

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do
Adulto

ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM
NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Márcio Leandro Ribeiro de Souza

BELO HORIZONTE

2014

Márcio Leandro Ribeiro de Souza

**ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM
NEUROFIBROMATOSE TIPO 1**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da UFMG como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Ciências Clínicas

Orientador: Prof. Dr. Nilton Alves de Rezende

Co-orientadora: Profa. Dra. Ann Kristine Jansen

BELO HORIZONTE

2014

S731e Souza, Marcio Leandro Ribeiro de.
Estado nutricional em pacientes com Neurofibromatose tipo 1
[manuscrito]. / Marcio Leandro Ribeiro de Souza. - - Belo Horizonte:
2014.
111f.: il.
Orientador: Nilton Alves de Rezende.
Co-Orientador: Ann Kristine Jansen.
Área de concentração: Saúde do Adulto.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Neurofibromatose 1. 2. Estado Nutricional. 3. Ingestão de
Alimentos. 4. Consumo de Alimentos. 5. Dissertações Acadêmicas. I.
Rezende, Nilton Alves de. II. Jansen, Ann Kristine. III. Universidade
Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: QZ 380

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor:

Professor Clélio Campolina Diniz

Vice-reitora:

Professora Rocksane de Carvalho Norton

Pró-reitor de Pós-Graduação:

Professor Ricardo Santiago Gomez

Pró-reitor de pesquisa:

Professor Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor:

Professor Francisco José Penna

Vice-diretor:

Professor Tarcísio Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-graduação:

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Chefe de Departamento:

Professor Ricardo de Menezes Macedo

Coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto:

Professora Tereza Cristina de Abreu Ferrara

Colegiado do Curso de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto:

Professora Tereza Cristina de Abreu Ferrara (Coordenadora)

Professor Paulo Caramelli (Subcoordenador)

Professora Valéria Maria Azeredo Passos

Professor Marcus Vinicius Melo de Andrade

Professor Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Professor Francisco Eduardo Costa Cardoso

Andréa de Lima Bastos (Representante Discente)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO



FOLHA DE APROVAÇÃO

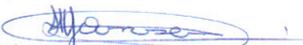
ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

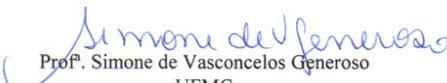
MARCIO LEANDRO RIBEIRO DE SOUZA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 12 de fevereiro de 2014, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Nilton Alves de Rezende - Orientador
UFMG


Prof. Ann Kristine Jansen - Coorientadora
UFMG


Prof. Simone de Vasconcelos Generoso
UFMG


Prof. João Gabriel Marques Fonseca
UFMG

Belo Horizonte, 12 de fevereiro de 2014.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO
ADULTO



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO MARCIO LEANDRO RIBEIRO DE SOUZA

Realizou-se, no dia 12 de fevereiro de 2014, às 09:00 horas, Sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1**, apresentada por **MARCIO LEANDRO RIBEIRO DE SOUZA**, número de registro 2012656085, graduado no curso de NUTRICAÇÃO, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Nilton Alves de Rezende - Orientador (UFMG), Profª. Ann Kristine Jansen (UFMG), Profª. Simone de Vasconcelos Generoso (UFMG), Prof. João Gabriel Marques Fonseca (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 12 de fevereiro de 2014.


Prof. Nilton Alves de Rezende (Doutor)


Profª. Ann Kristine Jansen (Doutora)


Profª. Simone de Vasconcelos Generoso (Doutora)


Prof. João Gabriel Marques Fonseca (Doutor)

DEDICATÓRIA

*À minha mãe pelo amor,
e presença em todos os momentos especiais da minha vida. Te amo.*

*À minha irmã, pela amizade
e carinho de sempre. Te amo.*

*Ao meu pai (in memoriam),
pelo exemplo e educação. Saudades sempre.*

AGRADECIMENTOS

*Ao professor **Dr. Nilton Alves de Rezende**, pela orientação, disponibilidade, ensinamentos e confiança ao longo de todo esse processo.*

*À professora **Dra. Ann Kristine Jansen**, pela orientação, disponibilidade e grandes ensinamentos sobre Nutrição, importantes para essa pesquisa e para minha vida profissional.*

*Ao professor **Dr. Luiz Oswaldo Carneiro Rodrigues**, pelo convite para participar do Centro de Referência em Neurofibromatoses e por me fazer pensar como pesquisador.*

*À doutoranda **Aline Stangherlin Martins**, pela parceria e colaboração nesse projeto e nos demais que estão por vir.*

*Aos **pacientes e seus familiares**, pela disponibilidade e desdobramentos para que esse estudo se tornasse viável.*

*A todos os amigos do Centro de Referência em Neurofibromatoses, em especial **Pollyanna Batista, Juliana Souza, Luiza Rodrigues**, pela parceria e momentos agradáveis em nossas reuniões e encontros.*

*Ao **Sérgio, amigos e familiares**, pelo incentivo e apoio, e por compreenderem os momentos de ausência.*

*À **CAPES**, pelo apoio financeiro, importante para essa jornada acadêmica.*

*“Compreender o humano é compreender sua unidade na diversidade,
sua diversidade na unidade. É preciso conceber a unidade do
múltiplo, a multiplicidade do uno”*

Edgar Morin

RESUMO

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença genética, autossômica dominante, que se caracteriza principalmente por alterações neurocutâneas, mas que também podem apresentar acometimento multissistêmico. Embora as manifestações clínicas da NF1 estejam bem documentadas, os aspectos nutricionais ainda não são bem conhecidos. Consulta nas bases de dados MEDLINE, SCOPUS, Lilacs e SciELO não resultou no encontro de estudos que abordassem hábitos alimentares, padrão dietético ou ingestão de nutrientes nessa população.

Objetivo: Avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar em pacientes com NF1.

Casuística e Métodos: Uma amostra de 60 pacientes com NF1 (29 homens e 31 mulheres) com idade entre 18 e 64 anos passaram por avaliação antropométrica, bioquímica e dietética. Foram aferidos os seguintes parâmetros antropométricos: peso, estatura, circunferências (braço, cefálica, cintura, quadril) e dobras cutâneas (tricipital, bicipital, subescapular e supraílica). A partir dessas medidas foram calculados IMC, razão cintura/quadril, área muscular do braço e área adiposa do braço, e composição corporal. Também foram solicitados os exames hemograma completo, colesterol total e frações, triglicérides, proteínas totais e frações, e glicemia jejum. Avaliou-se a ingestão alimentar através de um recordatório 24 horas e dois registros alimentares, totalizando três dias não consecutivos. Foram avaliados os seguintes constituintes da dieta: energia, proteína, lipídeos, colesterol, carboidrato, fibras, cálcio, magnésio, manganês, fósforo, ferro, sódio, potássio, cobre, zinco, tiamina, riboflavina, piridoxina, niacina, vitamina C, vitamina D, vitamina A, e ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados, ácido linolênico e ácido linoleico.

Resultados: A idade média na população estudada foi de $34,48 \pm 10,33$ anos de idade. Os homens apresentaram maior peso, altura, perímetro cefálico e massa livre de gordura que as mulheres com NF1. A baixa estatura foi encontrada em 28,3% da amostra e a macrocrania em 23,3%. O baixo peso esteve presente em 10% da amostra, e 31,7% dos pacientes apresentaram $IMC \geq 25$. O percentual de gordura foi considerado alto em 30% dos voluntários. A circunferência da cintura foi maior nos homens com NF1. A área muscular do braço (AMB) foi maior nos homens com NF1 e 43,3% da amostra total apresentou AMB baixa. Os homens apresentaram consumo de calorias e gasto energético diário maior que as mulheres. Quarenta e três pacientes (71,7%) apresentam consumo energético abaixo do gasto energético diário estimado. Quinze pacientes (25%) apresentaram consumo excessivo de gorduras. Para os homens com NF1, a inadequação de consumo foi alta em magnésio (87,28%), vitamina D (85,19%), cálcio (73,02%) e piridoxina (61,13%). Entre as mulheres, a inadequação de consumo foi elevada em vitamina D (90,37%), cálcio (88,40%), magnésio (85,00%) e piridoxina (83,44%). Quarenta e seis

pacientes (76,7%) apresentaram consumo de ácidos graxos saturados acima do recomendado pela OMS. Todos os pacientes consumiram sódio em excesso.

Conclusões: Os pacientes com NF1 desse estudo apresentaram maior prevalência de baixo peso e baixa estatura que a população brasileira em geral. Também apresentaram macrocrania, percentual de gordura elevado e área muscular do braço reduzida. Além disso, houve elevada inadequação de consumo para nutrientes como vitamina D, magnésio, cálcio e piridoxina, consumo insuficiente em fibras, vitaminas A e C, e consumo excessivo de lipídios e ácidos graxos saturados. Alterações no estado nutricional e consumo alimentar inadequado entre os pacientes com NF1 desse estudo reforçam a necessidade de intervenções nutricionais nessa população.

Descritores: Neurofibromatose tipo 1, estado nutricional, ingestão de alimentos.

ABSTRACT

Introduction: Neurofibromatosis type 1 (NF1) is a genetic disease, autosomal dominant, which is mainly characterized by neurocutaneous changes, but may also have multisystemic involvement. Although the clinical manifestations of NF1 are well documented, the nutritional aspects are not well known. Consultation on MEDLINE, SCOPUS, Lilacs and SciELO not resulted in the meeting of studies that addressed eating habits, dietary pattern or nutrient intake in this population.

Objective: To evaluate the nutritional status and food intake in patients with NF1.

Methods: A sample of 60 NF1 patients (29 men and 31 women) aged 18 to 64 years were submitted to anthropometric, biochemical and dietary intake assessment. The following anthropometric parameters were measured: weight, height, circumferences (arm, head, waist, hip) and skinfolds (triceps, biceps, subscapular and suprailiac). From these measurements were calculated BMI, waist/hip ratio, arm muscle area (AMA) and arm fat area (AFA), and body composition. Also CBC tests, total cholesterol and fractions, triglycerides, total proteins and fractions, and fasting blood glucose were requested. Food intake were evaluated through one 24h recall and two food records, a total of three nonconsecutive days. The following diet constituents were investigated: energy, protein, lipid, cholesterol, carbohydrates, fiber, calcium, magnesium, manganese, phosphorus, iron, sodium, potassium, copper, zinc, thiamine, riboflavin, pyridoxine, niacin, vitamin C, vitamin D, vitamin A, and saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids, linoleic acid and linolenic acid.

Results: The mean age of the study population was 34.48 ± 10.33 years old. Men showed greater weight, height, head circumference and fat-free mass than women with NF1. The short stature was found in 28.3% of the volunteers and the macrocephaly in 23.3%. Low weight was present in 10% of the sample, and 31.7% of patients had $BMI \geq 25$. The body fat percentage was considered high in 30% of volunteers. Waist circumference was greater in men with NF1. The AMA was higher in men with NF1 and 43.3 % of the total sample had low AMA. Men showed higher consumption of calories and daily energy expenditure than women. Forty-three

patients (71.7%) present energy consumption below the estimated daily energy expenditure. Fifteen patients (25%) had excessive consumption of fats. For men with NF1, the inadequate nutrient intake was high in magnesium (87.28%), vitamin D (85.19%), calcium (73.02%) and pyridoxine (61.13%). Among women, the inadequate nutrient intake of vitamin D was high (90.37%), calcium (88.40%), magnesium (85.00%) and pyridoxine (83.44%). Forty-six patients (76.7%) showed consumption of saturated fatty acids above the recommended by WHO. All patients consumed excess sodium.

Conclusions: Patients with NF1 in this study had a higher prevalence of underweight and short stature than Brazilian population. Also showed macrocephaly, high body fat percentage and reduced arm muscle area. In addition, there was inadequate consumption of nutrients like to vitamin D, magnesium, calcium and pyridoxine, insufficient consumption of fiber, vitamins A and C, and excessive consumption of saturated fatty acids and lipids. Changes in nutritional status and inadequate food consumption among patients with NF1 in this study reinforce the need for nutritional interventions in this population.

Keywords: Neurofibromatosis type 1, nutritional status, food intake.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

<	- Menor que
≤	- Menor e igual que
>	- Maior que
≥	- Maior e igual que
±	- Mais ou menos
°	- Graus
μL	- Microlitros
25(OH)D3	- 25 hidroxivitamina D3
AAB	- Área Adiposa do Braço
AI	- <i>Adequate Intake</i>
AMB	- Área Muscular do Braço
AMDR	- <i>Acceptable Macronutrients Distribution Range</i>
ATB	- Área Total do Braço
ATP	- Adenosina trifosfato
AVC	- Acidente vascular cerebral
CAPES	- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CB	- Circunferência do Braço
CC	- Circunferência da cintura
cm	- Centímetros
CMB	- Circunferência Muscular do Braço
COEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CQ	- Circunferência do quadril
CRNF-MG	- Centro de Referência em Neurofibromatoses de Minas Gerais
CTL	- Contagem Total de Linfócitos
DC	- Densidade corporal
DCA	- Dobra cutânea abdominal
DCB	- Dobra cutânea do bíceps
DCSE	- Dobra cutânea subescapular
DCSI	- Dobra cutânea supra-ilíaca
DCT	- Dobra cutânea do tríceps
DHA	- Ácido docosahexaenóico

dL	- Decilitros
DP	- Desvio padrão
DRI	- <i>Dietary Reference Intake</i>
E	- Estatura
EAR	- <i>Estimated Average Requirements</i>
EER	- <i>Estimated Energy Requirements</i>
g	- Gramas
G%	- Percentual de gordura
HC	- Hospital das Clínicas
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IIQ	- Intervalo interquartil
IMC	- Índice de massa corporal
IOM	- <i>Institute of Medicine</i>
Kcal	- Quilocalorias
kg	- Quilogramas
kg/m²	- Relação entre quilogramas e metros quadrados
L	- Litros
m	- Metros
m²	- Metros quadrados
MCL	- Manchas cor de café-com-leite
mg	- Miligramas
mcg	- Microgramas
mL	- Mililitros
mm	- Milímetros
mm³	- Milímetros cúbicos
n-3	- Ácido linolênico (ômega 3)
n-6	- Ácido linoleico (ômega 6)
NCHS	- <i>National Center for Health Statistics</i>
NF	- Neurofibromatoses
NF1	- Neurofibromatose tipo 1
NF2	- Neurofibromatose tipo 2
NIH	- <i>National Institute of Health</i>
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PC	- Circunferência cefálica ou perímetro cefálico

POF	- Pesquisa de Orçamentos Familiares
PPG-CASA	- Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
QFA	- Questionário de Frequência Alimentar
QI	- Quociente de Inteligência
R24h	- Recordatório 24 horas
RA	- Registro Alimentar
RCQ	- Razão cintura-quadril
RDA	- <i>Recommended Dietary Allowance</i>
SCH	- Schwannomatose
SPSS	- <i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TACO	- Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UL	- <i>Tolerable Upper Intake Level</i>
UFMG	- Universidade Federal de Minas Gerais
USDA	- <i>United States Department of Agriculture</i>
VET	- Valor energético total
WHO	- <i>World Health Organization</i>
Z	- Probabilidade de adequação

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Imagens das lesões que constituem critérios diagnósticos para a Neurofibromatose tipo 1	27
FIGURA 1A: Manchas café-com-leite no abdome	27
FIGURA 1B: Efélides <i>similis</i> axilares e no tronco	27
FIGURA 1C: Neurofibromas cutâneos e subcutâneos no dorso	27
FIGURA 1D: Neurofibroma plexiforme no tornozelo	27
FIGURA 1E: Glioma do nervo óptico	27
FIGURA 1F: Nódulos de Lisch na íris	27
FIGURA 1G: Displasia da asa do esfenóide esquerdo	27
FIGURA 1H: Displasia da tíbia	27
FIGURA 2: Pontos de aferição de dobras cutâneas	42
FIGURA 2A: Dobra cutânea bicipital	42
FIGURA 2B: Dobra cutânea tricipital	42
FIGURA 2C: Dobra cutânea subescapular	42
FIGURA 2D: Dobra cutânea suprailíaca	42
FIGURA 2E: Dobra cutânea abdominal	42

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: Comparação entre os sexos da inadequação de consumo de nutrientes com EAR de pacientes com NF1	66
---	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: Critérios para diagnóstico da NF1	26
QUADRO 2: Classificação de adultos de acordo com o IMC	43
QUADRO 3: Equações preditivas para a densidade corporal	45
QUADRO 4: Interpretação dos valores de percentual de gordura	45
QUADRO 5: Níveis plasmáticos de referência segundo o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da UFMG	46
QUADRO 6: Análise qualitativa de acordo com a EAR	49
QUADRO 7: Análise qualitativa de acordo com a AI	50
QUADRO 8: Análise qualitativa de acordo com o UL	51
QUADRO 9: Resumo das variáveis da pesquisa	52

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Características gerais da população com NF1, por sexo	55
TABELA 2: Características antropométricas dos pacientes com NF1	56
TABELA 3: Classificação das variáveis de composição corporal em percentis segundo Padrão NCHS	58
TABELA 4: Parâmetros laboratoriais dos pacientes com NF1	59
TABELA 5: Parâmetros laboratoriais dos pacientes com NF1, por sexo	60
TABELA 6: Consumo energético e Estimativa do Requerimento Energético (EER) de pacientes com NF1	62
TABELA 7: Ingestão e categorização dos pacientes com NF1 quanto ao consumo de macronutrientes	63
TABELA 8: Mediana, valores mínimos e máximos, percentis de consumo e probabilidade de inadequação da ingestão de nutrientes com EAR de pacientes com NF1, sexo masculino	64
TABELA 9: Mediana, valores mínimos e máximos, percentis de consumo e probabilidade de inadequação da ingestão de nutrientes com EAR de pacientes com NF1, sexo feminino	65
TABELA 10: Mediana, valores mínimos e máximos, percentis de consumo e análise qualitativa dos nutrientes com AI de pacientes com NF1, por sexo	67
TABELA 11: Categorização dos pacientes com NF1 quanto ao consumo de ácidos graxos, segundo recomendação da OMS	68

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	23
2. REFERENCIAL TEÓRICO	25
2.1. Neurofibromatoses	25
2.2. Neurofibromatose Tipo 1	25
2.3. Aspectos nutricionais na NF1	28
2.4. Avaliação do estado nutricional	31
2.4.1. Avaliação antropométrica	31
2.4.2. Avaliação bioquímica	33
2.4.3. Inquéritos alimentares	34
3. OBJETIVO	37
3.1. Objetivo Geral	37
3.2. Objetivos Específicos	37
4. POPULAÇÃO E MÉTODOS	38
4.1. Delineamento do estudo	38
4.2. Casuística	38
4.2.1. Critérios de inclusão	38
4.2.2. Critérios de exclusão	38
4.3. Aspectos éticos	39
4.4. Procedimentos de coleta de dados	39
4.4.1. Avaliação nutricional individual	39
4.4.2. Anamnese	39
4.4.3. Avaliação antropométrica	40
4.4.3.1. Parâmetros aferidos	40
4.4.3.2. Índices calculados	43
4.4.4. Avaliação de exames bioquímicos	45
4.4.5. Avaliação da ingestão alimentar	47
4.5. Análise Estatística	53
5. RESULTADOS	54
5.1. Avaliação antropométrica	55
5.2. Avaliação bioquímica	58
5.3. Avaliação da ingestão alimentar	61

6. DISCUSSÃO	70
7. CONCLUSÕES	83
LIMITAÇÕES DO ESTUDO	84
PROPOSIÇÕES DO ESTUDO	85
REFERENCIAS	86
APENDICE A: Protocolo de Avaliação Nutricional	103
APENDICE B: Termos de Consentimento Livre e Esclarecido	106
APENDICE C: Recordatório 24 horas	107
APENDICE D: Registro alimentar	108
ANEXO A: Aprovação do COEP-UFMG	110

1. INTRODUÇÃO

A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma das doenças genéticas humanas mais comuns, com prevalência estimada em torno de 1/3.500 indivíduos (RADTKE *et al.*, 2007). É causada por mutações herdadas ou novas no cromossomo 17, que resultam em disfunção de uma proteína supressora de crescimento de tumores denominada neurofibromina. Suas manifestações mais comuns são as manchas cor de café-com-leite (MCL) e os neurofibromas cutâneos, que geralmente surgem na infância e adolescência, podendo ser acompanhados de alterações cognitivas, dificuldades de aprendizagem, e alterações músculo-esqueléticas (KORF; RUBENSTEIN, 2005; GOTTFRIED *et al.*, 2006; RICCARDI, 2010; SOUZA, 2013).

