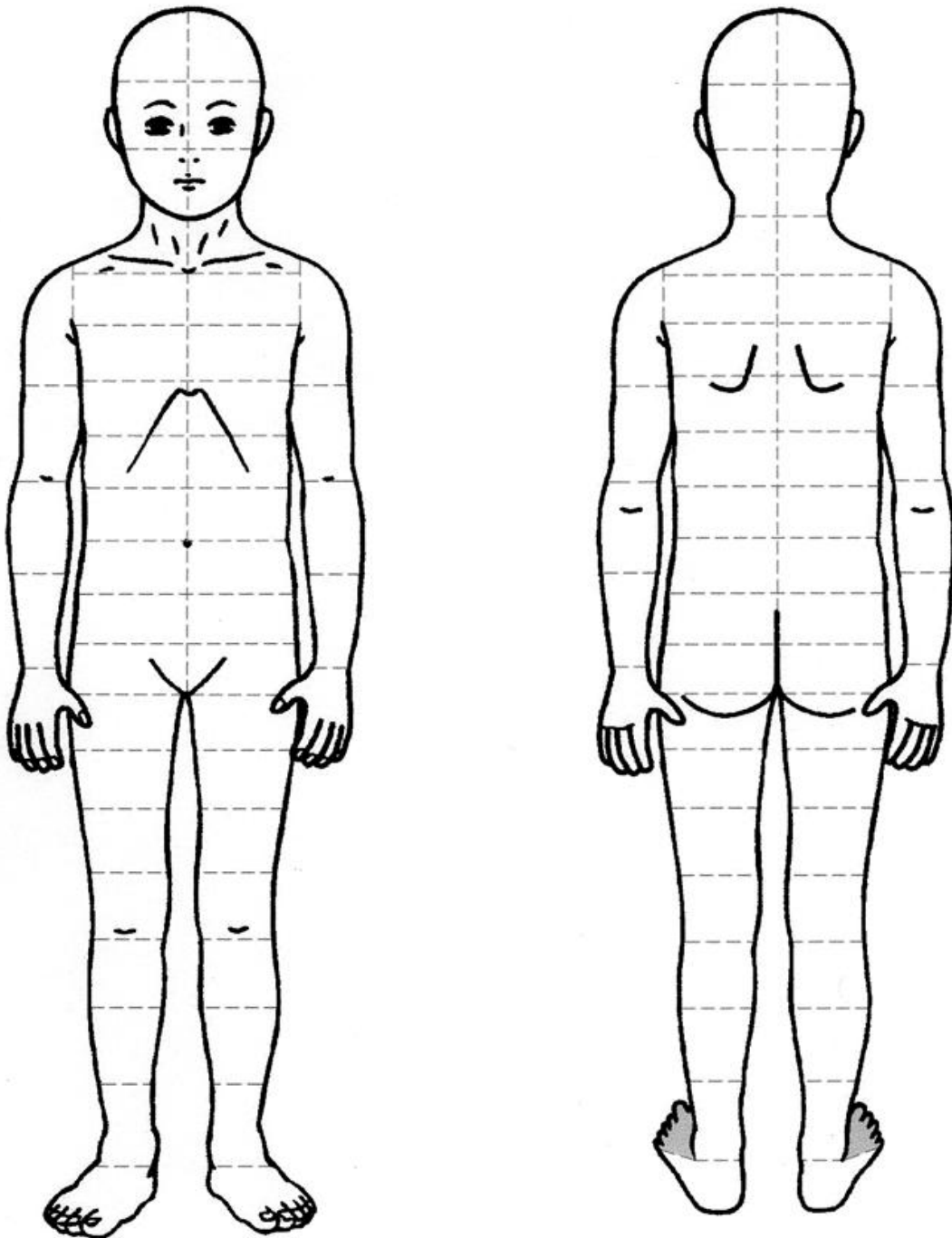
Brasília, 11 de dezembro de 2012.

  
Prof. Natan Monsiores  
Coordenador do CEP-FS/UnB

## ANEXO B – FORMULÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DA SUPERFÍCIE CORPORAL ATINGIDA POR BOLHAS

Data: \_\_\_\_\_

Em casa com a criança sem roupas, os pais ou responsáveis devem observar o corpo da criança e identificar as partes com bolhas e registrar no formulário. Usar lápis de cor rosa para as partes do corpo apenas com bolhas e lápis de cor amarelo para as partes do corpo com bolhas infeccionadas.



### **Determinação da % de superfície corporal atingida pelas bolhas**

	% de todas as bolhas	% de bolhas infeccionadas
Frente		
Atrás		
Total		

- Cada caixa da figura do corpo representa 1% da superfície total do corpo.
- Conte 1% por cada caixa marcada se a caixa estiver um quarto preenchida ou mais.

\*Formulário para cálculo aproximado de Área de Superfície Corporal (ASC) com lesões de pele. Fonte: Haynes L. Clinical Practice guidelines for nutrition support: in Infants and Children with Epidermolysis Bullosa (EB). Great Ormond Street Hospital. London; 2007. [acesso em 13 ago 2012] Disponível em: [http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB\\_Guidelines\\_Final\\_for\\_web.pdf](http://www.debra.org.uk/uploads/resources/EB_Guidelines_Final_for_web.pdf)