Embora as manifestações clínicas da neurofibromatose do tipo 1 estejam bem documentadas, os aspectos nutricionais ainda não são bem conhecidos nessa doença. Consulta nas bases de dados MEDLINE, SCOPUS, Lilacs e SciELO não resultou no encontro de estudos que abordassem hábitos alimentares, padrão dietético ou ingestão de nutrientes em pacientes com NF1. Os estudos apresentam normalmente dados antropométricos, como peso e índice de massa corporal (IMC), que podem ser utilizados como marcadores do estado nutricional. Ainda assim, os valores destas variáveis apresentam resultados discrepantes nos estudos (SZUDEK; BIRCH; FRIEDMAN, 2000; TROVO-MARQUES *et al.*, 2005; PETRAMALA *et al.*, 2012).

Baixo peso, baixa estatura e macrocrania são algumas características frequentemente relatadas em pacientes com NF1 e que podem ter relação com o estado nutricional (SOUZA *et al.*, 2009a; PETRAMALA *et al.*, 2012).

Conhecer o estado nutricional de um indivíduo ou população é importante, já que o mesmo reflete o equilíbrio entre a ingestão alimentar e o gasto energético, definindo o grau pelo qual as necessidades fisiológicas de nutrientes estão sendo atendidas (HAMMOND, 2002). Um maior acúmulo de gordura, por exemplo, tanto na infância como no adulto, está diretamente relacionado com o aumento do risco de diabetes tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia e aterosclerose (JUONALA *et al.*, 2011). Da

mesma forma, um quadro de desnutrição ou baixo peso pode levar a anormalidades metabólicas, alterações funcionais de órgãos e tecidos, e perda de massa magra. Essas alterações comprometem a capacidade do indivíduo de reagir a alguns estímulos nocivos com possível comprometimento funcional e aumento da morbimortalidade (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001).

Um possível estado nutricional alterado, por exemplo, com redução de massa muscular ou mesmo ingestão inadequada de nutrientes importantes como proteínas, vitamina D, entre outros, poderia reduzir a força muscular (VERHAAR *et al.*, 2000). Esse fenótipo foi recentemente descrito por Souza e colaboradores na NF1 (SOUZA *et al.*, 2009b).

A baixa estatura, comumente citada na NF1, pode apresentar causa genética, mas também pode estar relacionada com deficiências nutricionais. Além disso, os baixos níveis de vitamina D e as alterações no metabolismo ósseo, também descritos na NF1, podem representar alterações nutricionais que contribuiriam para essa manifestação clínica da doença (STEVENSON *et al.*, 2007; LAMERT *et al.*, 2006).

O mecanismo destas alterações corporais ainda é desconhecido, e não se sabe o papel dos hábitos alimentares nestes achados. Durante os atendimentos clínicos no CRNF-MG havia o relato de que alguns pacientes com NF1 apresentam hábitos alimentares diferentes, como aversão a algum tipo de alimento consumido pela população em geral. Estas observações clínicas também reforçam a importância de estudos nutricionais nessa população.

A falta de estudos sistematizados sobre os aspectos nutricionais na NF1 e a influência que o estado nutricional pode exercer na saúde e qualidade de vida dos pacientes com essa doença, parece ser relevante e motivaram a realização desta investigação.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Neurofibromatoses

As neurofibromatoses (NF) constituem três doenças genéticas autossômicas dominantes que têm em comum o surgimento de tumores benignos múltiplos no sistema nervoso, e que também podem acometer outros tecidos, como a pele e os ossos (KAUFMANN, 2008). As neurofibromatoses são de evolução progressiva e imprevisível e apresentam-se nas formas clínicas de neurofibromatose tipo 1 (NF1), neurofibromatose tipo 2 (NF2) e schwannomatose (SCH) (RICCARDI, 1999; KORF; RUBESTEIN, 2005).

O objeto desta pesquisa será restrito à NF1, tendo em vista sua maior prevalência na população.

2.2. Neurofibromatose Tipo 1

A NF1 é uma das doenças genéticas humanas mais comuns, com prevalência estimada em torno de 1/3.500 indivíduos (RADTKE *et al.*, 2007). Há certa variação na prevalência encontrada em diferentes estudos, de 1/2.000 a 1/7.800 indivíduos (DARRIGO-JUNIOR *et al.*, 2008), em função dos critérios diagnósticos que foram utilizados até o estabelecimento do Consenso para o diagnóstico de NF1 (NIH, 1987; NIH, 1988). Além disso, a prevalência pode variar devido à faixa etária estudada, pois a mortalidade nos primeiros anos de vida reduziria o número de pessoas com NF1, cuja incidência estimada seria de 1/ 2.558 nascidos vivos (FRIEDMAN; RICCARDI, 1999). Quando comparada a outras doenças raras mais conhecidas, a NF1 é mais frequente do que a fibrose cística (1:9.000), por exemplo (REIS; MELO; VERGARA, 2006).

A NF1 é causada por mutações herdadas ou novas no cromossomo 17 (dezesete), que resultam em disfunção de uma proteína supressora de crescimento de tumores denominada neurofibromina (KORF; RUBENSTEIN, 2005; GOTTFRIED *et al.*, 2006; RICCARDI, 2010; SOUZA, 2013).

Em 1882, o médico *Friedrich Daniel Von Recklinghausen* definiu o termo neurofibroma e descreveu a doença de maneira praticamente completa, confirmando a origem nervosa dos tumores. Até hoje, a NF1 é reconhecida com o seu nome (*Morbus Recklinghausen*) e, desta forma, o termo “doença de *Von Recklinghausen*” só deve ser utilizado para definir a neurofibromatose do tipo 1 (KORF; RUBENSTEIN, 2005). Esse epônimo tem sido cada vez menos utilizado.

No final da década de 80, *Barker et al.* (1987) e *Seizinger et al.* (1987) mapearam o gene NF1 no cromossomo 17 e o gene NF2 no cromossomo 22. Em 1988 a Conferência do *National Institute of Health* (NIH) definiu os critérios diagnósticos e a nomenclatura para NF1 e NF2 (NIH, 1988), bem como estabeleceu os primeiros parâmetros para o acompanhamento dos pacientes acometidos pelas doenças (GELLER; BONALUMI, 2004). Em aproximadamente 50% dos casos, a doença é herdada de um dos pais, de forma autossômica dominante, com penetrância completa. Os outros 50% são mutações novas (FRIEDMAN, 1999; GUTMANN; WOOD; COLLINS, 1991).

Os critérios para o diagnóstico de NF1 são basicamente clínicos e foram estabelecidos pelo Consenso do NIH (Quadro 1).

Quadro 1: Critérios para o diagnóstico da NF1 – A presença de 2 ou mais dos critérios abaixo é suficiente para o diagnóstico confirmado da NF1 (NIH, 1987; NIH, 1988).

1. Seis ou mais manchas café-com-leite com diâmetros superiores a 0,5 cm no pré-púbere e 1,5 cm no pós-púbere
2. Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme
3. Efélides símilis em áreas de dobras (regiões axilares e inguinais)
4. Displasia da asa do esfenóide ou afilamento da cortical dos ossos longos, com ou sem pseudoartrose
5. Dois ou mais nódulos de Lisch
6. Glioma óptico
7. Pelo menos um parente de primeiro grau (pai, irmão, filho) com diagnóstico confirmado de NF

Embora nem todos os pacientes apresentem complicações clínicas ou estéticas mais graves da doença, a NF1 é uma doença progressiva e imprevisível (RICCARDI, 1999), e a maioria dos pacientes e suas famílias sofrem com a incerteza sobre a evolução da doença, o surgimento de novos tumores, o comprometimento estético, as alterações cognitivas e de aprendizagem, e a possível transmissão da doença a seus descendentes. Além disso, o comportamento afetivo e distúrbios da voz, da fala e do processamento auditivo e as alterações cutâneas contribuem para as dificuldades de inserção social dos pacientes com NF1. Já foi demonstrado que todos estes aspectos geram grande impacto na qualidade de vida tanto dos pacientes como de seus familiares (RICCARDI; KLEINER, 1977; ABLON, 1996; SEBOLD *et al.*, 2004; SOUZA, 2008).

As características clínicas mais comuns da NF1 são as manchas cor de café-com-leite (MCL), neurofibromas dérmicos, neurofibromas plexiformes, efélides *similes* axilares e/ou inguinais e nódulos de Lisch (Figura 1). A NF1 é uma doença multissistêmica, com comprometimento oftalmológico, músculo-esquelético, cardiovascular, endócrino, neurológico central e periférico e distúrbios da aprendizagem e da voz (NORTH, 1998; RUGGIERI; HUSON, 1999; FERNER *et al.*, 2007).

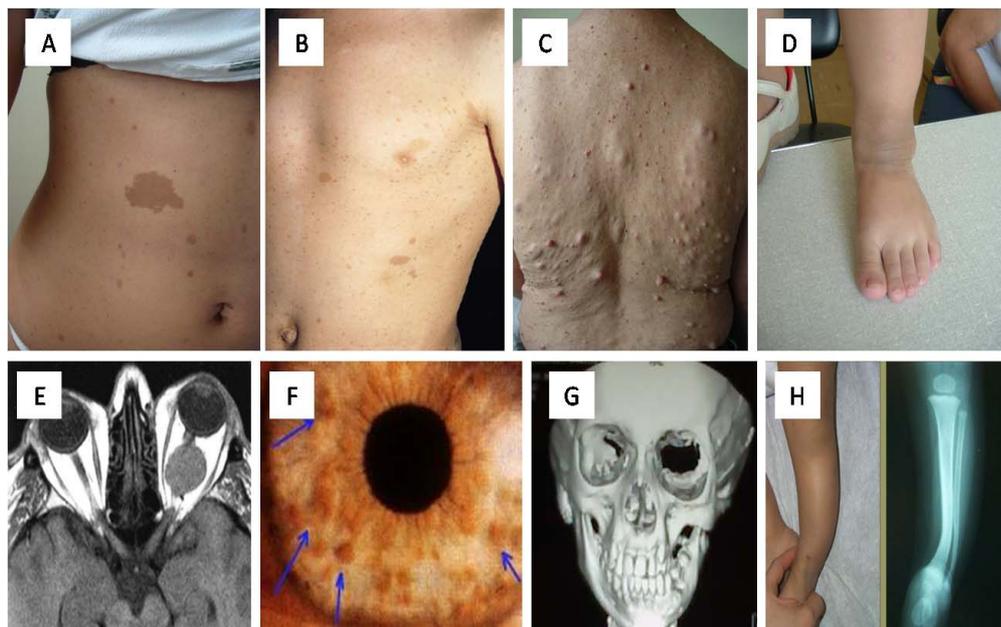


Figura 1 – Imagens das lesões que constituem critérios diagnósticos para a Neurofibromatose do Tipo 1. A) Manchas café-com-leite; B) Efélides axilares; C) Neurofibromas cutâneos e subcutâneos; D) Neurofibroma plexiforme no tornozelo; E) Glioma óptico; F) Nódulos de Lisch; G) Displasia do esfenóide; H) Displasia da tíbia (Fotos obtidas de pacientes do CRNF-MG).

Além dos critérios diagnósticos, outros achados clínicos são frequentes na NF1, como tumores malignos da bainha do nervo periférico, escoliose, escoliose distrófica, estenose da artéria renal, feocromocitoma, déficit cognitivo com quociente de inteligência menor que 70 (QI<70), déficit de atenção e hiperatividade, epilepsia, estenose de aqueduto cerebral e macrocefalia. Além disso, também foram observados baixo peso e baixa estatura, situada entre os percentis 10 e 25 na população atendida no Centro de Referência em Neurofibromatoses de Minas Gerais (CRNF-MG) (SOUZA, 2008).

2.3. Aspectos nutricionais na NF1

Durante o processo de revisão bibliográfica para esta dissertação, não foram encontrados estudos que abordassem hábitos alimentares, padrão dietético ou ingestão de nutrientes em pacientes com NF1 nas bases de dados MEDLINE, ScIELO, LILACS e SCOPUS. Os estudos apresentam, na maioria das vezes, apenas parâmetros antropométricos. E mesmo entre esses resultados, variáveis como peso, índice de massa corporal (IMC) e composição corporal ainda não foram sistematicamente descritos em pacientes com NF1.

A baixa estatura é mais observada em pacientes com NF1 do que na população em geral. Souza e colaboradores, em estudo realizado no CRNF-MG, encontraram 60% de baixa estatura (percentil menor que 5) e 54% de macrocrania (percentil maior que 95) (SOUZA *et al.*, 2009a).

Embora possa ser multifatorial, essa baixa estatura também pode ser consequência de desnutrição associada na infância, com déficit energético durante o crescimento. Atualmente, os estudos têm demonstrado associação positiva de baixa estatura com obesidade, diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial, e, conseqüentemente, com a síndrome metabólica (SICHIERI; SIQUEIRA; MOURA, 2000; SICHIERI *et al.*, 1999; SAWAYA *et al.*, 2003; FLORENCIO *et al.*, 2004; LANGENBERG *et al.*, 2005; SILVA; MARTINS; ARAUJO, 2011).

Szudek e seus colaboradores encontraram 13% de baixa estatura e 24% de macrocrania em 569 crianças brancas americanas com NF1, o que resultou na

elaboração de curvas de crescimento desses dois parâmetros para essa população (SZUDEK; BIRCH; FRIEDMAN, 2000).

Além dos estudos citados anteriormente, Trovó-Marques *et al.* (2005) também observaram baixa estatura em 40% dos seus pacientes, considerando valores de percentil menor que 3 e macrocrania em 51% dos pacientes (percentil maior que 98). Essa pesquisa foi realizada com 55 pacientes brasileiros com NF1 e com idade média de 33 anos, variando entre 2 e 68 anos. No estudo não houve apresentação do resultado por grupos etários isoladamente, o que permitiria melhor comparação com os indivíduos adultos dessa pesquisa.

Assim como a baixa estatura, verificar a presença de macrocrania também pode ser importante na NF1, uma vez que a macrocrania, associada ou não a aspectos nutricionais, pode estar relacionada com 114 síndromes descritas (NGUYEN *et al.*, 2012).

Na NF1, tanto para baixa estatura quanto para macrocrania, não existe uma causa identificada. Soucy *et al.* (2013) demonstrou a contribuição genética na baixa estatura, mas também mostrou que esse fenótipo pode ter outras causas, como problemas hormonais, puberdade precoce e anormalidades esqueléticas, entre outras características da NF1, o que reforça a necessidade de estudos adicionais sobre estes aspectos nesta doença.

Valores extremos de IMC relacionam-se com maior risco de morbidade e mortalidade (HAMMOND, 2002). Na NF1, o IMC também apresenta valores diferentes quando se compara os estudos. Petramala *et al.* (2012) observaram IMC reduzido em 70 pacientes com NF1 com idade média de $41,1 \pm 13,9$ anos quando comparados a 40 controles saudáveis com idade média de $44,3 \pm 7,3$. As taxas de desnutrição, ou seja, indivíduos com IMC menor que 18,5, não foram descritas no estudo. O IMC médio dos pacientes com NF1 foi de $22,5 \pm 4,3$ e o dos controles foi de $24,1 \pm 4,9$ ($p=0,035$). Esse mesmo estudo mostrou apenas 5% de baixa estatura e 5% de macrocrania nos pacientes avaliados.

Rodrigues *et al.* (2013), em estudo também realizado com pacientes do CRNF-MG, demonstraram estatura significativamente mais baixa para homens e mulheres com NF1 quando comparados a controles saudáveis. Esse mesmo estudo ainda encontrou diferença significativa com relação ao índice de massa corporal. O IMC de mulheres com NF1 foi maior que o IMC de controles saudáveis ($p=0,046$), contrariando o estudo de Petramala e colaboradores (2012) citado anteriormente, que encontrou IMC reduzido em pacientes com NF1 comparados ao grupo controle. No estudo de Rodrigues e colaboradores, não houve diferenças significativas para o IMC de homens. Este estudo analisou 29 pacientes com NF1 e 30 controles, pareados por sexo e idade.

Na NF1, Carmi *et al.* (1999) mostraram uma discrepância entre o ganho estatural e a circunferência cefálica, que fica significativamente maior que o tamanho do corpo nesses pacientes. Karvonen *et al.* (2013) também encontraram elevada relação perímetro cefálico/estatura (PC/E) em 53,8% de sua amostra, composta por 80 pacientes com idade entre 0 e 7 anos.

Além das características antropométricas relatadas, alguns estudos têm relatado menor densidade mineral óssea (STEVENSON *et al.*, 2005; STEVENSON *et al.*, 2007), assim como menores níveis de vitamina D (25OHD3), com maior prevalência de osteoporose e osteopenia nos pacientes com NF1. Petramala *et al.* (2012) sugerem que a osteopenia se constitua num defeito generalizado do metabolismo ósseo na NF1. Outros estudos também observaram redução das concentrações séricas de 25-hidroxivitamina-D3 comparada a indivíduos sem NF1 (LAMERT *et al.*, 2006; TUCKER *et al.*, 2009), porém a ingestão alimentar não foi associada com os níveis séricos desta vitamina (STEVENSON *et al.*, 2011).

Além do metabolismo ósseo e homeostase normal do cálcio e fósforo, existem evidências da relação da vitamina D com diversos processos celulares vitais, como diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal, assim como no sistema imune e em diversas doenças crônicas não transmissíveis. Deficiência de vitamina D pode causar raquitismo e osteomalácia, exacerbar a perda óssea na osteoporose, como também pode associar-se a várias morbidades como doenças

cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 1 e 2, câncer de próstata e de intestino grosso (PETERLICK; CROSS, 2005; HEANEY *et al.*, 2008).

A deficiência de vitamina D pode ainda estar relacionada com a redução da síntese proteica e da força muscular (VERHAAR *et al.*, 2000). A força muscular reduzida também foi descrita em pacientes com NF1. Souza *et al.* (2009b) descreveu esse achado em estudo realizado com 21 pacientes com NF1 comparados a 21 controles saudáveis, pareados por idade, sexo e atividade física no CRNF-MG.

Contudo, o mecanismo destas alterações corporais ainda é desconhecido, e não se sabe o papel dos hábitos alimentares nestes achados, reforçando a importância de estudos nutricionais nessa população.

2.4. Avaliação do estado nutricional

Até o momento, não existe um método de avaliação nutricional que seja padrão-ouro, uma vez que cada método de avaliação apresenta vantagens e desvantagens. Por essa razão, a associação de vários métodos busca aumentar a eficácia diagnóstica dos mesmos (WAITZBERG; CORREIA, 2003).

2.4.1. Avaliação antropométrica

O peso corporal, estatura e IMC são as medidas mais simples, práticas e de menor custo para avaliar o estado nutricional, porém têm suas limitações (ISENRING *et al.*, 2009; COOK *et al.*, 2005; HEYWARD; STOLARCZYK, 2000; LOU *et al.*, 2007). O peso e o IMC podem não ser confiáveis na presença de fatores de confusão como edema e ascite (HARRIS; HABOUBI, 2005).

A razão cintura-quadril (RCQ) em adultos é utilizada para demonstrar se a gordura corporal predomina na região central do corpo ou na extremidade. Tem sido utilizada em diversos estudos epidemiológicos como um indicador de risco aumentado para diabetes *mellitus*, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. Porém o seu uso é controverso, e alguns autores defendem que a circunferência da cintura (CC) é um marcador mais preciso de gordura abdominal do que a RCQ, principalmente quando

se deseja observar alterações ao longo do tempo (LEAN; HAN, 1995; KLEIN *et al.*, 2007). A circunferência da cintura constitui-se em medida simples, não relacionada à estatura (WHO, 2000; WHO, 2001a).

A circunferência cefálica (PC) avalia o tamanho e o crescimento cerebral. Em adultos, essa medida funciona como um preditor do volume cerebral. A maioria das curvas de perímetro cefálico são elaboradas para crianças até 5 ou 7 anos de idade. Porém Rollins e seus colaboradores desenvolveram curvas de circunferência cefálica para todas as faixas etárias, incluindo adultos (21 anos ou mais) (ROLLINS; COLLINS; HOLDEN, 2010).

A circunferência do braço (CB) reflete tanto as reservas de energia como a massa proteica, e pode ser usada como um indicador do estado nutricional. Juntamente com a medida da dobra cutânea tricipital (DCT), pode ser usada para estimar a circunferência muscular do braço (CMB), bem como a área muscular e adiposa do braço (FRISANCHO, 1990).

A área muscular do braço (AMB) é melhor que a CMB para predizer o estado nutricional. Segundo Heymsfield *et al.* (1982), é importante desconsiderar a área do osso da AMB calculada, considerando-se assim apenas a massa muscular. Para isso, segundo o autor, deve-se subtrair 10 para homens e 6,5 para mulheres. Pode-se avaliar também a área adiposa do braço (AAB), que expressa o aumento da gordura do braço com a idade (HEYMSFIELD *et al.*, 1982).

Além das circunferências e dos índices calculados a partir das mesmas, outra forma bastante comum em estudos para avaliar antropometricamente uma população é a composição corporal. Ao longo dos anos, a utilização das dobras cutâneas tem sido bastante utilizada para estimar a gordura corporal e definir a composição corporal de indivíduos. A espessura da dobra cutânea aponta a espessura do tecido adiposo subcutâneo e da pele, e é um método simples, não-invasivo e de baixo custo. Esse valor varia com a idade, local de mensuração, intrapessoal e interpessoal. O estado de hidratação pode interferir na compressibilidade da pele, e, assim como no IMC, indivíduos com edema também podem ter a aferição das dobras cutâneas comprometida (LAZZER *et al.*, 2005).

2.4.2. Avaliação bioquímica

Os exames laboratoriais são responsáveis por detectar insuficiências orgânicas e alterações nas concentrações de nutrientes e/ou seus metabólitos. Testes bioquímicos são capazes de detectar deficiências nutricionais em estágios iniciais (KRATZ *et al.*, 2004).

Através de exames bioquímicos pode-se perceber alterações em estados catabólicos. A concentração plasmática de diferentes proteínas tem sido utilizada para avaliar o metabolismo proteico corporal. Além dos valores de proteínas totais, a dosagem de albumina é bastante comum, já que esta é a proteína mais abundante no plasma, com função de carrear nutrientes e manter a pressão coloidosmótica. É usada como indicador das reservas proteicas. Na desnutrição, ocorrem a perda de peso e a redução da massa magra. Alguns autores rejeitam o uso da albumina como indicador do estado nutricional devido a sua vida média longa de 20 dias, que estaria alterada apenas em estágios agudos. Entretanto, como seus valores podem ser influenciados pela ingestão alimentar pode ser que seja também um indicador de desnutrição crônica (SULLIVAN; WALLS; BOPP, 1995; FURHMAN, 2002; KRATZ *et al.*, 2004).

O lipidograma também contribui bastante para avaliação do estado nutricional. É usado como indicador de depleção calórica. O colesterol é precursor dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da vitamina D. Além disso, atua na fluidez das membranas e ativação enzimática neste local. Já os triglicerídeos representam uma das formas mais importantes de armazenamento energético, depositados nos tecidos adiposo e muscular (WEBBER *et al.*, 1991; LOPEZ-MARTINEZ; SANCHEZ-CASTILLA; GARCIA-DE-LORENZO, 2000; KRATZ *et al.*, 2004).

O aumento de casos de obesidade central entre adultos jovens está bastante associado à intolerância à glicose e ao diabetes mellitus tipo 2, destacando a importância de controlar os níveis glicêmicos nessa população. Além disso, níveis mais altos de glicose estão associados aos fatores ambientais como abuso de álcool, sedentarismo e mudanças no tipo de dieta consumida (PASSOS *et al.*, 2005).

A análise do hemograma permite inúmeras interpretações importantes para o estado nutricional. O aumento da idade está associado à redução progressiva na reserva hematopoiética (KRATZ *et al.*, 2004). Com os valores totais de leucócitos e os valores percentuais de linfócitos é possível estimar a contagem total de linfócitos (CTL), que pode indicar depleção proteica, já que em estados de malnutrição, há redução dos linfócitos (BLACKBURN *et al.*, 1977; IZAKS *et al.*, 2003). A hemoglobina é o parâmetro universalmente usado para definir as anemias (PAIVA; RONDO; GUERRA-SHINOHARA, 2000, KRATZ *et al.*, 2004).

2.4.3. Inquéritos alimentares

O inquérito alimentar consiste em método indireto de avaliação do estado nutricional, sendo adequado na detecção de deficiências nutricionais em seus estágios iniciais (BUZZARD, 1994; LOPES *et al.*, 2003). Em pesquisas de caráter populacional o conhecimento da proporção de indivíduos que apresentam ingestão acima ou abaixo das recomendações dietéticas norteia o planejamento de ações de saúde (SLATER; MARCHIONI; FISBERG, 2004).

Para estimar a prevalência da inadequação da ingestão de determinado nutriente, é necessário calcular seu consumo pelo grupo populacional de interesse, comparando-o com padrões de referência. As *dietary reference intakes* (DRIs), um dos padrões disponíveis, são estimativas quantitativas para o planejamento e a avaliação de dietas de populações saudáveis. Incluem as RDA (*recommended dietary allowance*) como metas de consumo, e mais três valores adicionais: AI (*adequate intake*), EAR (*estimated average requirement*) e UL (*tolerable upper intake level*) (MARCHIONI; FISBERG, SLATER, 2002).

Vários métodos foram desenvolvidos para estimar o consumo de nutrientes, dentre os quais pode-se citar o questionário de frequência alimentar (QFA), o recordatório de 24 horas (R24h) e o registro alimentar (RA) como os mais utilizados (ECONOMOS *et al.*, 2008; FISBERG *et al.*, 2005).

Não existe um método padrão ouro para avaliação da ingestão de alimentos e nutrientes, estando todos sujeitos a erros inerentes ao indivíduo e ao planejamento,

assim como à aplicação e à análise dos dados (BEATON, 1994; LOPES *et al.*, 2003; SLATER; MARCHIONI; FISBERG, 2004). Desta forma, a seleção ou desenvolvimento de um instrumento de medição é um passo crítico no delineamento de estudos epidemiológicos (SLATER *et al.*, 2003).

O recordatório de 24 horas é realizado através de entrevista pessoal conduzida por entrevistador treinado. Consiste na quantificação todos os alimentos e bebidas consumidos nas últimas 24 horas. Dentre as vantagens do R24h estão o curto espaço de tempo para administração, baixo custo, a não-interferência na ingestão do indivíduo através do procedimento e o fato de poder ser utilizado em qualquer idade e em analfabetos. Porém há limitações do método: depende da memória do entrevistado, não estima a ingestão habitual, e ainda a dificuldade de quantificar o tamanho das porções. Para estimativa de consumo habitual e não diário, é necessária a aplicação de pelo menos três dias, incluindo um dia do final de semana. Essa limitação se deve à elevada variabilidade do consumo de nutrientes intrapessoal e interpessoal (SLATER *et al.*, 2003; CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004; FISBERG *et al.*, 2005).

Neste sentido, na coleta de dados utilizando o R24h, é necessário que o sujeito responda detalhadamente sobre o tamanho e o volume da porção consumida. Para isso, o entrevistador faz uso de álbuns de fotografias, medidas geométricas ou caseiras. É importante que se interrogue sobre a quantidade realmente consumida, bem como se façam perguntas que possibilitem quantificar as sobras, e sobre a forma de preparação (frito, assado, cozido etc.). Além disso, alimentos comumente adicionados, como a margarina, e aqueles que são consumidos fora das refeições, como biscoitos e bebidas, são facilmente esquecidos, devendo o entrevistador chamar atenção para eles, sem, no entanto, induzir as respostas (THOMPSON; BYERS, 1994; FISBERG *et al.*, 2005).

O registro alimentar consiste na anotação, em um diário alimentar, de todos os alimentos e bebidas consumidos em um período de tempo. Geralmente é feito pelo próprio paciente ou por seu responsável. O tempo de anotação depende do objetivo, sendo mais comum de 3 a 5 dias, já que períodos superiores podem comprometer a aderência ao estudo e a fidedignidade dos dados. É um método bem aceito para

calcular a ingestão de grupos por ser rápido, menos cansativo ao paciente e não depender de sua memória, uma vez que as anotações são feitas logo após o consumo alimentar. A limitação do método é que o paciente necessita ser alfabetizado e há dificuldade no registro das refeições realizadas fora do domicílio, além da possibilidade do paciente interferir no consumo de alimentos (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004; SLATER *et al.*, 2003; FISBERG *et al.*, 2005).

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo Geral

Avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar em pacientes com neurofibromatose tipo 1.

3.2. Objetivos Específicos

1. Determinar o estado nutricional de pacientes com NF1
2. Quantificar a ingestão de nutrientes em pacientes com NF1
3. Verificar a adequação da ingestão alimentar nestes pacientes.

4. POPULAÇÃO E MÉTODOS

4.1. Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, de caráter transversal com inclusão de pacientes com NF1 confirmada atendidos no CRNF-MG, Anexo de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Ambulatório Professor João Gontijo.

4.2. Casuística

Optou-se por uma amostra de conveniência, não probabilística, composta por todos os pacientes atendidos no CRNF-MG e que aceitassem participar do estudo, durante o período de 1 (um) ano a partir da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética (setembro de 2012 a setembro de 2013). Foram incluídos todos os pacientes, de ambos os sexos e idade acima de 18 anos, com diagnóstico confirmado de NF1 (NIH, 1987; NIH 1988). Os pacientes foram convidados através de contato telefônico, endereço eletrônico ou pessoalmente, por ocasião de consulta médica no CRNF-MG.

4.2.1. Critérios de inclusão

- a) Pacientes com diagnóstico confirmado de NF1, considerando-se os critérios diagnósticos do Consenso de 1987 do NIH.
- b) Aceitaram participar do estudo com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
- c) Ter idade igual ou acima de 18 anos, independente do sexo.

4.2.2. Critérios de exclusão

- a) Pacientes com limitações musculoesqueléticas nos membros superiores e/ou inferiores, como seqüela de acidente vascular cerebral (AVC), atrofia secundária a lesão expansiva de sistema nervoso central, neurofibroma plexiforme gigante

que comprometessem a avaliação nutricional, principalmente as medidas das dobras cutâneas na mensuração dos dados.

- b) Pacientes em uso de medicamentos que possam interferir na avaliação nutricional, como beta-bloqueadores, antiácidos, sulfassalazina.
- c) Pacientes com doenças que dificultem a deglutição ou que apresentassem alimentação alterada em função de doença específica.

4.3. Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP-UFMG), conforme parecer número 81497 (Anexo A). Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após receberem as devidas explicações sobre a pesquisa (Apêndice B).

4.4. Procedimentos de coleta dos dados

Antes da avaliação nutricional, todos os pacientes foram avaliados pelos médicos do CRNF-MG. Somente aqueles com diagnóstico confirmado foram convidados a participar do estudo.

4.4.1. Avaliação nutricional individual

O atendimento nutricional foi individual, realizado unicamente pelo nutricionista pesquisador, o que permite diminuir os erros por avaliador. Cada atendimento nutricional inicial teve duração média de 40 a 50 minutos.

4.4.2. Anamnese

Os participantes do estudo responderam a um Protocolo de Atendimento Nutricional, (Apêndice A) elaborado para este estudo, que aborda dados demográficos (idade), socioeconômicos (renda *per capita*, número de pessoas na residência, escolaridade) e de saúde (fumo, uso de álcool, exercícios físicos, uso de medicamentos e suplementos alimentares).

4.4.3. Avaliação Antropométrica

Foram aferidos os seguintes parâmetros antropométricos: peso, estatura, circunferências (braço, cefálica, cintura, quadril) e dobras cutâneas (tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca). A partir dessas medidas foram calculados IMC, razão cintura/quadril, área muscular do braço e área adiposa do braço e composição corporal. A aferição das medidas antropométricas seguiu o padrão proposto pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995; WHO, 2000).

4.4.3.1. Parâmetros aferidos

Peso: o peso foi aferido em balança Welmy[®], mecânica, capacidade 150 kg, com divisão de 100g, com o indivíduo em posição ereta, com o mínimo de roupa possível ou com roupas leves, descalços ou com meias. A calibração foi realizada manualmente, antes de cada pesagem, pelo próprio pesquisador. A balança foi a mesma durante todo o período de coleta de dados (WHO, 1995).

Estatura: a estatura foi aferida por meio do estadiômetro da própria balança Welmy[®], com o indivíduo em posição ereta, pés juntos e cabeça no plano de Frankfurt de costas para a balança, descalço ou com meias (WHO, 1995). Para classificação da baixa estatura considerou-se valores de percentil menor que 5. Os valores foram classificados em percentis segundo padrão americano do *National Center for Health Statistics* (NCHS) dos anos de 2007-2010, de acordo com sexo, idade e raça (FRYAR; GU; OGDEN, 2012).

Circunferência do Braço (CB): padronizou-se o lado direito em todos os pacientes. A marcação do ponto médio foi realizada com o auxílio de fita graduada no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, com o braço flexionado para identificação desses pontos ósseos. Para aferição da circunferência no ponto marcado, o indivíduo estava na posição ereta, cabeça no plano de Frankfurt e com o braço relaxado na lateral do corpo e palma da mão voltada para a coxa. Os valores foram classificados em percentis segundo padrão americano do NCHS dos anos de 1971-74 e 1976-80, de acordo com sexo, idade e raça, e classificados segundo Frisancho (FRISANCHO, 1990).

Circunferência da cintura (CC): com o auxílio de fita métrica graduada, a CC foi avaliada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Neste estudo, considerou-se os pontos de corte de 102 cm e 88 cm para homens e mulheres respectivamente, como gordura visceral muito aumentada e, 94 cm e 80 cm como gordura visceral aumentada (WHO, 2011).

Circunferência do Quadril (CQ): essa circunferência foi avaliada no local de maior proeminência da região glútea, com o mínimo de roupa possível (WHO, 2011).

Circunferência Cefálica (PC): essa variável foi incluída, uma vez que a macrocrania é uma característica bastante citada na NF1. Foi medida posicionando-se a fita métrica, na parte anterior, nas bordas supraorbitárias, e, na parte posterior, na proeminência occipital em seu ponto mais saliente. Para classificação da macrocrania, utilizou-se as curvas americanas propostas por Rollins e seus colaboradores que envolve valores para todas as faixas etárias, inclusive adultos, e considera macrocrania os valores acima do percentil 98 (ROLLINS; COLLINS; HOLDEN, 2010).

Dobras Cutâneas: para aferição, padronizou-se o lado direito em todos os pacientes. O local a ser medido foi marcado com caneta dermatográfica, e as dobras foram pinçadas com os dedos polegar e indicador, e medidas com a utilização de um compasso da marca Cescorf®. As medidas foram realizadas em triplicidade, e em rotação, aferindo todas as medidas antes de iniciar a segunda e terceira aferição. O indivíduo devia estar de pé, cabeça no plano de Frankfurt e com o braço relaxado na lateral do corpo e palma da mão voltada para a coxa (HEYWARD; STOLARCZYL, 2000). Os pontos de aferição de cada dobra podem ser observados na Figura 2.

As medidas das dobras cutâneas descritas a seguir foram realizadas conforme padronização proposta por Heyward e Stolarczyk (2000).

Dobra Cutânea Tricipital (DCT): essa variável foi medida no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, no mesmo nível marcado para a CB, e com o adipômetro posicionado perpendicularmente à dobra, com os braços relaxados e estendidos ao longo do corpo. A dobra foi aferida na direção vertical, com distância de 1 cm dos

dedos polegar e indicador esquerdos do avaliador (FIGURA 2B). Além da utilização dessa variável no cálculo do percentual de gordura, os valores foram também classificados em percentis segundo padrão americano do NCHS dos anos de 1971-74 e 1976-80, de acordo com sexo, idade e raça, e classificados segundo Frisancho (FRISANCHO, 1990).

Dobra Cutânea Bicipital (DCB): essa dobra foi aferida no mesmo nível da dobra tricipital e circunferência do braço, na parte anterior do braço. A dobra também foi aferida na direção vertical, a 1 cm distal dos dedos polegar e indicador esquerdos do avaliador. O adipômetro foi posicionado perpendicularmente à dobra, com os braços relaxados e estendidos ao longo do corpo (FIGURA 2A).

Dobra Cutânea Subescapular (DCSE): a direção dessa dobra é oblíqua (diagonal) e o adipômetro deve ser posicionado perpendicularmente à dobra. Foi aferida na linha de clivagem natural da pele com o ângulo inferior da escápula a 1 cm abaixo dos dedos polegar e indicador esquerdos do avaliador (FIGURA 2C).

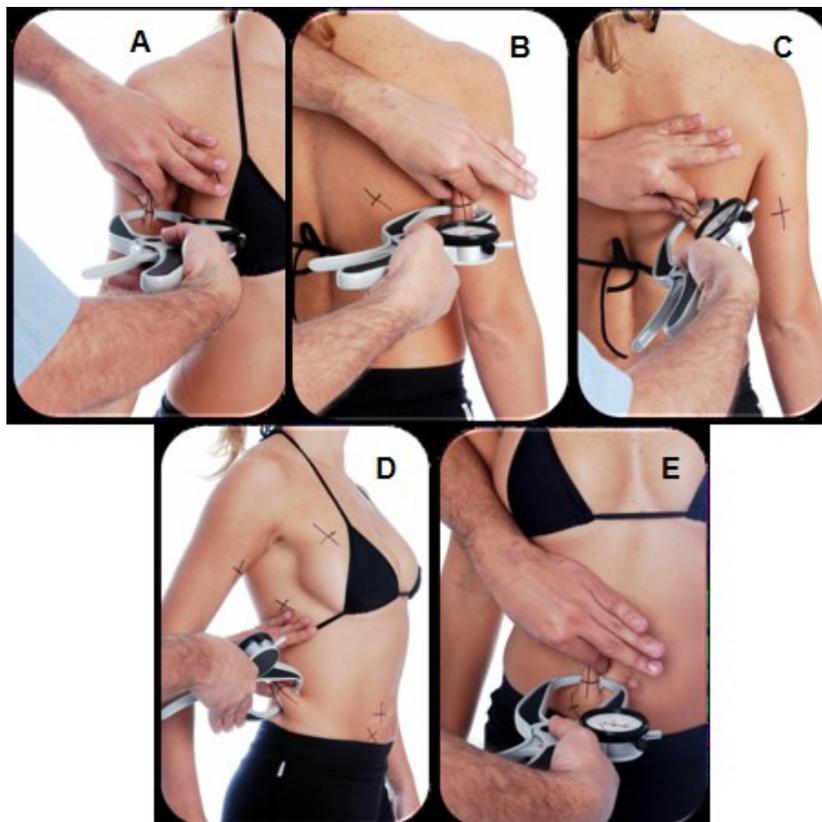


Figura 2 – Pontos de aferição das dobras cutâneas: A) Bicipital; B) Tricipital; C) Subescapular; D) Suprailíaca; E) Abdominal (Fotos obtidas da internet).

Dobra Cutânea Suprailíaca (DCSI): essa medida foi aferida no ponto sobre a crista ilíaca, seguindo a clivagem natural da pele e formando um ângulo de 45° com a horizontal. A direção da dobra é oblíqua e a aferição foi feita a 1 cm à frente dos dedos polegar e indicador esquerdos do avaliador (FIGURA 2D).

Dobra Cutânea Abdominal (DCA): essa variável foi aferida e avaliada isoladamente nesse trabalho, pois é capaz de inferir a gordura na região abdominal (PACCINI; ARSA; GLANER, 2008). Essa dobra é aferida a 2 cm lateral da cicatriz umbilical à direita, com direção vertical, a 1 cm distal dos dedos polegar e indicador esquerdos do avaliador. O indivíduo deve relaxar ao máximo a musculatura abdominal, mantendo a respiração normal (FIGURA 2E).

4.4.3.2. Índices calculados

A partir dos parâmetros aferidos relatados anteriormente, foram calculados os seguintes índices:

Índice de Massa Corporal (IMC): para calcular o IMC é necessário dividir o peso, em quilogramas (kg), pela estatura, em metros (m), elevada ao quadrado, resultando em um valor expresso em kg/m². O Quadro 2 apresenta a classificação de IMC para adultos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 1995).

Quadro 2: Classificação de adultos de acordo com o IMC (WHO, 1995)

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de comorbidades
Baixo peso	< 18,5	Baixo (risco aumentado de outros problemas clínicos)
Eutrófico	18,5 – 24,99	Usual
Sobrepeso	25,00 – 29,99	Moderado
Obeso classe 1	30,00 – 34,99	Aumentado
Obeso classe 2	35,00 – 39,99	Grave
Obeso classe 3	> 40,00	Muito grave

Neste estudo, o IMC foi categorizado em baixo peso, peso normal ou excesso de peso (sobrepeso e todas as categorias de obesidade) para a classificação do estado nutricional.

Área Total do Braço (ATB): A área total do braço é utilizada para calcular as áreas muscular e adiposa do braço. Utiliza-se a seguinte equação, segundo Frisancho (1990), sendo o valor de π igual a 3,14.

$$ATB \text{ (cm}^2\text{)} = \frac{CB^2}{(4 \times \pi)}$$

Área Muscular do Braço (AMB): as seguintes equações permitem o cálculo da AMB, considerando o valor π como 3,14. Os valores são classificados em percentis segundo padrão americano do NCHS dos anos de 1971-74 e 1976-80, de acordo com sexo, idade e raça, e classificados segundo Frisancho (FRISANCHO, 1990):

$$\text{Homens: } AMB \text{ (cm}^2\text{)} = \frac{(CB - DCT \times \pi)^2}{4 \pi} - 10$$

$$\text{Mulheres: } AMB \text{ (cm}^2\text{)} = \frac{(CB - DCT \times \pi)^2}{4 \pi} - 6,5$$

Área Adiposa do Braço (AAB): utiliza-se a seguinte equação para estimar essa variável e os valores são classificados em percentis segundo padrão americano do NCHS dos anos de 1971-74 e 1976-80, de acordo com sexo, idade e raça, e classificados segundo Frisancho (FRISANCHO, 1990):

$$AAB \text{ (cm}^2\text{)} = ATB - AMB$$

Razão Cintura-Quadril (RCQ): embora seja uma variável controversa para alguns autores, conforme relatado no referencial teórico, neste estudo optou-se por utilizar essa variável, juntamente com a medida de circunferência da cintura. Para análise da RCQ, usou-se como ponto de corte os valores 0,85 para mulheres e 0,90 para homens (WHO, 2011).

Composição Corporal: a densidade corporal (DC) foi calculada utilizando-se as equações de regressão linear para homens e mulheres propostas por Durnin e Womersley (1974), que calcula a DC a partir das dobras cutâneas tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca para cada faixa etária, conforme quadro 3. A opção por

esse método para a densidade corporal se baseou na utilização frequente dessas equações em outros estudos, e por não representar muitos pontos de aferição, o que aumentaria o risco de coincidir com neurofibromas na região, um dos critérios de exclusão.

Quadro 3: Equações preditivas para densidade corporal (DURNIN; WOMERSLEY, 1974)

Idade (anos)	Homens	Idade (anos)	Mulheres
17 – 19	DC = 1,1620 – 0,0630 Log ₁₀ Σ ₁	16 – 19	DC = 1,1549 – 0,0678 Log ₁₀ Σ ₁
20 – 29	DC = 1,1631 – 0,0632 Log ₁₀ Σ ₁	20 – 29	DC = 1,1599 – 0,0717 Log ₁₀ Σ ₁
30 – 39	DC = 1,1422 – 0,0544 Log ₁₀ Σ ₁	30 – 39	DC = 1,1423 – 0,0632 Log ₁₀ Σ ₁
40 – 49	DC = 1,1620 – 0,0700 Log ₁₀ Σ ₁	40 – 49	DC = 1,1333 – 0,0612 Log ₁₀ Σ ₁
> 50	DC = 1,1715 – 0,0779 Log ₁₀ Σ ₁	> 50	DC = 1,1339 – 0,0643 Log ₁₀ Σ ₁

Σ₁ = Somatório das 4 dobras (bicipital, tricípital, subescapular, suprailíaca); DC = densidade corporal

Uma vez calculada a densidade corporal, utiliza-se a *Equação de Siri* (1961) para o cálculo do percentual de gordura (G%):

$$G\% = [(4,95 / DC) - 4,50] \times 100$$

Para a classificação do estado nutricional a partir do percentual de gordura, utilizou-se os valores propostos por Lohman (1992) e apresentados no Quadro 4.

Quadro 4: Interpretação dos valores de percentual de gordura (Lohman, 1992)

Classificação	Percentual de Gordura (%)	
	Homens	Mulheres
Baixo	< 6	< 8
Normal	6 – 24	9 – 31
Alto	>25	>32

4.4.4. Avaliação de exames bioquímicos

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, colesterol total e frações, triglicérides, proteínas totais e frações, e glicemia jejum.

Os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da UFMG, com o paciente em jejum entre 10 e 12 horas.

Os níveis de normalidade adotados para hemoglobina (maior que 12 g/dL para mulheres e maior que 13 g/dL para homens) são da OMS (WHO, 2001b). Os níveis de normalidade para os demais exames foram fornecidos pelo laboratório no qual os mesmos foram realizados. Os valores de referência para esses exames estão descritos no Quadro 5.

Quadro 5: Níveis plasmáticos de referência segundo o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da UFMG

Exame	Faixa Etária / Sexo	Níveis Normais
Glicose Jejum	Adultos	55 a 99 mg/dL
Colesterol total	Adultos	< 200 mg/dL
	2 – 19 anos	< 170 mg/dL
Colesterol LDL	Adultos	< 100 mg/dL
	2 – 19 anos	< 110 mg/dL
Colesterol HDL	Adultos	40 a 60 mg/dL
Colesterol VLDL	Adultos	Até 40 mg/dL
Triglicérides	Adultos	< 150 mg/dL
Proteínas Totais	Adultos	6,3 a 8,2 g/dL
Albumina		3,5 a 5,0 g/dL
Hemácias	Adultos	3,8 a 5,8 milhões / μL
Leucócitos totais		4,0 a 11,0 x 10^3 / μL
Neutrófilos segmentados		2,0 a 7,0 x 10^3 / μL
Linfócitos		1,0 a 3,5 x 10^3 / μL

Outro parâmetro relacionado ao estado nutricional é a contagem total de linfócitos (CTL), calculada pela seguinte equação. Valores acima de 1500 cel/mm³ são classificados como normais, entre 1200 e 1500 como depleção leve, entre 800 e

1199 como depleção moderada, e menores que 800 como depleção grave (IZAKS *et al.*, 2003).

$$\text{CTL} = \frac{\% \text{ de linfócitos} \times \text{leucócitos}}{100}$$

4.4.5. Avaliação da ingestão alimentar

A adequação da ingestão alimentar foi avaliada através de um Recordatório de 24 horas (Apêndice C) e dois Registros Alimentares não consecutivos (Apêndice D).

O R24h foi aplicado e preenchido pelo mesmo pesquisador durante a avaliação, com o relato do paciente sobre seu consumo de alimentos e bebidas no dia anterior à consulta.

Os RA foram preenchidos pelos próprios pacientes, em dias não consecutivos. Na consulta, todos receberam o formulário e orientações quanto ao adequado preenchimento, para realizá-los após cada refeição, anotando a característica do alimento e a quantidade consumida em medidas caseiras (CAVALCANTE; PRIORE; FRANCESCHINI, 2004; SLATER *et al.*, 2003; FISBERG *et al.*, 2005). Foi solicitado aos pacientes que trouxessem os dois RA preenchidos no retorno, juntamente com os resultados dos exames complementares. Neste retorno, ao entregar os registros, o pesquisador realizou perguntas sobre as anotações, para que não houvessem dúvidas sobre alimentos e tamanho de porções. Foi também oferecido aos pacientes a possibilidade de envio dos registros por meio eletrônico (*e-mail*). Os pacientes foram ainda questionados sobre a preparação dos alimentos como por exemplo a utilização de óleo ou sal. Para aqueles que não sabiam informar a quantidade desses alimentos nas preparações, utilizou-se as quantidades normalmente recomendadas em receitas tradicionais do Estado de Minas Gerais.

Em todos os dois métodos acima, a quantidade consumida foi convertida em gramas pelo pesquisador usando a Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (PINHEIRO *et al.*, 2001).

Optou-se por analisar a ingestão alimentar de três dias não consecutivos, sendo dois dias durante a semana (segunda-feira a sexta-feira) e um dia no final de semana (sábado ou domingo). Os pacientes foram orientados sobre quais dias poderiam fazer o registro, dependendo do dia que foi realizado o R24h. A média dos 3 dias foi utilizada para as análises. Recordatórios ou registros que não atingissem 500 quilocalorias (kcal) seriam excluídos da análise, devido ao risco de subestimação do total ingerido. Nenhum paciente apresentou consumo calórico inferior a esse valor. O consumo de suplementos alimentares foi incluído nos cálculos da ingestão alimentar.

Foram avaliados os seguintes constituintes da dieta: valor energético, proteína, lipídeos, colesterol, carboidrato, fibra alimentar, cálcio, magnésio, manganês, fósforo, ferro, sódio, potássio, cobre, zinco, tiamina, riboflavina, piridoxina, niacina, vitamina C, vitamina A e vitamina D. Além disso, avaliou-se os ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados, ácido linolênico e ácido linoleico. Utilizou-se nesse estudo a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (NEPA/UNICAMP, 2011). Quando o alimento ou nutriente não estava contemplado na TACO, as tabelas IBGE, USDA ou PHILIPPI foram utilizadas (USDA, 2012; PHILIPPI, 2012; IBGE, 2011a). Para os cálculos utilizou-se o programa Microsoft Excel (Office 2013®).

Na análise da adequação do consumo alimentar, optou-se pela análise individual, segundo metodologia proposta nas DRIs pelo *Institute of Medicine* (IOM). Essa análise compara os valores ingeridos com os valores da necessidade média estimada (EAR, do inglês *Estimated Average Requirements*), que corresponde ao nível de ingestão diária estimada do nutriente que satisfaz as necessidades de metade dos indivíduos de um grupo, levando-se em consideração sexo e período da vida. Quando os valores EAR não estiveram disponíveis para determinado nutriente, utilizou-se a ingestão adequada (AI, do inglês *Adequate Intake*). Por meio dos valores de AI espera-se que as necessidades de todos os membros de um grupo sejam atendidas. Para pacientes que ingeriam mais que EAR ou AI, na análise verificou-se se o consumo excedeu o limite máximo tolerado (UL, do inglês *Upper Tolerable Intake Level*) (IOM, 2000a; IOM, 2000b; IOM, 2000c; IOM, 2003; IOM, 2004; IOM, 2005; IOM, 2011).

A probabilidade de adequação (Z) corresponde à probabilidade de o valor estar associado à distribuição normal (IOM, 2000a). Para os nutrientes que possuem EAR, utiliza-se a seguinte equação:

$$Z = \frac{D}{DP_D} = \frac{M_i - EAR}{\sqrt{V_{nec} + (V_{int} / n)}}$$

Onde:

Z representa a diferença (D) da média da ingestão em relação à EAR dividida pelo desvio padrão dessa média (DPD) e corresponde à probabilidade de o valor estar associado à distribuição normal;

M_i representa a média da ingestão de n dias;

V_{nec} representa a variância da necessidade, que é 10% da EAR para a maioria dos nutrientes, sendo a niacina 15%;

V_{int} representa a variação intrapessoal da ingestão, obtida em inquéritos dietéticos populacionais;

n representa o número de dias de levantamento alimentar.

Nutrientes como cálcio, cobre, ferro, magnésio, fósforo, zinco, piridoxina, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina A e vitamina D têm EAR definida e utilizaram a equação anterior. As vitaminas A e C, embora tenham EAR, não podem ser analisadas dessa maneira, pois apresentam coeficiente de variação da ingestão intrapessoal superior a 60%. Nesse caso a avaliação qualitativa é mais indicada. A análise qualitativa de ingestão utilizando valores EAR e RDA classifica a ingestão em adequada ou inadequada, comparando-se o valor médio ingerido diretamente com os valores de EAR e RDA, conforme descrito no quadro 6 (IOM, 2000a).

Quadro 6: Análise qualitativa de acordo com a EAR (IOM, 2000a)

Ingestão em relação à EAR	Interpretação
< EAR	Ingestão inadequada
> EAR e < RDA	Ingestão provavelmente adequada
> RDA e < UL, com poucos dias de registro	Ingestão adequada

Para os nutrientes que apresentam valores de AI como referência, utiliza-se a seguinte equação para calcular o valor Z (IOM, 2000a). Isso acontece para os

seguintes nutrientes nesse estudo: sódio, manganês, potássio, fibras, ácido linoleico e ácido linolênico.

$$Z = \frac{Mi - AI}{DPI / \sqrt{n}}$$

Onde:

Mi representa a média de ingestão observada;

DPI representa o desvio padrão da ingestão de acordo com estudos populacionais americanos;

n representa o número de dias de ingestão.

Se a ingestão média é menor que a AI, a adequação da ingestão não pode ser determinada, e a análise qualitativa é mais indicada. Na análise qualitativa da ingestão de acordo com a AI, compara-se a ingestão média obtida diretamente com os valores AI e a interpretação é feita segundo o quadro 7 (IOM, 2000a).

Quadro 7: Análise qualitativa de acordo com a AI (IOM, 2000a)

Ingestão em relação à AI	Interpretação
≥ AI	Ingestão média provavelmente adequada
< AI	A adequação da ingestão não pode ser definida

Com o valor de Z calculado, verifica-se o valor de p correspondente, calculando-se assim a probabilidade de adequação de um nutriente. O valor de p deve ser multiplicado por 100 para se obter o percentual de probabilidade de adequação. Para se obter o percentual de probabilidade de inadequação basta subtrair a adequação de 100% (IOM, 2000a).

Nesse estudo, para os nutrientes que possuem UL, foi realizada uma análise qualitativa desses nutrientes, indicando o percentual de indivíduos que podem estar em risco de efeitos adversos pelo consumo excessivo de algum nutriente. Foram incluídos os nutrientes vitamina C, niacina, piridoxina, vitamina A, vitamina D, cálcio, cobre, ferro, magnésio, manganês, fósforo, zinco e sódio. Os valores foram interpretados de acordo com o quadro 8 (IOM, 2000a).

Quadro 8: Análise qualitativa de acordo com o UL (IOM, 2000a)

Ingestão em relação ao UL	Interpretação
≥ UL	Há risco potencial de efeitos adversos
< UL	A ingestão é provavelmente segura

A análise do consumo de energia consumida pelos pacientes, em calorias, foi comparada com os valores EER (*Estimated Energy Requirements*) propostos pelas DRIs, que leva em conta sexo, peso, idade, altura e atividade física, e apresenta fórmulas para indivíduos adultos com peso normal ou excesso de peso. A partir desses dados, calcula-se a média do gasto energético e realiza-se a comparação com o consumo calórico médio de cada indivíduo. Na interpretação dos dados, os indivíduos foram categorizados em consumo abaixo ou acima dos valores EER (IOM, 2000a; IOM, 2005).

A distribuição relativa dos macronutrientes em relação ao valor energético total da dieta (VET) foi analisada utilizando-se como referência os valores de variação aceitável da distribuição de macronutrientes (*Acceptable Macronutrients Distribution Range – AMDR*): carboidrato – 45% a 65%; proteína – 10% a 35% e lipídeos – 20% a 35% do VET para adultos (IOM, 2005). O consumo desses macronutrientes foi considerado adequado quando o percentual médio estava inserido no intervalo percentual definido pelo AMDR. Os demais valores foram classificados em abaixo ou acima de AMDR (IOM, 2005).

As DRIs não definem uma recomendação exata para colesterol e gordura saturada, sugerindo que o consumo seja o menor possível em uma dieta nutricionalmente adequada. Para a análise desses componentes da dieta utilizou-se os valores preconizados pela OMS, considerando-se que ácidos graxos saturados correspondam até 10% da energia total consumida, ácidos graxos monoinsaturados entre 15 e 20%, e ácidos graxos poli-insaturados estejam entre 6 e 11% (WHO, 2008). O colesterol máximo de 300 mg por dia foi considerado nesse estudo como parâmetro de normalidade (WHO, 2003).

Para avaliar o consumo alimentar mais frequente na população com NF1 avaliada nesse estudo, utilizou-se a metodologia proposta por Souza e colaboradores (2013),

que avaliou os alimentos mais consumidos por 34 mil brasileiros com dados obtidos na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009, desenvolvida pelo IBGE (SOUZA *et al.*, 2013).

Utilizou-se o Recordatório 24h para avaliar os alimentos mais frequentemente relatados pelos voluntários com NF1. Os participantes citaram 142 itens alimentares diferentes, e alguns destes foram incluídos em grupos com características comuns: biscoitos salgados, biscoitos doces, carne bovina, carne suína, carne de frango, salgados fritos e assados, ovos, queijos, refrigerantes. Os demais alimentos tiveram suas análises feitas isoladamente. Os vinte alimentos e/ou grupos mais frequentes na população com NF1 foram apresentados nos resultados e podem contribuir para a análise do perfil alimentar na NF1 por demonstrar os alimentos mais consumidos, de acordo com R24h aplicado pelo pesquisador.

O quadro 9 apresenta, de forma resumida, todas as variáveis desse estudo.

Quadro 9: Resumo das variáveis da pesquisa

Variáveis antropométricas
Peso, estatura, IMC, circunferência cefálica e do braço, área total do braço, área muscular do braço, área adiposa do braço, circunferência da cintura e do quadril, razão cintura-quadril, dobras cutâneas (bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaca e abdominal), percentual de gordura, massa de gordura, massa livre de gordura.
Variáveis bioquímicas
Glicemia de jejum, colesterol total, LDL, VLDL, HDL, triglicérides, proteína total, albumina, hemácias, hemoglobina, hematócrito, leucócitos totais, linfócitos totais, neutrófilos.
Variáveis dietéticas
Energia ingerida, EER, carboidratos, proteínas, lipídios, cálcio, magnésio, fósforo, ferro, cobre, zinco, tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, vitamina A, vitamina C, vitamina D, fibra, manganês, sódio, potássio, colesterol, ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados, ácido linolênico, ácido linoleico, alimentos mais consumidos.

4.5. Análise Estatística

O banco de dados foi criado utilizando o programa Microsoft Excel (Office 2013®) e foi analisado com o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS®) versão 19.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade e indicar o teste estatístico a ser utilizado. Se o valor de p for menor que 0,05 a distribuição não é normal, e, acima de 0,05, a distribuição é normal.

As variáveis qualitativas (categóricas), foram descritas através de frequência absoluta e relativa (porcentagem). A comparação dos grupos das variáveis qualitativas foi realizada através dos testes *Qui-quadrado de Pearson* assintótico (20% das caselas tinham valores esperados menores que 5 e 80% tinham valores maiores que 5) e *Qui-quadrado de Pearson* exato (mais que 20% tiveram valores esperados menores que 5).

As variáveis quantitativas que tiveram distribuição normal foram apresentadas como média e desvio-padrão e comparadas através do teste *t de Student* bicaudal para amostras independentes. As variáveis quantitativas que não tiveram distribuição normal foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil ou mínimo e máximo, e comparadas utilizando-se o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. Utilizou-se *Box-plot* para descrever as variáveis quantitativas por grupo.

Foram considerados como associações estatisticamente significativas os resultados que apresentaram um nível de significância de 95% (valor de $p \leq 0,05$).

5. RESULTADOS

Sessenta indivíduos com NF1 foram avaliados, sendo 29 homens (48,3%) e 31 mulheres (51,7%), com idades entre 18 e 64 anos. A idade média foi de $34,48 \pm 10,33$ anos. Não houve diferença estatística comparando-se o sexo masculino e feminino quanto à idade.

A tabela 1 apresenta as características da população estudada. Observou-se que os homens fumam mais e consomem mais bebidas alcoólicas.

Quanto aos dados socioeconômicos, 71,7% cursaram o ensino médio completo ou curso superior completo ou em andamento. Entretanto 48,3% apresentaram renda per capita menor que 1 (um) salário mínimo. O número médio de pessoas por residência foi de $3,53 \pm 1,62$.

Vinte e seis pacientes (43,3%) apresentaram comorbidades, sendo as mais frequentes: hipertensão arterial (16,7%), hipotireoidismo (6,7%) e hipercolesterolemia (5,0%). Também foram citadas presença de bronquite, rinite alérgica, depressão e osteoporose. Com relação à utilização de medicamentos, 50,0% dos pacientes relataram utilizar algum tipo de medicamento, sendo os mais frequentes: anti-hipertensivos (16,7%), anticoncepcionais (10,0%), antidepressivos (8,3%), estatinas (5,0%), anticonvulsivantes (5,0%), inibidores de bomba de prótons (5,0%), hormônios tireoidianos (5,0%).

Quanto ao uso de suplementos alimentares, 16,7% dos pacientes relataram utilizar algum tipo de suplemento. Entre os suplementos citados pelos pacientes estão vitamina D (6,7%), vitamina D e cálcio associados (3,3%), polivitamínico (1,7%), sulfato ferroso (1,7%) e ácido fólico (1,7%).

Quanto à atividade física, cinquenta pacientes (83,3%) não realizam atividade física regulares ou realizam apenas atividades cotidianas leves.

Tabela 1: Características gerais da população com NF1, por sexo. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

Características	Total n = 60	Masculino n = 29	Feminino n = 31	Valor de p**
Idade (anos)				
Média ± DP	34,48 ± 10,33	34,45 ± 11,44	34,52 ± 9,36	0,980
Tabagismo n (%)				0,044
Sim, atual	3 (5,0%)	3 (10,4%)	0	
Sim, no passado	10 (16,7%)	7 (24,1%)	3 (9,7%)	
Nunca fumou	47 (78,3%)	19 (65,5%)	28 (90,3%)	
Bebida Alcoólica n (%)				0,040
Sim	27 (45,0%)	17 (58,6%)	10 (32,3%)	
Não	33 (55,0%)	12 (41,4%)	21 (67,7%)	
Escolaridade n (%)				0,241
Sem instrução e/ou Ensino Fundamental Incompleto	10 (16,7%)	3 (10,4%)	7 (22,6%)	
Ensino Fundamental Completo e/ou Ensino Médio Incompleto	7 (11,7%)	5 (17,2%)	2 (6,5%)	
Ensino Médio Completo ou mais	43 (71,7%)	21 (72,4%)	22 (70,9%)	
Número de pessoas na residência				
Média ± DP	3,53 ± 1,62	3,76 ± 1,48	3,32 ± 1,74	0,302
Renda familiar per capita* n (%)				0,320
Até 1 salário mínimo	29 (48,3%)	14 (48,3%)	15 (48,4%)	
Entre 1 e 3 salários mínimos	29 (48,3%)	13 (44,8%)	16 (51,6%)	
Acima de 3 salários mínimos	2 (3,3%)	2 (6,9%)	0	
Acompanhamento nutricional anterior n (%)				0,919
Sim	8 (13,3%)	4 (13,8%)	4 (12,9%)	
Não	52 (86,7%)	25 (86,2%)	27 (87,1%)	

DP: desvio padrão; *Renda per capita calculada dividindo-se a renda total pelo número de pessoas na residência, categorizada segundo o IBGE. Salário mínimo em 2013 igual a R\$ 678,00.

**Teste *t de Student* bicaudal para variáveis quantitativas com distribuição normal e Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas

5.1. Avaliação antropométrica

A tabela 2 apresenta os resultados da avaliação antropométrica. Na comparação entre homens e mulheres, o peso foi estatisticamente maior nos homens ($p=0,002$). O mesmo vale para a altura e circunferência cefálica, nos quais os homens apresentaram valores brutos estatisticamente maiores que as mulheres ($p<0,001$ e $p=0,004$, respectivamente). A baixa estatura foi encontrada em 28,3% dos pacientes.

No entanto, na classificação de macrocrania e baixa estatura não se encontrou diferença entre sexos ($p=0,218$ e $p=0,653$, respectivamente). Quanto ao IMC, não houve diferenças entre homens e mulheres ($p=0,139$).

Tabela 2: Características antropométricas dos pacientes com NF1. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

	Total (n=60)	Masculino (n=29)	Feminino (n=31)	Valor p**
Peso (kg)	63,47 ± 16,98	70,38 ± 18,00	57,00 ± 13,25	0,002
Estatura (m)	1,62 ± 0,10	1,68 ± 0,09	1,57 ± 0,08	<0,001
Baixa estatura (percentil ≤ 5) - n (%)	17 (28,3%)	9 (31,0%)	8 (25,8%)	0,653
Perímetro Cefálico (cm)	57,26 ± 2,18	58,07 ± 1,78	56,49 ± 2,27	0,004
Macrocrania* - n (%)	14 (23,3%)	4 (13,8%)	10 (32,3%)	0,218
IMC Médio (kg/m ²)	23,86 ± 4,73	24,79 ± 5,06	22,98 ± 4,30	0,139
Categorização do IMC – n (%)				0,101
Baixo Peso (IMC < 18,5)	6 (10,0%)	2 (6,9%)	4 (12,9%)	
Peso Normal (18,5 ≤ IMC < 25)	35 (58,3%)	14 (48,3%)	21 (67,7%)	
Excesso de Peso (IMC ≥ 25)	19 (31,7%)	13 (44,8%)	6 (19,4%)	
Gordura (%)	24,53 ± 7,75	19,51 ± 6,30	29,23 ± 5,84	<0,001
Massa Gordura (kg)	15,86 ± 7,37	14,50 ± 7,91	17,14 ± 6,71	0,168
Massa Livre de Gordura (kg)	47,60 ± 12,35	55,88 ± 11,12	39,87 ± 7,54	<0,001
Percentual de gordura – n (%)				0,128
Normal	42 (70%)	23 (79,3%)	19 (61,3%)	
Alto	18 (30%)	6 (20,7%)	12 (38,7%)	
Baixo	0	0	0	
Circunferência da Cintura - CC (cm)	79,87 ± 12,18	85,40 ± 12,49	74,70 ± 9,44	<0,001
Categorização da CC – n (%)				0,351
Homens < 94 cm e Mulheres < 80 cm	43 (71,7%)	21 (72,4%)	22 (71,0%)	
Homens ≥ 94 cm e Mulheres ≥ 80 cm	12 (20,0%)	7 (24,1%)	5 (16,1%)	
Homens ≥ 102 cm e Mulheres ≥ 88 cm	5 (8,3%)	1 (3,5%)	4 (12,9%)	
Razão Cintura-Quadril (RCQ)	0,82 ± 0,08	0,87 ± 0,07	0,77 ± 0,06	<0,001
Categorização da RCQ – n (%)				0,296
Homens < 1,0 e Mulheres < 0,85	45 (75,0%)	20 (69,0%)	25 (80,6%)	
Homens ≥ 1,0 e Mulheres ≥ 0,85	15 (25,0%)	9 (31,0%)	6 (19,4%)	

DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCQ: razão cintura-quadril; *Considera-se macrocrania percentil > 98; **Teste *t de Student* bicaudal para variáveis quantitativas com distribuição normal e Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas

Na avaliação da composição corporal, o percentual de gordura médio foi de 19,51 ± 6,30% e 29,23 ± 5,84% para homens e mulheres, respectivamente ($p < 0,001$). Os

homens com NF1 apresentaram massa livre de gordura maior que as mulheres ($p < 0,001$).

As variáveis de distribuição de gordura corporal indicaram que 28,3% dos pacientes foram classificados com algum nível de gordura visceral aumentado, sendo 20% classificados na intermediária de aumento de gordura visceral e 8,3% foram incluídos na categoria gordura visceral muito elevada. Os homens com NF1 apresentaram CC e RCQ significativamente maior que as mulheres ($p < 0,001$ para as duas variáveis).

A dobra cutânea abdominal média, usada de forma isolada como indicador de gordura subcutânea, foi de $21,10 \pm 10,78$ mm. Para os homens com NF1, o valor médio foi de $21,84 \pm 11,83$, e para as mulheres, $20,33 \pm 9,76$. Não houve diferença significativa entre os dois sexos ($p = 0,630$).

A tabela 3 apresenta a classificação das medidas antropométricas em percentis, segundo o NCHS (FRISANCHO, 1990). Na avaliação da circunferência do braço, dez pacientes (16,7%) apresentaram CB menor que o percentil 5. Os homens com NF1 apresentaram medida maior que as mulheres ($p = 0,008$).

Com relação à área adiposa do braço, não houve diferenças na estratificação por sexo, e apenas 6,6% dos pacientes apresentaram área adiposa do braço aumentada (maior que o percentil 95). Porém quanto à área muscular do braço, 43,3% dos pacientes apresentaram valores menores que o percentil 5, representando 51,7% dos homens com NF1 desse estudo, e 35,5% das mulheres. Na estratificação por sexo, os homens apresentaram área muscular do braço maior que as mulheres ($p < 0,001$).

A dobra cutânea do tríceps usada como marcador do estado nutricional isoladamente foi menor nos homens com NF1 comparada ao valor médio das mulheres ($p < 0,001$).

Tabela 3: Classificação das variáveis de composição corporal em percentis segundo Padrão NCHS (Frisancho, 1990). Belo Horizonte, Brasil, 2013.

	Total (n=60)	Masculino (n=29)	Feminino (n=31)	Valor p*
CB (cm)	28,34 ± 4,47	29,90 ± 4,54	26,88 ± 3,94	0,008
Categorização da CB – n (%)				0,214
< p5	10 (16,7%)	6 (20,7%)	4 (12,9%)	
p5 - p95	48 (80,0%)	21 (72,4%)	27 (87,1%)	
> p95	2 (3,3%)	2 (6,9%)	0	
ATB (cm²)	65,52 ± 20,92	72,78 ± 22,31	58,72 ± 17,24	0,008
Categorização da ATB – n (%)				0,505
< p5	9 (15,0%)	5 (17,2%)	4 (12,9%)	
p5 - p95	50 (83,3%)	23 (79,3%)	27 (87,1%)	
> p95	1 (1,7%)	1 (3,5%)	0	
AMB (cm²)	39,59 ± 14,69	48,01 ± 14,87	31,71 ± 9,24	<0,001
Categorização da AMB – n (%)				0,205
< p5	26 (43,3%)	15 (51,7%)	11 (35,5%)	
p5 - p95	34 (56,7%)	14 (48,3%)	20 (64,5%)	
> p95	0	0	0	
AAB (cm²)	25,93 ± 8,93	24,77 ± 9,08	27,01 ± 8,79	0,337
Categorização da AAB – n (%)				0,067
< p5	1 (1,7%)	0	1 (3,2%)	
p5 - p95	55 (91,7%)	25 (86,1%)	30 (96,8%)	
> p95	4 (6,6%)	4 (12,9%)	0	
DCT (mm)	13,25 ± 5,89	9,97 ± 4,84	16,32 ± 5,11	< 0,001
Categorização da DCT – n (%)				0,102
< p5	6 (10,0%)	1 (3,5%)	5 (16,1%)	
p5 - p95	54 (90,0%)	28 (96,5%)	26 (83,9%)	
> p95	0	0	0	

DP: desvio padrão; CB: circunferência do braço; ATB: área total do braço; AMB: área muscular do braço; AAB: área adiposa do braço; DCT: dobra cutânea do tríceps; *Teste *t de Student* bicaudal para variáveis quantitativas com distribuição normal e Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas

5.2. Avaliação bioquímica

Em relação aos exames laboratoriais, 6 pacientes (3 homens e 3 mulheres) não entregaram seus resultados. No entanto, optou-se por não retirá-los da amostra total, pois todos os dados de antropometria e ingestão alimentar foram avaliados, e poderiam contribuir para as análises do perfil alimentar. Esse perfil alimentar dos

pacientes que não entregaram foi comparado com o restante e apresentou-se semelhante. Os exames proteína total, albumina e neutrófilos apresentaram número de indivíduos diferentes por causa de dados não apresentados pelo laboratório. A tabela 4 apresenta os resultados dos exames bioquímicos realizados por 54 pacientes (27 homens e 27 mulheres), com os valores médios, mínimos e máximos.

Tabela 4: Parâmetros laboratoriais dos pacientes com NF1. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

Parâmetro	n	Níveis séricos	Mínimo	Máximo
Proteína Total (g/dL) Média ± DP	50	7,36 ± 0,55	7,00	9,00
Albumina (g/dL) Média ± DP	47	4,42 ± 0,31	4,00	5,00
Hemácias (milhões / μ L) Média ± DP	54	5,03 ± 0,65	2,61	7,15
Hemoglobina (g/dL) Média ± DP	54	14,64 ± 1,82	7,80	17,30
Hematócrito (%) Média ± DP	54	43,83 ± 5,01	23,50	52,90
Leucócitos Totais ($\times 10^3$ / μ L) Média ± DP	54	6,56 ± 1,79	3,30	10,91
Linfócitos Totais ($\times 10^3$ / μ L) Média ± DP	54	1,79 ± 0,53	0,75	3,15
Neutrófilos ($\times 10^3$ / μ L) Média ± DP	53	3,93 ± 1,47	1,15	7,58
Colesterol total (mg/dL) Média ± DP	54	189,30 ± 47,27	75,00	336,00
HDL (mg/dL) Média ± DP	54	52,90 ± 14,30	25,00	102,00
VLDL (mg/dL)* Mediana (IIQ)	54	15,00 (9,00)	8,00	69,00
LDL (mg/dL) Média ± DP	54	116,85 ± 41,51	34,00	235,00
Triglicérides (mg/dL)* Mediana (IIQ)	54	77,00 (45,00)	41,00	344,00
Glicemia Jejum (mg/dL)* Mediana (IIQ)	54	82,00 (10,00)	62,00	166,00

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil; *VLDL, triglicérides e glicemia em jejum não tiveram distribuição normal e foram apresentados como mediana (IIQ), os demais apresentaram distribuição normal

Na análise, o resultado médio de todos os exames bioquímicos estavam situados dentro dos valores de referência, com exceção do LDL, cujo valor médio foi de $116,85 \pm 41,51$ mg/dL. Porém cabe ressaltar que na análise de mínimos e máximos, percebe-se valores fora da faixa recomendada para cada exame (Tabela 4).

Tabela 5: Parâmetros laboratoriais dos pacientes com NF1, por sexo. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

Parâmetro	Masculino	Feminino	Valor p*
Proteína Total (g/dL) Média ± DP	7,35 ± 0,48	7,38 ± 0,62	0,806
Albumina (g/dL) Média ± DP	4,43 ± 0,34	4,41 ± 0,29	0,796
Hemácias (milhões / μ L) Média ± DP	5,44 ± 0,52	4,63 ± 0,50	<0,001
Hemoglobina (g/dL) Média ± DP	15,90 ± 0,96	13,39 ± 1,60	<0,001
Hematócrito (%) Média ± DP	47,26 ± 2,51	40,41 ± 4,53	<0,001
Leucócitos Totais ($\times 10^3$ / μ L) Média ± DP	6,81 ± 1,93	6,31 ± 1,65	0,309
Linfócitos Totais ($\times 10^3$ / μ L) Média ± DP	1,81 ± 0,61	1,76 ± 0,44	0,726
Neutrófilos ($\times 10^3$ / μ L) Média ± DP	4,13 ± 1,60	3,73 ± 1,33	0,331
Colesterol total (mg/dL) Média ± DP	187,70 ± 51,80	190,89 ± 43,21	0,807
HDL (mg/dL) Média ± DP	48,25 ± 11,00	57,56 ± 15,84	0,015
VLDL (mg/dL) Mediana (IIQ)	16,00 (9,00)	15,00 (9,00)	0,579
LDL (mg/dL) Média ± DP	118,05 ± 43,71	115,64 ± 39,99	0,834
Triglicérides (mg/dL) Mediana (IIQ)	78,00 (45,00)	75,00 (45,00)	0,598
Glicemia Jejum (mg/dL) Mediana (IIQ)	87,00 (10,00)	80,00 (10,00)	0,009

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil; *Teste *t de Student* bicaudal para variáveis quantitativas com distribuição normal e teste de *Mann-Whitney* para variáveis quantitativas com distribuição não-normal.

Na estratificação por sexo (Tabela 5), assim como na análise geral (Tabela 4), os resultados médios de cada exame para cada gênero também estavam incluídos dentro dos valores de referência do laboratório, com exceção do LDL tanto para os homens como para as mulheres com NF1.

Os níveis séricos de hemácias, hemoglobina e hematócrito foram estatisticamente menores nas mulheres com NF1 quando comparados com os homens ($p < 0,001$). O HDL das mulheres com NF1 foi maior que os homens ($p = 0,015$). Além disso, a glicemia de jejum das mulheres foi significativamente menor que a glicemia dos homens com NF1 ($p = 0,009$).

A análise dos níveis séricos de hemoglobina demonstrou que os valores médios, tanto para homens quanto para mulheres, estavam acima do recomendado pela OMS (12 g/dL para mulheres e 13 g/dL para homens) (WHO, 2001b).

A contagem total de linfócitos média foi de $1789,25 \pm 529,47$ e não houve diferenças significativas na comparação entre os sexos ($p = 0,718$). Na categorização por grau de depleção, 17 pacientes (28,3%) apresentaram algum grau de depleção, sendo 20% com depleção leve, 6,7% com depleção moderada e 1,6% com depleção grave.

5.3. Avaliação da ingestão alimentar

O número médio de refeições por dia foi de $4,37 \pm 0,86$. Quanto ao local dessas refeições, 60% as fazem em casa, 21,7% em restaurantes, 13,3% levam suas próprias refeições para o trabalho e 5% consomem refeições fornecidas pela empresa na qual trabalham. Trinta pacientes (50%) relataram não possuir horários fixos para suas refeições.

A tabela 6 apresenta o consumo energético médio e os valores EER para os pacientes deste estudo. Os homens apresentaram consumo de calorias e gasto energético diário maior que as mulheres ($p = 0,045$ e $p < 0,001$, respectivamente). Quarenta e três pacientes (71,7%) apresentam consumo energético abaixo do gasto

energético diário estimado para cada um. Essa diferença fica maior na comparação entre os sexos, na qual 86,2% dos homens e 58,1% das mulheres não atingem os valores EER ($p=0,016$). A diferença entre a EER e a energia ingerida foi significativamente maior nos homens ($p=0,019$).

Tabela 6: Consumo energético e Estimativa do Requerimento Energético (EER) de pacientes com NF1. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

	Total (n=60)	Masculino (n=29)	Feminino (n=31)	Valor p**
Energia ingerida (kcal/dia) Média ± DP	1848,61 ± 475,98	1975,38 ± 436,12	1730,02 ± 487,83	0,045
EER (kcal/dia) Média ± DP	2142,15 ± 449,33	2421,76 ± 412,42	1880,58 ± 303,38	<0,001
EER – Ingestão* (kcal/dia) Média ± DP (mínimo; máximo)	293,54 ± 491,97 (-849,02; 1629,42)	446,38 ± 386,49 (-529,68; 1137,15)	150,56 ± 541,17 (-849,02; 1629,42)	0,019
Categorização – n (%)				0,016
Consumo abaixo de EER	43 (71,7%)	25 (86,2%)	18 (58,1%)	
Consumo acima de EER	17 (28,3%)	4 (13,8%)	13 (41,9%)	

DP: desvio padrão; EER: *Estimated Energy Requirement*; *Diferença entre a EER calculada e a energia ingerida; ** Teste *t de Student* bicaudal para variáveis quantitativas com distribuição normal e Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas

Na análise dos macronutrientes (Tabela 7), os valores percentuais médios encontram-se dentro das faixas AMDR. Quinze pacientes (25%) apresentaram consumo excessivo de gorduras. Nessa categorização, não houve diferenças significativas na comparação entre os sexos.

Ainda com relação aos macronutrientes, na análise de valores absolutos de consumo em gramas, os homens com NF1 consumiram maior quantidade de carboidrato e proteína que as mulheres ($p=0,022$ e $p=0,048$, respectivamente).

Entretanto, o consumo médio de proteína por quilograma de peso foi de $1,24 \pm 0,49$ g/kg/dia e não houve diferença significativa na comparação entre os sexos ($p=0,627$). Em valores percentuais, as mulheres com NF1 consumiram maior quantidade de lipídios que os homens ($p=0,045$).

Tabela 7: Ingestão e categorização dos pacientes com NF1 quanto ao consumo de macronutrientes. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

	Total (n=60)	Masculino (n=29)	Feminino (n=31)	Valor p**
Carboidratos (g)	243,67 ± 71,19	265,20 ± 67,79	223,54 ± 69,37	0,022
Carboidrato (% do VET)	52,53 ± 5,77	53,63 ± 6,87	51,51 ± 4,37	0,156
Proteínas (g)	75,21 ± 25,05	81,79 ± 23,91	69,05 ± 24,89	0,048
Proteína (% do VET)	16,17 ± 2,98	16,53 ± 3,04	15,84 ± 2,93	0,374
Lipídios (g)	63,54 ± 18,08	64,99 ± 19,41	62,19 ± 16,94	0,553
Lipídios (% do VET)	31,24 ± 5,66	29,73 ± 6,87	32,65 ± 3,84	0,045

Categorização dos macronutrientes quanto à faixa AMDR – n (%)

	Total	Masculino	Feminino	Valor p**
Carboidratos				0,355
Consumo abaixo da faixa	6 (10,0%)	4 (13,8%)	2 (6,5%)	
Consumo dentro da faixa	53 (88,3%)	24 (82,8%)	29 (93,5%)	
Consumo acima da faixa	1 (1,7%)	1 (3,4%)	0	
Proteínas				NA
Consumo abaixo da faixa	0	0	0	
Consumo dentro da faixa	60 (100,0%)	29 (100,0%)	31 (100,0%)	
Consumo acima da faixa	0	0	0	
Lipídios				0,184
Consumo abaixo da faixa	3 (5,0%)	3 (10,3%)	0	
Consumo dentro da faixa	42 (70,0%)	19 (65,5%)	23 (74,2%)	
Consumo acima da faixa	15 (25,0%)	7 (24,2%)	8 (25,8%)	

DP: desvio padrão; AMDR: *Acceptable Macronutrients Distribution Range*; VET: valor energético total consumido; NA: não se aplica o teste; **Teste *t de Student* bicaudal para variáveis quantitativas com distribuição normal e Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas

As tabelas 8 e 9 apresentam as medianas, os percentis de consumo e a probabilidade de inadequação do consumo de nutrientes que possuem EAR, para homens e mulheres respectivamente.

Para os homens a inadequação de consumo foi alta em alguns nutrientes, como o magnésio (87,28%), vitamina D (85,19%), cálcio (73,02%) e piridoxina (61,13%). Apenas o fósforo teve uma inadequação mais baixa (14,34%). Os demais nutrientes apresentaram inadequação entre 30% e 60% (Tabela 8).

Tabela 8: Mediana, valores mínimos e máximos, percentis de consumo e probabilidade de inadequação da ingestão de nutrientes com EAR de pacientes com NF1, sexo masculino. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

Nutrientes	Mediana (min; máx)	Percentis de Consumo					Prob. de Inadeq. (%)
		10	25	50	75	90	
Cálcio (mg)	428,25 (92,70; 1420,30)	121,44	195,01	428,25	773,14	1166,47	73,02
Magnésio (mg)	219,60 (95,38; 381,36)	122,04	159,38	219,60	264,88	330,93	87,28
Fósforo (mg)	1128,58 (438,00; 1886,00)	659,18	872,28	1128,58	1327,58	1624,14	14,34
Ferro (mg)	8,88 (3,48; 14,77)	5,06	7,77	8,88	10,60	12,74	30,98
Cobre (mg)	0,86 (0,36; 3,16)	0,51	0,66	0,86	1,05	1,14	37,46
Zinco (mg)	10,76 (4,93; 22,27)	6,08	7,13	10,76	13,71	16,97	43,40
Tiamina (mg)	1,08 (0,24; 6,57)	0,57	0,74	1,08	1,55	4,65	42,49
Riboflavina (mg)	1,06 (0,30; 2,90)	0,34	0,76	1,06	1,47	2,33	47,22
Niacina (mg)	16,33 (4,78; 63,11)	6,63	9,99	16,33	25,71	32,19	32,54
Piridoxina (mg)	0,92 (0,19; 3,30)	0,28	0,49	0,92	1,22	2,16	61,13
Vitamina C (mg)*	39,69 (0,01; 488,74)	5,36	11,94	39,69	93,13	160,62	61,90
Vitamina D (mcg)	2,79 (0,79; 8,77)	1,04	1,42	2,79	4,57	7,66	85,19
Vitamina A (mcg)*	418,00 (192,10; 2251,44)	253,19	352,55	418,00	542,95	647,50	58,13

*As vitaminas A e C são melhor interpretadas pela análise qualitativa; min: mínimo; max: máximo.

Entre as mulheres, a inadequação de consumo foi alta em alguns nutrientes, como vitamina D (90,37%), cálcio (88,40%), magnésio (85,00%) e piridoxina (83,44%). Os demais nutrientes apresentaram valores entre 20% e 60% (Tabela 9).

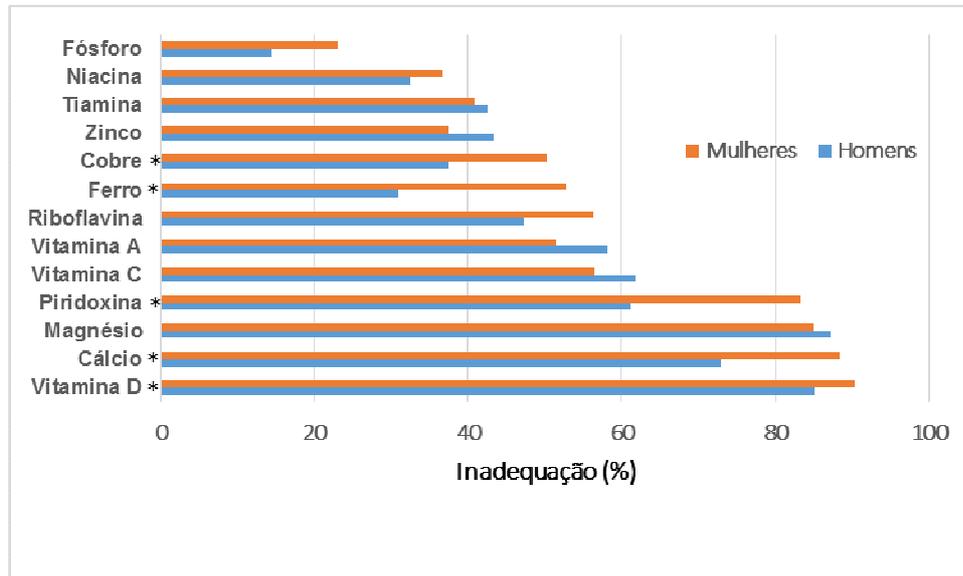
Tabela 9: Mediana, valores mínimos e máximos, percentis de consumo e probabilidade de inadequação da ingestão de nutrientes com EAR de pacientes com NF1, sexo feminino. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

Nutrientes	Mediana (min; max)	Percentis de Consumo					Prob. de Inadeq. (%)
		10	25	50	75	90	
Cálcio (mg)	359,37 (95,90; 924,20)	142,84	178,96	359,37	621,76	711,73	88,40
Magnésio (mg)	166,71 (77,30; 280,04)	101,33	142,56	166,71	219,13	267,44	85,00
Fósforo (mg)	875,04 (401,00; 1615,00)	451,79	648,96	875,04	1077,92	1358,36	22,98
Ferro (mg)*	7,27 (1,87; 12,07)	4,51	5,60	7,27	9,00	10,20	52,77
Cobre (mg)	0,62 (0,23; 5,93)	0,34	0,52	0,62	0,97	1,16	50,20
Zinco (mg)	7,81 (2,78; 16,35)	3,78	6,41	7,81	10,22	14,19	37,52
Tiamina (mg)	1,03 (0,22; 6,64)	0,37	0,65	1,03	1,53	2,57	40,90
Riboflavina (mg)	0,80 (0,20; 1,90)	0,41	0,63	0,80	1,06	1,47	56,32
Niacina (mg)	13,86 (2,57; 34,48)	5,24	9,73	13,86	18,56	27,28	36,71
Piridoxina (mg)	0,48 (0,18; 1,62)	0,26	0,36	0,48	0,75	1,10	83,44
Vitamina C (mg)*	44,21 (3,61; 642,14)	8,47	17,04	44,21	81,29	170,79	56,42
Vitamina D (mcg)	1,74 (0,61; 5,51)	0,68	1,23	1,74	2,57	4,73	90,37
Vitamina A (mcg)*	415,88 (125,29; 4487,94)	223,71	275,31	415,88	566,70	901,00	51,47

*As vitamina A e C, além do ferro para as mulheres são melhor interpretados na análise qualitativa; min: mínimo; max: máximo.

O gráfico 1 apresenta a comparação entre as prevalências de inadequação de nutrientes para homens e mulheres com NF1. As mulheres com NF1 tiveram inadequação de consumo de ferro, cobre, piridoxina, cálcio e vitamina D maior que os homens com NF1.

Gráfico 1: Comparação entre os sexos da inadequação de consumo de nutrientes com EAR de pacientes com NF1. Belo Horizonte, Brasil, 2013.



* $p < 0,05$ (Teste *t de Student*); Valores de *p* para os nutrientes: ferro ($p < 0,001$), cobre ($p = 0,048$), piridoxina ($p = 0,001$), cálcio ($p = 0,025$) e vitamina D ($p = 0,013$). Demais nutrientes tiveram $p > 0,05$ para comparação entre homens e mulheres com NF1.

Entre os nutrientes da tabela 8 e 9, as vitaminas A e C são melhor visualizadas através de uma análise qualitativa, conforme descrito na metodologia. Para a vitamina C, 39 pacientes (65%) apresentaram consumo menor que a EAR (ingestão inadequada), 5 pacientes (8,3%) consumiram entre EAR e RDA (ingestão provavelmente adequada) e 26,7% consumiram entre RDA e UL (ingestão adequada). Não houve diferenças na comparação entre os sexos ($p = 0,815$).

O mesmo vale para a vitamina A, para a qual 45 pacientes (75%) consumiram quantidades menores que a EAR (ingestão inadequada). Oito pacientes (13,3%) consumiram entre EAR e RDA, e 11,7% consumiram entre RDA e UL.

A tabela 10 apresenta a análise dos nutrientes que não apresentam EAR definida e foram avaliados a partir dos valores AI. Nesse caso, a análise qualitativa é mais indicada. Houve diferenças entre os sexos apenas para o ácido graxo linoleico, no qual as mulheres apresentaram consumo maior que os homens com NF1 ($p = 0,003$). Todos os voluntários (100%) consumiram sódio acima dos valores AI, e o valor médio foi acima até mesmo que a UL para esse nutriente.

Tabela 10: Mediana, valores mínimos e máximos, percentis de consumo e análise qualitativa dos nutrientes com AI de pacientes com NF1, por sexo. Belo Horizonte, Brasil, 2013.

Nutrientes	Sexo	Mediana	Mínimo	Máximo	Percentis de Consumo					Categorização – n(%)		Valor p*
					10	25	50	75	90	< AI	≥ AI	
Fibra (g)	H	20,29	9,78	40,05	11,58	14,06	20,29	26,20	32,28	28 (96,6%)	1 (3,4%)	0,102
	M	16,81	5,20	34,90	8,10	10,53	16,81	22,59	30,55	26 (83,9%)	5 (16,1%)	
Manganês (mg)	H	2,17	1,01	4,45	1,22	1,68	2,17	2,59	3,28	18 (62,1%)	11 (37,9%)	0,752
	M	1,74	0,48	3,90	1,04	1,46	1,74	2,49	3,03	18 (58,1%)	13 (41,9%)	
Sódio (mg)	H	3364,36	2369,09	5006,35	2440,23	2937,61	3364,36	4122,56	4782,49	0	29 (100%)	NA
	M	3350,34	2361,52	4529,10	2611,13	2907,85	3350,34	3958,11	4237,10	0	31 (100%)	
Potássio (mg)	H	4015,62	2792,63	4859,54	2867,22	3347,60	4015,62	4452,98	4690,61	27 (93,1%)	2 (6,9%)	0,514
	M	3356,26	2607,75	4764,27	2740,87	3125,02	3356,26	3922,23	4391,37	30 (96,8%)	1 (3,2%)	
Ácido linolênico (g)	H	2,31	1,57	3,08	1,64	1,82	2,31	2,65	2,91	1 (3,4%)	28 (96,6%)	0,962
	M	2,02	1,06	2,99	1,20	1,67	2,02	2,46	2,65	1 (3,2%)	30 (96,8%)	
Ácido linoleico (g)	H	15,96	10,90	27,32	12,31	13,70	15,96	20,27	22,40	15 (51,7%)	14 (48,3%)	0,003
	M	17,60	6,97	24,13	10,52	13,84	17,60	20,14	22,78	5 (16,1%)	26 (83,9%)	

AI: Adequate Intake (ingestão adequada de cada nutriente); H: homens; M: mulheres; NA: não se aplica; *Teste Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas

Quanto à ingestão de colesterol, o consumo médio foi de $245,92 \pm 107,10$ mg/dia e 26,7% dos pacientes apresentaram consumo acima de 300mg/dia (WHO, 2003). Para os homens, o consumo médio foi de $277,72 \pm 111,94$ mg/dia e foi maior que o consumo médio das mulheres $216,17 \pm 94,72$ mg/dia ($p=0,025$).

A tabela 11 apresenta a categorização dos pacientes quanto ao consumo de ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados. Não houve diferenças entre os sexos para o consumo médio em gramas de ácidos linolênico (n-3) e linoleico (n-6). Em valores percentuais, as mulheres com NF1 apresentaram maior consumo de ácidos graxos poli-insaturados que os homens ($p=0,017$). Quarenta e seis pacientes (76,7%) apresentaram consumo de ácidos graxos saturados acima do recomendado pela OMS. O consumo de ácidos graxos monoinsaturados foi insuficiente em 91,7% dos pacientes. Nas categorizações, não houve diferenças entre os sexos.

Tabela 11: Categorização dos pacientes com NF1 quanto ao consumo de ácidos graxos, segundo recomendação da OMS (WHO, 2008). Belo Horizonte, Brasil, 2013.

	Total (n=60)	Masculino (n=29)	Feminino (n=31)	Valor p*
Ácido linolênico (g) – Média \pm DP		2,26 \pm 0,46	2,03 \pm 0,50	0,064
Ácido linoleico (g) – Média \pm DP		17,12 \pm 4,03	17,00 \pm 4,31	0,907
AG Saturados (% do VET)		11,60 \pm 3,01	11,87 \pm 2,30	0,692
Categorização – n (%)				0,887
Consumo < 10% do VET	14 (23,3%)	7 (24,1%)	7 (22,6%)	
Consumo > 10% do VET	46 (76,7%)	22 (75,9%)	24 (77,4%)	
AG Monoinsaturados (% do VET)		10,82 \pm 2,19	12,03 \pm 2,55	0,054
Categorização – n (%)				0,185
Consumo < 15% do VET	55 (91,7%)	28 (96,6%)	27 (87,1%)	
Consumo entre 15% e 20% do VET	5 (8,3%)	1 (3,4%)	4 (12,9%)	
Consumo > 20% do VET	0	0	0	
AG Poli-insaturados (% do VET)		9,16 \pm 1,88	10,38 \pm 1,95	0,017
Categorização – n (%)				0,131
Consumo < 6% do VET	1 (1,7%)	0	1 (3,2%)	
Consumo entre 6% e 11% do VET	45 (75,0%)	25 (86,2%)	20 (64,5%)	
Consumo > 11% do VET	14 (23,3%)	4 (13,8%)	10 (32,3%)	

DP: desvio padrão; VET: valor energético total ingerido; AG: ácido graxo; *Teste *t de Student* bicaudal para variáveis quantitativas com distribuição normal e Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas.

Quanto à ingestão de nutrientes acima do limite máximo (UL), nenhum paciente atingiu esse parâmetro para os seguintes nutrientes: cálcio, ferro, cobre, manganês, fósforo, zinco, piridoxina, vitamina C e vitamina D.

De acordo com a UL, todos os pacientes desse estudo apresentaram consumo de sódio acima desse valor. Para a vitamina A, apenas um paciente apresentou consumo acima dos valores de UL para esse nutriente. Três pacientes (5%) apresentaram consumo excessivo de magnésio, ultrapassando a UL. O mesmo ocorreu para dois pacientes (3,3%) que consumiram quantidade excessiva de niacina. Não houve diferenças significativas para homens e mulheres quanto aos nutrientes com UL definida.

Além da avaliação de nutrientes de forma isolada, optou-se por avaliar os alimentos mais relatados durante aplicação do R24h nesses pacientes. Os vinte alimentos e/ou grupos de alimentos mais consumidos pelos pacientes com NF1 e suas prevalências foram: arroz (88,3%), feijão (78,3%), café (73,3%), açúcar de adição (70,0%), pão francês (56,7%), refrigerantes (56,7%), carne de frango (45,0%), carne bovina (43,3%), queijos (33,3%), margarina (31,7%), tomate (31,7%), sucos artificiais (30,0%), leite integral (28,3%), alface (25,0%), salgados fritos e assados (21,7%), carne suína (20,0%), macarrão (20,0%), pão doce (18,3%), banana (15,0%) e batata frita (13,3%).

Dentre os vinte alimentos mais citados, observa-se o baixo consumo de frutas, uma vez que apenas a banana figurou na lista dos mais consumidos. Entre componentes de salada crua, apenas tomate e alface foram incluídos na listagem. Observou-se também um consumo alto de açúcar adicionado a sucos e café, refrigerantes, salgados fritos e assados, e batata frita.

6. DISCUSSÃO

Esse estudo analisou o estado nutricional e o consumo de alimentos em pacientes com NF1. A ausência de outros estudos nutricionais nessa doença, com metodologias semelhantes, dificulta a comparação dos achados. Estudos transversais são importantes como um dos primeiros passos em uma investigação (NEWMAN *et al.*, 2003). A partir desse tipo de estudo surgiram hipóteses que poderão ser investigadas em estudos posteriores.

Considerando a ausência de estudos que avaliaram aspectos nutricionais em pacientes com NF1 não é possível fazer uma confrontação dos resultados deste estudo com outras populações de pacientes com NF1. A confrontação das variáveis com referências nacionais/regionais será descrita na discussão

Apesar da população ter apresentado características demográficas similares, exceto quanto ao consumo de álcool e fumo, optou-se em estratificar a amostra por sexo em virtude das diferenças na composição corporal e consumo alimentar encontradas nesse estudo e que serão discutidas posteriormente.

Com relação aos dados socioeconômicos, quarenta e três pacientes (71,7%) apresentaram ensino médio completo, e/ou estavam cursando ou cursaram algum curso superior. O grau de escolaridade é importante no processo alimentar, pois permite conhecer e entender melhor as características de uma alimentação saudável (MONTEIRO; FREITAS, 2000). Ainda nesse aspecto, dez indivíduos (16,7%) não estudaram ou não haviam completado o ensino fundamental básico. Batista (2011) encontrou distribuição semelhante de escolaridade em seu estudo também com pacientes do CRNF-MG. Alterações na escolaridade podem ser provocadas pela dificuldade de aprendizagem e déficits cognitivos (NORTH *et al.*, 1997), já descritos na NF1. Porém, esse aprendizado também pode ser comprometido por uma alimentação insuficiente em energia e nutrientes (FROTA *et al.*, 2009).

Outro ponto importante é a renda familiar, relacionada frequentemente com o acesso aos alimentos e à variedade dos mesmos (BELIK, 2003). Vinte e nove pacientes

(48,3%) apresentaram renda familiar per capita menor que um salário mínimo, o que pode dificultar o acesso a alguns grupos de alimentos com um custo um pouco mais elevado.

Quanto a avaliação nutricional, os homens com NF1 apresentaram peso e altura maiores que as mulheres, no entanto sem diferenças do IMC entre os sexos. O baixo peso esteve presente em 10% dos pacientes avaliados e o excesso de peso em 31,7%. Essas alterações de peso podem ser causadas por mudanças no perfil alimentar, com ingestão acima ou abaixo do gasto energético diário. O IMC médio dos pacientes com NF1 nesse estudo foi classificado como normal (Eutrófico), da mesma forma que foi mostrado no estudo de Petramala *et al.* (2012), com IMC médio de $22,5 \pm 4,3$ kg/m², também em pacientes com NF1.

A prevalência de baixo peso, segundo dados da POF 2008-2009, na população brasileira de adultos é de 2,7% (1,8% para os homens e 3,6% para as mulheres) (IBGE, 2010), longe dos 5% que caracterizaria a presença de quadros atuais de desnutrição nessa população (WHO, 1995). Na NF1, o baixo peso foi de 10%, sendo 6,9% para os homens e 12,9% para as mulheres, excedendo, portanto, os 5% recomendado pela OMS que caracterizam indivíduos constitucionalmente magros na população.

Quanto ao excesso de peso, a prevalência na NF1 foi de 31,7% (44,8% para os homens e 19,4% para as mulheres). Na população adulta brasileira, a prevalência de indivíduos com IMC acima de 25 kg/m² foi de 49%, sendo 50,1% para os homens e 48% para as mulheres. A comparação entre mulheres mostra que o excesso de peso na NF1 entre as mulheres é menor que na população adulta saudável, na qual quase metade da população feminina apresenta excesso de peso (IBGE, 2010).

Nessa pesquisa, a baixa estatura foi encontrada em 28,3% da amostra avaliada. Essa prevalência foi maior que o estudo de Petramala e colaboradores (2012) e menor que os estudos de Souza e colaboradores (2009a) e Trovó-Marques e colaboradores (2005), descritos no referencial teórico. É importante ressaltar que esses estudos foram realizados com faixas etárias diferentes, e incluíram crianças nas análises. Comparada com os dados da POF 2008-2009 (IBGE, 2010), a estatura

média dos pacientes com NF1 foi menor, em valores absolutos, que na população da região sudeste.

A análise ainda demonstrou que os homens com NF1 apresentam circunferência cefálica maior que as mulheres. A macrocrania foi encontrada em 23,3% dos pacientes avaliados. Esse achado é semelhante ao encontrado por Szudek e colaboradores (2000), que demonstrou macrocrania em 24% dos seus voluntários, e difere dos valores apresentados por Souza e colaboradores (2009a) e Trovó-Marques e colaboradores (2005), que identificaram circunferência cefálica aumentada em 54% e 51%, respectivamente. Cabe ressaltar que esses estudos apresentam faixas etárias diferentes, incluíram crianças nas análises, e a metodologia também não foi a mesma. Esses estudos não apresentam os resultados separados por faixa etária, o que permitiria a melhor comparação com os indivíduos acima de 18 anos de idade dessa pesquisa.

Na análise da composição corporal, as mulheres apresentaram percentual de gordura maior que os homens com NF1, embora em valores absolutos de gordura (em quilos) não tenha ocorrido diferença entre os sexos. Isso pode acontecer devido ao menor peso e menor massa livre de gordura que as mulheres possuem comparadas com os homens.

Os homens apresentaram circunferência da cintura e razão cintura-quadril maior que as mulheres com NF1. Comparando-se com a população brasileira saudável, observa-se que os homens apresentaram CC semelhante à população saudável ($85,40 \pm 12,49$ e $83,06 \pm 10,20$ cm). As mulheres com NF1 apresentaram CC menor ($74,70 \pm 9,44$ e $80,8 \pm 12,3$ cm) (BARBOSA *et al.*, 2006). A RCQ, foi maior em valores absolutos tanto em homens com NF1 quando comparados com a população saudável ($0,87 \pm 0,07$ e $0,82 \pm 0,03$) quanto em mulheres com NF1 ($0,77 \pm 0,05$ e $0,74 \pm 0,05$) (DUMITH *et al.*, 2009). Na categorização dessas duas variáveis, de acordo com os pontos de corte já discutidos anteriormente, os homens e mulheres com NF1 apresentaram valores de CC mais adequados que a população saudável. O mesmo não ocorreu para a RCQ, na qual este estudo apresentou maior prevalência de RCQ aumentada que indivíduos adultos saudáveis na mesma cidade (DUARTE *et al.*, 2009).

Ainda na análise antropométrica, os homens com NF1 apresentaram área total do braço, circunferência do braço e área muscular do braço maior que as mulheres, ao mesmo tempo que a área adiposa do braço foi semelhante entre os sexos. Isso demonstra que essa diferença pode ser causada principalmente pela massa muscular, já que não houve diferença na área de gordura do braço e que a diferença óssea entre homens e mulheres já é considerada na equação utilizada (HEYMSFIELD *et al.*, 1982). Vale ainda destacar que a área muscular do braço foi considerada baixa em 43,3% dos pacientes desse estudo, estando presente em 51,7% dos homens e 35,5% das mulheres. Os valores médios de AMB são normalmente maiores nos homens que nas mulheres em outros estudos, porém os valores médios absolutos dessa pesquisa foram menores que os valores encontrados em outros estudos nacionais e internacionais (POMPEU *et al.*, 2004; ANSELMO *et al.*, 1992; ARECHABALETA *et al.*, 2002; SOARES *et al.*, 2013).

Stevenson *et al.* (2005) utilizou a tomografia computadorizada periférica quantitativa para comparar os ossos e a musculatura esquelética de pacientes com NF1 e voluntários não acometidos pela doença. Este estudo demonstrou que crianças portadoras de NF1 apresentam menor área de secção transversal muscular que seus controles, porém sem maiores avanços quanto à fisiopatologia deste achado.

Além disso, a força muscular reduzida é uma característica descrita em pacientes com NF1 por Souza e colaboradores (2009b) também no CRNF-MG, e a AMB foi baixa em um grande número de pacientes nesse estudo. Segundo Pompeu *et al.* (2004), a AMB apresenta boa relação com a força voluntária máxima.

O processo de síntese proteica, de massa muscular e de força muscular envolve a participação de diversos nutrientes, entre os quais vitamina D, piridoxina, cálcio e magnésio, e não somente proteína (COZZOLINO, 2009). Embora os pacientes apresentem um consumo proteico dentro da faixa AMDR recomendada, esse estudo demonstrou inadequação de consumo importante para os demais nutrientes, o que pode comprometer a síntese e desempenho da massa muscular, que ainda serão discutidos.

A avaliação dos exames bioquímicos foi realizada em 54 pacientes, uma vez que seis pacientes não realizaram os exames. Todos os valores médios estavam dentro dos valores normais para cada exame, com exceção do LDL. Os valores aumentados de LDL podem ser causados por consumo excessivo de gorduras, gorduras saturadas, ácidos graxos trans e colesterol (SANTOS *et al.*, 2006). Nesse estudo, 15 pacientes (25%) apresentaram consumo de lipídios acima do ideal, segundo os valores de AMDR, e 76,7% consumiram ácidos graxos saturados acima do recomendado. Esse consumo será discutido posteriormente.

Na comparação por sexo, as mulheres com NF1 apresentaram valores mais baixos de hemoglobina, hemácias e hematócitos que os homens. É um resultado esperado, já que esses parâmetros são um pouco mais baixos em mulheres, idosos e crianças. Independentemente dessa diferença entre os sexos, os valores médios estão dentro dos valores de normalidade para cada sexo, incluindo a hemoglobina, se usarmos a referência da OMS de 12 g/dL para mulheres e 13g/dL para homens.

A glicemia em jejum foi menor nas mulheres com NF1 e este fato pode estar relacionado com o consumo energético menor nessas mulheres quando comparados com os homens do estudo, assim como com uma menor ingestão de carboidrato pelas mulheres com NF1 (ALI *et al.*, 2013). Além das influências da dieta, níveis mais altos de glicose estão associados aos fatores ambientais como abuso de álcool e sedentarismo (PASSOS *et al.*, 2005).

Nessa pesquisa, os homens apresentaram consumo de calorias e gasto energético diário maior que as mulheres. Isso é esperado, uma vez que a estrutura corporal, peso e altura são maiores no sexo masculino. Quarenta e três pacientes (71,7%) apresentam consumo energético abaixo do gasto energético diário estimado para cada um. Essa diferença fica maior na comparação entre os sexos, na qual 86,2% dos homens e 58,1% das mulheres não atingem os valores EER.

Embora o consumo energético de uma forma geral tenha sido abaixo do recomendado para a maioria dos pacientes (71,7%), as mulheres com NF1 atingiram esses valores mais significativamente que os homens ($p=0,016$). Além disso, consumiram mais lipídios, em valores percentuais relativos ao VET, que os homens

com NF1. Isso pode contribuir para o percentual de gordura mais elevado nas mulheres, embora a composição corporal e fisiologia feminina presente, naturalmente, valores mais elevados de gordura corporal que os homens (SOOD, 2011; KARASTERGIOU *et al.*, 2012). Na população saudável da região sudeste (IBGE, 2011b), o consumo percentual de lipídios, em valores absolutos, foi menor que na população com NF1, principalmente para as mulheres.

É contraditório, em um primeiro momento, que o consumo energético seja insuficiente em 71,7% dos pacientes e o excesso de peso esteja presente em 31,7% da amostra. Porém, como discutido anteriormente, o excesso de peso nessa população é inferior à média da população em geral, e entre as mulheres com NF1 essa prevalência de excesso de peso é ainda menor.

Algumas hipóteses podem justificar essa contradição. Uma delas é a possibilidade de que as fórmulas EER esteja superestimando o consumo entre os pacientes com NF1, uma vez que são fórmulas elaboradas para população americana e canadense. Outra hipótese é que esses pacientes possam apresentar uma taxa metabólica basal (TMB) menor. A TMB não foi avaliada nesse estudo e representa mais uma opção de investigação na NF1.

Em relação aos macronutrientes, os valores percentuais médios de consumo foram considerados adequados comparados aos valores de AMDR. Os homens consumiram maior quantidade de carboidrato e proteína que as mulheres com NF1, o que pode contribuir para o maior peso e maior massa livre de gordura apresentados pelo sexo masculino nesse estudo.

A análise dietética detectou uma ingestão insuficiente de ácidos graxos monoinsaturados em 91,7% dos pacientes avaliados. Isso ocorreu porque grande parte dos voluntários não consumia alimentos fontes de monoinsaturados, como azeite, abacate e oleaginosas (castanhas, nozes, amêndoas). Deve ser ressaltado que o consumo desses alimentos também é baixo na população saudável brasileira (IBGE, 2011b).

O consumo adequado de ácidos graxos monoinsaturados está diretamente relacionado a melhora do perfil lipídico (ZIVKOVIC; GERMAN; SANYAL, 2007). Nesse estudo, os níveis de LDL médios, tanto para homens quanto mulheres, estavam acima dos valores de referência. Além disso, o consumo de gordura saturada também é relacionado com o aumento das concentrações séricas de LDL e aumento do risco de doença coronariana (SANTOS *et al.*, 2006). Nesse estudo, o consumo de ácidos graxos saturados foi considerado alto (acima de 10% do VET) em 76,7% dos pacientes, sem diferenças na comparação dos sexos, e provavelmente contribuiu para o consumo excessivo de lipídios nos pacientes inseridos nessa classificação.

O consumo de ácidos graxos poli-insaturados foi considerado adequado em 75% dos pacientes, e acima do valor percentual recomendado em 23,3% da amostra. As mulheres com NF1 consumiram mais ácidos graxos poli-insaturados em valores percentuais relativos ao VET. Além disso, as principais famílias de poli-insaturados, ácido linolênico (n-3) e ácido linoleico (n-6), apresentaram consumo acima dos valores AI recomendados para a maioria dos pacientes. Isso ocorreu provavelmente em função do alto consumo de óleos vegetais, importantes fontes de ácidos poli-insaturados, principalmente ômega-6, como o óleo de soja. Segundo o IBGE, o consumo de óleos vegetais é grande, principalmente na região sudeste do Brasil (IBGE, 2011b).

A ingestão média de ômega-6 foi cerca de 8 a 8,5 vezes maior que a ingestão média de ômega-3 nos voluntários. Segundo os estudos mais recentes, existe uma convergência para que essa relação n-6/n-3 fique em torno de 4:1 a 5:1. Aumentos nessa relação, comum em dietas ocidentais, estão relacionados com a patogênese de muitas doenças, como doenças cardiovasculares, câncer, doenças inflamatórias e autoimunes (SIMOPOULOS, 2008).

O ômega 3 pode ser importante na NF1. Mashour *et al.* (2005) demonstrou *in vitro* que a utilização de ácidos graxos, principalmente ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido araquidônico, pode representar possíveis reguladores do desenvolvimento de tumores malignos da bainha do nervo periférico, característica comumente encontrada na NF1.

Comparado aos dados da POF 2008-2009 (IBGE, 2011b), os pacientes com NF1 consumiram valores maiores de ácidos graxos que a população saudável da região sudeste do Brasil. Isso aconteceu para todos os tipos de ácidos graxos avaliados nesse estudo: saturados, monoinsaturados, poli-insaturados, ácido linolênico e ácido linoleico. As diferenças maiores foram observadas para os ácidos graxos poli-insaturados e ácido linoleico (n-6).

Com relação aos micronutrientes que possuem EAR, tanto os homens quanto as mulheres, apresentaram inadequação de consumo elevada, em valores percentuais, para os seguintes nutrientes: magnésio (87,28% e 85,00%), vitamina D (85,19% e 90,37%), cálcio (73,02% e 88,40%) e piridoxina (61,13% e 83,44%). Assim, o consumo desses nutrientes foi então bastante inferior ao recomendado pelas DRIs. Segundos dados do IBGE, na Pesquisa de Orçamento Familiar – POF 2008-2009, a inadequação de consumo desses nutrientes foi, para homens e mulheres, de: magnésio (74,8% e 74,6%), vitamina D (99,6% e 99,8%), cálcio (83,5% e 90,3%) e piridoxina (15,9% e 29,3%). Nessa comparação, percebe-se que a inadequação do consumo de magnésio e piridoxina foram maiores que os valores nacionais segundo pesquisa do IBGE (2011b).

Ao discutir a deficiência de micronutrientes na sequência é preciso ressaltar que a inadequação do consumo de nutrientes não é causa única dessa deficiência, realizada na maioria dos estudos em níveis plasmáticos dos nutrientes, mas pode representar uma causa importante se a inadequação for alta. A biodisponibilidade de nutrientes, ou seja, a fração de qualquer nutriente ingerido que tem o potencial para suprir demandas fisiológicas em tecidos-alvo, pode ser influenciada por fatores como idade, sexo, estado nutricional, fatores genéticos, interações entre nutrientes e quantidades consumidas na refeição, entre outros (COZZOLINO, 2009).

A piridoxina, ou vitamina B6, é uma vitamina hidrossolúvel que atua como cofator em mais de 100 reações enzimáticas, incluindo reações do metabolismo de aminoácidos e proteínas como hemoglobina, serotonina, hormônios e prostaglandinas (HELLMAN; MOONEY, 2010). Essa vitamina pode atuar no aumento de massa e força muscular, características importantes na NF1, conforme

discutido anteriormente. A deficiência de vitamina B6 pode levar à deficiência de magnésio (RODRIGUEZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2008), também reduzido nos pacientes dessa estudo.

O magnésio está envolvido em muitas reações biológicas. Dentre as suas principais funções destacam-se: síntese de ácidos graxos, ativação de aminoácidos, síntese de proteínas, transporte de íons potássio e cálcio e estabilização da estrutura do ATP no músculo e nos tecidos moles, entre outras funções (WOLF; TRAPANI, 2008). A deficiência de magnésio está relacionada a uma série de intercorrências, como hipocalcemia, anorexia, formação inadequada da matriz óssea, diminuição do crescimento ósseo, diminuição do número de osteoblastos, aumento do número de osteoclastos, hipertensão arterial e aumento de doenças cardiovasculares (RUDE *et al.*, 2003; ABBOTT *et al.*, 2003).

Nesta pesquisa foi detectado redução da ingestão de magnésio. Um outro estudo avaliou os efeitos da redução dietética de magnésio sobre o metabolismo mineral e ósseo. A depleção de magnésio diminuiu os níveis séricos de cálcio, do volume trabecular ósseo, do conteúdo mineral ósseo no fêmur distal e um aumento do número de osteoclastos (RUDE *et al.*, 2006). Na NF1, alguns estudos têm relatado menor densidade mineral óssea (STEVENSON *et al.*, 2005; STEVENSON *et al.*, 2007), assim como menores níveis de vitamina D (25OHD3) (LAMERT *et al.*, 2006; TUCKER *et al.*, 2009). Além disso, o magnésio também é necessário para a transformação da vitamina D3 em sua forma ativa, a 1,25-dihidroxitamina, participando assim da regulação do metabolismo do cálcio para a adequada formação da matriz óssea (TAHARA; NISHZAWA, 2007; YUAN *et al.*, 2007).

A vitamina D é outro nutriente cuja inadequação de consumo nos pacientes desse estudo ultrapassou 85% e 90%, para homens e mulheres respectivamente. Embora essa inadequação seja também alta na população em geral, essa situação merece atenção, uma vez que a deficiência de vitamina D já foi relatada na NF1 (LAMERT *et al.*, 2006; TUCKER *et al.*, 2009). A vitamina D está envolvida no metabolismo do cálcio, na diferenciação celular e função imune, risco de síndrome metabólica, e tem influência na secreção de insulina e na função muscular (MUSZKAT *et al.*, 2010; CHUNG; HONG, 2013).

A deficiência de vitamina D nos pacientes com NF1 pode apresentar diferentes causas, como incidência de raios solares de acordo com a localização geográfica, menor exposição solar relacionada ao desejo de não expor os neurofibromas publicamente, além da ingestão insuficiente, como demonstrado nesse estudo. Os níveis mais baixos de vitamina D associado com a presença frequente de displasias ósseas e de menor densidade da matriz mineral na NF1, relatados anteriormente, constituem razão para que medidas preventivas (dietéticas e de hábitos de vida) sejam reforçadas nestes pacientes.

Os pacientes com NF1 dessa pesquisa apresentaram alta inadequação do consumo de cálcio. Esse mineral está envolvido em processos importantes, como contração muscular, coagulação sanguínea, permeabilidade vascular, transmissão nervosa e formação de ossos e dentes (STRAUB, 2007). Assim como o magnésio e a vitamina D citados anteriormente, o cálcio também pode influenciar a menor densidade mineral óssea nos pacientes com NF1.

A análise qualitativa da vitamina A apresentou 75% dos pacientes com ingestão inadequada dessa vitamina, e apenas um paciente ultrapassou a UL. Esse consumo excessivo por um paciente ocorreu devido ao consumo de fígado bovino em dois dias avaliados. De acordo com esse paciente, essa ingestão é um hábito frequente por preferência alimentar e custo. Segundo o IBGE (2011b), o consumo de vísceras, embora seja pequeno, pode causar consumo excessivo de vitamina A, entre outros nutrientes.

O consumo insuficiente de fibras nesse estudo foi maior que o consumo da população brasileira, de acordo com os dados do IBGE para a POF 2008-2009. Na pesquisa nacional, o consumo médio da região sudeste foi de 23,4g e 18,2 g/dia e a inadequação do consumo de fibras foi de 71% e 75% para homens e mulheres, respectivamente (IBGE, 2011b). Na análise dessa pesquisa, apenas 3,4% dos homens e 16,1% das mulheres desse estudo atingiram os valores AI para o consumo de fibras. Esse fato pode ser provocado por um baixo consumo de alimentos-fonte desse componente, como frutas, hortaliças e cereais integrais. Embora a inadequação do consumo não possa ser definida para nutrientes com AI

cuja ingestão não atinja esse parâmetro, ainda sim merece atenção o fato de 96,6% dos homens com NF1 e 83,9% das mulheres não terem alcançado os valores recomendados de consumo de fibras. As fibras dietéticas consumidas de forma adequada estão relacionadas com menor risco de doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, obesidade e doenças gastrointestinais (ANDERSON *et al.*, 2009; KACZMARCZYK; MILLER; FREUND, 2012; SATIJA; HU, 2012).

Recentemente, Pedersen e colaboradores (2013) investigaram a constipação intestinal em crianças com NF1, fato também observado em alguns voluntários dessa pesquisa. Essa situação deve ser melhor investigada, considerando as diversas causas deste sintoma, entre elas o menor consumo de fibras dietéticas (SRIDHAR *et al.*, 2013; PEDERSEN *et al.*, 2013).

A análise da ingestão de sódio é muitas vezes subestimada em estudos nutricionais, pela dificuldade de se calcular o sal de adição. Em muitos estudos utiliza-se apenas o sódio contido nos alimentos. Como a maioria dos pacientes não sabia informar a quantidade de sal de cozinha utilizado nas preparações, foi acrescentado em cada um dos 3 dias de alimentação avaliados a quantidade média utilizada pela população brasileira, segundo o IBGE na POF 2008-2009. Segundo essa pesquisa nacional, cada brasileiro consome em média 11,38 gramas de sal por dia. Dentre esse valor de sal diário estão contidos o sal presente em alimentos in natura, nos industrializados, no pão francês e no sal de cozinha. O sal de cozinha é o que mais contribui dentre esses constituintes e cada brasileiro consome em média 8,13 gramas de sal de cozinha por dia segundo o IBGE (2011b). A quantidade de 8g de sal de cozinha foi então acrescentada em cada recordatório com o intuito de estimar o verdadeiro consumo de sódio e potássio nos pacientes com NF1.

Nesse estudo, o consumo mediano de sódio foi de 3,36 e 3,35 g/dia para homens e mulheres, respectivamente, e se aproxima dos valores encontrados na POF 2008-2009 (IBGE, 2011b). Todos os pacientes avaliados ultrapassaram o limite máximo tolerável de ingestão para esse nutriente.

Além dos impactos de cada nutriente no organismo citados anteriormente, sabe-se que a alimentação saudável e o estado nutricional exercem influência na qualidade

de vida de um indivíduo (MAIJO *et al.*, 2013; OLSZANECKA-GLINIANOWICZ *et al.*, 2013). Alguns estudos demonstraram que a gravidade clínica, a visibilidade e representações sociais da NF1 têm correlação com a qualidade de vida informada pelos portadores de NF1 e seus familiares (WOLKENSTEIN *et al.*, 2001; PAGE *et al.*, 2006; CERELO; GIANORDOLI-NASCIMENTO; REZENDE, 2013).

A avaliação da inadequação de consumo de nutrientes é importante para a epidemiologia nutricional. Porém, como os nutrientes não são ingeridos isoladamente, essa avaliação não permite uma análise global da dieta como a análise do padrão de consumo de alimentos. Cada alimento possui diversos nutrientes interagindo entre si, e modulando a absorção e atividade de cada um dentro do organismo (PRENTICE, 2006). Além disso, em algumas situações, alimentos fontes de nutrientes essenciais podem carrear também nutrientes cujo consumo excessivo pode ser nocivo à saúde, por exemplo sódio ou gordura saturada.

Os alimentos mais consumidos pelos pacientes com NF1 (arroz, feijão, café e pão francês) apresentaram prevalência semelhante com o consumo da população saudável da região sudeste do Brasil, segundo dados da POF 2008-2009 (IBGE, 2011b). O consumo de refrigerante, frango, leite integral, queijos, carne suína, salgados fritos e assados foi maior na NF1 comparado com os indivíduos da região sudeste brasileira e pode contribuir para a maior ingestão de gordura saturada e lipídios observado entre os pacientes desta população.

O baixo consumo de frutas e verduras também pode estar relacionado com a inadequação de consumo de nutrientes, uma vez que é conhecida a importância desse grupo de alimentos como fontes de vitaminas e minerais.

De uma maneira geral, o perfil alimentar dos pacientes com NF1 desse estudo assemelha-se com a população brasileira como um todo, principalmente com relação ao consumo de macronutrientes e inadequação de consumo de alguns nutrientes. Ao mesmo tempo, diferencia-se em outros aspectos como um maior consumo de lipídios e de todos os ácidos graxos avaliados e menor consumo de vitamina A e fibras do que a média da população brasileira da região sudeste.

A NF1 é uma doença imprevisível e o paciente sofre com essa situação. O profissional de saúde, independente de sua área de atuação, precisa ter esse olhar ao lidar com esses pacientes. Pensar no outro e buscar formas de garantir um conforto ou simplesmente mudanças que tragam melhor qualidade de vida para essa população. Alguns efeitos podem não ser eliminados, mas atenuá-los representa um grande diferencial para o paciente. A nutrição, assim como outras áreas da saúde, pode fazer isso pelos pacientes com NF1. Isso é agir com segurança, pois segundo André Comte-Sponville (2003), filósofo francês contemporâneo, "*agir com segurança é fazer o que depende de nós para enfrentar o que não depende de nós*".

7. CONCLUSÕES

Os resultados desta pesquisa permitem concluir que:

1. Os pacientes com NF1 desse estudo apresentaram maior prevalência de baixo peso e baixa estatura que a população brasileira em geral;
2. A prevalência de macrocrania foi de 23,3% e os homens apresentam circunferência cefálica maior que as mulheres;
3. A área muscular do braço foi considerada baixa em 43,3% da amostra e as mulheres apresentam valores menores de AMB e massa livre de gordura;
4. A maioria dos pacientes apresentou consumo insuficiente de energia, vitamina A e fibras, e consumo excessivo em sódio e gordura saturada;
5. O consumo foi inadequado, principalmente, em vitamina D, cálcio, magnésio e piridoxina;

Em resumo, estes resultados permitem concluir que os pacientes com NF1 desse estudo apresentam alterações importantes no estado nutricional, além de um consumo alimentar inadequado. Portanto, pode-se afirmar que intervenções nutricionais nessa população são necessárias, não somente para melhoria das variáveis desse estudo, como também para garantir uma melhor qualidade de vida aos pacientes com NF1.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Em estudos nutricionais, existe a possibilidade de surgir um viés de seleção, no qual os voluntários que aceitem participar da pesquisa sejam aqueles que apresentem alguma necessidade nutricional, como obesidade, sobrepeso, ou doenças como diabetes, anemia, entre outros. Isso pode ser uma limitação do estudo e contribuir para o excesso de peso em 31,7% dos pacientes e o percentual de gordura alto em outros pacientes. Para minimizar esse erro, todos os pacientes cadastrados no CRNF-MG foram convidados a participar através de contato telefônico, endereço eletrônico ou pessoalmente durante as consultas de rotina.

Avaliar o consumo alimentar de forma confiável é difícil, em função de possíveis erros associados aos instrumentos de inquérito alimentar utilizados e também pela variação intrapessoal de consumo no dia-a-dia. Viés de memória ou ainda omissões ou modificações da alimentação habitual (viés de relato) podem representar limitações desse estudo. Para minimizar esses possíveis erros, optou-se por utilizar dois instrumentos diferentes, o R24h e o RA. O R24h depende da memória do entrevistado, mas a entrevista é conduzida pelo pesquisador, que bem treinado, consegue conduzir as perguntas, lembrar detalhes, sem induzir respostas. O RA não depende da memória, uma vez que o paciente anota as refeições logo após o consumo. Para evitar erros, ao receber os registros alimentares dos pacientes do estudo, o pesquisador realizou a leitura e melhorou o detalhamento de possíveis fatores de confusão.

Embora esse estudo também apresente limitações como a amostra por conveniência, possíveis omissões por parte dos pacientes e erros associados aos métodos utilizados, já discutidos anteriormente, trata-se de um estudo inicial que permitiu conhecer o perfil nutricional dos pacientes com NF1 atendidos no CRNF-MG e que deve ser complementado com estudos posteriores.

PROPOSIÇÕES DO ESTUDO

Como uma investigação inicial dos aspectos nutricionais na NF1, esse estudo apresentou características importantes nesses pacientes que poderão ser investigadas em estudos posteriores.

Uma dessas possibilidades é avaliar as características musculares na NF1. Assim como a AMB e a força muscular foram reduzidas nessa população, e descritas no grupo de pesquisa do CRNF-MG, as relações entre essas características, associação entre essas variáveis, e a contribuição da alimentação nesses achados precisa ser investigada.

Outra possibilidade é avaliar a constipação intestinal na NF1 de forma sistematizada, em todas as faixas etárias, uma vez que existem relatos na literatura, queixas de pacientes, e baixa ingestão de fibras e nutrientes. Nesse aspecto, pode ser interessante avaliar o papel e os efeitos da dieta nessa constipação, além de avaliar outras possíveis causas, como disbiose intestinal, permeabilidade intestinal, características anatômicas.

Intervenções nutricionais podem ser realizadas na NF1 com o intuito de melhorar a adequação de consumo dos nutrientes e características antropométricas, como peso e composição corporal. Estudar as correlações entre ingestão de nutrientes e níveis séricos de vitaminas e minerais também é uma possibilidade de estudo.

REFERÊNCIAS

Ablon J. Gender response to neurofibromatosis 1. *Soc Sci Med.* 1996; 42: 99-109.

Abbott RD, Ando F, Masaki KH, et al. Dietary magnesium intake and the future risk of coronary heart disease (the Honolulu Heart Program). *Am J Cardiol* 2003; 92(6): 665-669.

Ali HI, Jarrar AH, Sadig ME, Yeatts KB. Diet and Carbohydrate Food Knowledge of Multi-Ethnic Women: A Comparative Analysis of Pregnant Women with and without Gestational Diabetes Mellitus. *Plos One* 2013; 8(9): 1-9.

Anderson JW, Baird P, Davis RH Jr, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, Waters V, Williams CL. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev* 2009; 67(4): 188-205.

Anselmo MAC, Burini RC, Angeleli AYO, Mota NGS, Campana AO. Avaliação do estado nutricional de indivíduos adultos saudáveis de classe média. Ingestão energética e proteica, antropometria, exames bioquímicos do sangue e testes de imunocompetência. *Rev Saude Publica* 1992; 26(1): 46-53.

Arechabaleta G, Castillo H, Herrera H, Pacheco M. Composición corporal en una población de estudiantes universitarios. *Rev de la Facultad de Medicina* 2002; 25(2): 209-216.

Barbosa PJB, Lessa I, Almeida Filho N, Magalhães LBNC, Araújo J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 407-414.

Barker D, Wright E, Nguyen K, Cannon L, Fain P, Goldgar D *et al.* Gene for von Recklinghausen neurofibromatosis is in the pericentromeric region of chromosome 17. *Science* 1987; 236: 1100-2.

Batista PB. Avaliação do processamento auditivo e da linguagem em pacientes com Neurofibromatose Tipo 1. Dissertação de Mestrado aprovada no Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais 2011; 124 p.

Beaton GH. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1994; 59: 253s-61s.

Belik W. Perspectivas para segurança alimentar e nutricional no Brasil. *Saúde e Sociedade* 2003; 12(1): 12-20.

Blackburn GL, Bristian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parent Ent Nutr* 1977; 1: 11-22.

Buzzard JM. Rationale for an international conference series on dietary assessments methods. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1994; 59: 143-145.

Carmi D, Shohat M, Metzker A, Dickerman Z. Growth, Puberty, and Endocrine Functions in Patients With Sporadic or Familial Neurofibromatosis Type 1: A Longitudinal Study. *Pediatrics* 1999; 103: 1257–1262.

Cavalcante AAM; Priore SE; Franceschini SCC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. *Rev Bras Saude Matern Infant* 2004; 4(3): 229- 240.

Cerelo AC, Gianordoli-Nascimento IF, Rezende NA. Neurofibromatose tipo 1: representações da doença para paciente e familiares. *Ciência e Saúde Coletiva* 2013; 13: 18-26.

Chung JY, Hong SH. Vitamin D status and its association with cardiometabolic risk factors in Korean adults based on a 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Res Pract* 2013; 7(6): 495-502.

Comte-Sponville A. *Dicionário Filosófico*. Ed. Martins Fontes, 2003. 658 p.

Cook Z, Kirk S, Lawrenson S, Sandford S. Use of BMI in the assessment of undernutrition in older subjects: reflecting on practice. *Proceedings of the Nutrition Society* 2005; 64(3): 313-317.

Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2009. 1172 p.

Darrigo-Junior LG, Bonalumi-Filho A, D'Alessandro DSM, Geller M. Neurofibromatose tipo 1 na infância: revisão dos aspectos clínicos. *Rev Paul Pediatr* 2008; 26(2): 176-82.

Duarte CRF, Botelho LP, Machado MS, Lopes ACS, Lopes Filho JD, Jansen AK. Correlação entre índice de massa corporal, distribuição de gordura e composição corporal em funcionários de um hospital universitário da região metropolitana de Belo Horizonte-MG. *Rev Min Enferm* 2009; 13(1): 123-130.

Dumith SC, Rombaldi AJ, Ramires VV, Correa LQ, Souza MJA, Reichert FF. Associação entre gordura corporal relative e índice de massa corporal, circunferência da cintura, razão cintura-quadril e razão cintura-estatura em adultos jovens. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde* 2009; 14(3): 174-181.

Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.

Economos CD, Sacheck JM, Kwan Ho Chui K, Irizarry L, Guillemont J, Collins JJ, Hyatt RR. School-based behavioral assessment tools are reliable and valid for measurement of fruit and vegetable intake, physical activity, and television viewing in young children. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(4): 695-701.

Ferner RE, Huson SN, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG *et al.* Guideline for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet.* 2007, 44: 81-8.

Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA (Ed.) *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos.* Barueri: Manole, 2005. 334 p.

Florêncio TT, Ferreira HS, Cavalcante JC, Sawaya AL. Short stature, obesity and arterial hypertension in a very low income population in Northeastern Brazil. *Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14(1): 26-33.

Friedman JM. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet* 1999; 89: 1-6.

Friedman JM, Riccardi VM. Clinical and epidemiological features. In: Friedman JM, Gutmann DH, Collin M & Riccardi VM. *Neurofibromatosis. Phenotype, Natural History, and Pathogenesis.* 3rd Ed. The Johns Hopkins University Press. Baltimore. 1999; 29-86.

Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessments of growth and nutritional status.* University of Michigan, 1990. 189p.

Frota MA, Pasco EG, Bezerra MDM, Martins MC, Martins MC. Má alimentação: fator que influencia na aprendizagem de crianças de uma escola pública. *Rev APS* 2009; 12(3): 278-284.

Fryar CD, Gu Q, Ogden CL. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2007–2010. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 2012; 11(252): 48 p.

Fuhrman MP, The Albumin-Nutrition Connection: Separating Myth from Fact. *Nutrition* 2002; 18: 199-200.

Geller M, Bonalumi A. *Neurofibromatose: clínica, genética e terapêutica*. 1ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan S.A; 2004.

Gottfried ON, Viskochil DH, Fults DW, Couldwell WT. Molecular, genetic, and cellular pathogenesis of neurofibromas and surgical implications. *Neurosurgery* 2006; 58(1):1-16.

Gutmann DH, Wood DL, Collins FS. Identification of the neurofibromatosis type 1 gene product. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991; 88: 9658-62.

Hammond KA. Avaliação Dietética e Clínica. In: MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. (Ed.) *Alimentos, nutrição e dietoterapia*. São Paulo: Roca, 2002. p. 341-66.

Harris D, Haboudi NADIM. Malnutrition screening in the elderly population. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2005; 98(9): 411-414.

Heaney RP, Armas LAG, Shary JR, Bell NH, Binkley N, Hollis BW. 25- hydroxylation of vitamin D3: relation to circulating vitamin D3 under various input conditions. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(6):1738-42.

Hellman H, Mooney S. Vitamin B6: a molecule for human health? *Molecules* 2010; 15: 442-459.

Heyward VH, Stolarczyk LM. *Avaliação da composição corporal aplicada*. São Paulo: Editora Manole; 2000 243p.

Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurements of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 680-90.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de orçamentos familiares POF 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil*. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de orçamentos familiares POF 2008-2009: tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil*. Rio de Janeiro: IBGE, 2011a.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de orçamentos familiares POF 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil*. Rio de Janeiro: IBGE, 2011b. 150 p.

IOM – Institute National of Medicine. *Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment*. Washington DC: National Academy Press, 2000a.

IOM – Institute National of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington DC: National Academy Press, 2000b.

IOM – Institute National of Medicine. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington DC: National Academy Press, 2000c.

IOM – Institute National of Medicine. *Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Planning*. Washington DC: National Academy Press, 2003.

IOM – Institute National of Medicine. *Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*. Washington DC: National Academy Press, 2004.

IOM – Institute National of Medicine. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. Washington DC: National Academy Press, 2005.

IOM – Institute National of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington DC: National Academy Press, 2011.

Isenring EA, Bauer JD, Banks M, Gaskill D. The Malnutrition Screening Tool is a useful tool for identifying malnutrition risk in residential aged care. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2009; 22(6): 545-550.

Izaks GJ, Remarque EJ, Becker SV, Westendorp RG. Lymphocyte count and mortality risk in older persons. The Leiden 85-Plus Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1461-5.

Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS et al. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. *N Engl J Med* 2011; 365: 1876-85.

Kaczmarczyk MM, Miller MJ, Freund GG. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. *Metabolism* 2012; 61(8): 1058-66.

Karastergiou K, Smith SR, Greenberg AS, Fried SK. Sex differences in human adipose tissues – the biology of pear shape. *Biology of Sex Differences* 2012; 3(13): 1-12.

Karvonen M, Saari A, Hannila ML, Lonnqvist T, Dunkel L, Sankilampi U. Elevated Head Circumference-to-Height Ratio Is an Early and Frequent Feature in Children with Neurofibromatosis Type 1. *Horm Res Paediatr* 2013; 79: 97–102.

Kaufmann D. Neurofibromatoses. *Monographs in human genetics*, 2008, v.16, 190p.

Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1197–202.

Korf B, Rubenstein AE. *Neurofibromatosis: a handbook for patients, families and health care professionals*. 2nd ed. New York. Thieme Medical Publisher; 2005.

Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Normal references laboratory values. *N Engl J Med* 2004; 351: 1548-1563.

Lammert M, Friedman JM, Roth HJ, Friedrich RE, Kluwe L, Atkins D *et al.* Vitamin D deficiency associated with number of neurofibromas in neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2006; 43: 810–813.

Langenberg C, Hardy R, Breeze E, Kuh D, Wadsworth MEJ. Influence of short stature on the change in pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure from age 36 to 53 age: an analysis using multilevel models. *Int J Epidemiol* 2005; 34(4): 905-913.

Lazzer S, Boirie Y, Meyer M, Vermorel M. Which alternative method to dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in overweight and obese adolescents? *Arch Pediatr* 2005;12(7):1094-101.

Lean MEJ, Han TS. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *British Medical Journal* 1995; 311:158.

Lohman TG. *Advances in body composition assessment: current issues in exercises science*. Illinois: Human Kinetic Publisher, 1992.

Lopes ACS, Caiaffa WT, Mingoti AS, Lima-Costa MFF. Ingestão alimentar em estudos epidemiológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2003; 6: 209-18.

López-Martínez J, Sanchez-Castilla M, García-de-Lorenzo A. Hypocholesterolemia in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 259 60.

Lou MF, Dai YT, Huang GS, Yu PJ. Nutritional status and health outcomes for older people with dementia living in institutions. *Journal of Advanced Nursing* 2007; 60(5): 470-477.

Maijo M, Clements SJ, Ivory K, Nicoletti C, Carding SR. Nutrition, diet and immunosenescence. *Mech Ageing Dev* 2013; S0047-6374(13)00133-4.

Marchioni LDM, Fisberg RM, Slater B. As novas recomendações nutricionais: perspectiva histórica, usos e aplicações. *Nutrição em Pauta* 2002; 10: 34-40.

Mashour GA, Drissel SN, Frahm S, Farassati S, Martuza RL, Mautner VF, Kindler-Rohrborn A, Kurtz A. Differential modulation of malignant peripheral nerve sheath tumor growth by omega-3 and omega-6 fatty acids. *Oncogene* 2005; 24: 2367–2374.

Monteiro CA, Freitas ICM. Evolução de condicionantes socioeconômicas da saúde na infância na cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(6 Supl): 8-12

Muszkat P, Camargo MB, Griz LH, Lazaretti-Castro M. Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54(2): 110-7.

NEPA/UNICAMP - Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação / UNICAMP. *Tabela brasileira de composição de alimentos*. 4. ed. Campinas: NEPA / UNICAMP; 2011.

Newman TB, Browner WS, Steven RC, Hulley SB. Delineando um estudo observacional: estudos transversais e de caso-controle. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed 2003; 127-43.

Nguyen AKD, Simard-Meilleur AA, Berthiaume C, Godbout R, Mottron L. Head circumference in Canadian male adults: Development of a normalized chart. *Int. J. Morphol.* 2012; 30(4): 1474-1480.

NIH - National Institutes of Health. Neurofibromatosis. NIH Consensus Statement Online 1987; 6(12):1-19. Disponível em:
<http://consensus.nih.gov/1987/1987Neurofibramatosis064html.htm>

NIH - National Institutes of Health. Consensus Development Conference Neurofibromatosis: Conference Statement. *Arch Neurol* 1988; 45: 575 - 78.

North K. Clinical aspects of neurofibromatosis 1. *Eur J Paediatr Neurol* 1998; 2: 223-31.

North KN, Riccardi V, Samango-Sprouse C, Ferner R, Moore B, Legius E, et al. Cognitive function and academic performance in neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF1 Cognitive Disorders Task Force. *Neurology* 1997; 48: 1121-27.

Olszanecka-Glinianowicz M, Zygmuntowicz M, Owczarek A, Elibol A, Chudek J. The impact of overweight and obesity on health-related quality of life and blood pressure control in hypertensive patients. *J Hypertens* 2013. [Epub ahead of print]

Paccini MK, Arsa G, Glaner MF. Indicadores de gordura abdominal: antropometria vs absorptometria de raio-x de dupla energia. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Humano* 2008; 10(3): 283-288.

Page PZ, Page GP, Ecosse E, Korf BR, Lepage A, Wolkestein P. Impact of neurofibromatosis 1 on quality of life: a cross-sectional study of 176 American cases. *Am J Med Genet* 2006; 140: 1893-8.

Paiva AA, Rondó PHC, Guerra-Shinohara EM. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(4): 421-6.

Passos VMA, Barreto SM, Diniz LM, Lima-Costa MF. Type 2 diabetes: prevalence and associated factors in a Brazilian community – the Bambui health and aging study. *São Paulo Med J* 2005; 123(2): 66-71.

Pedersen CE, Krogh K, Siggaard C, Joensson IM, Haagerup A. Constipation in children with neurofibromatosis type 1. *JPGN* 2013; 56: 229-232.

Peterlick M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005; 35(5): 290-304.

Petramala L, Giustini S, Zinamosca L, Marinelli C, Colangelo L, Cilenti G *et al.* Bone mineral metabolism in patients with neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen disease). *Arch Dermatol Res* 2012; 304:325–331.

Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. 3ª Edição. Ed Manole 2012. 174 p.

Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzegry EH *et al.* *Tabela para avaliação do consumo alimentar em medidas caseiras*. Rio de Janeiro: Ed Atheneu, 5ed, 2001. 141p.

Pompeu FAMS, Gabriel D, Pena BG, Ribeiro P. Arm cross-section areas: technical implications and applications for body composition and maximal dynamic strength evaluation. *Rev Bras Med Esporte* 2004; 10(3): 207-211.

Prentice A. Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr* 2006; 7: 227-243.

Radtke HB, Sebold CD, Allison C, Haidle JL, Schneider G. Neurofibromatosis Type 1 in genetic counseling practice: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Counsel* 2007; 16:387-407.

Reis F, Melo SO, Vergara AA. Programa de triagem neonatal para fibrose cística de Minas Gerais (PETN-FIBROSE CÍSTICA): aspectos clínicos e laboratoriais. *J Bras Pneumol*. 2006; 32 (1 Suppl): 1-16.

Riccardi, VM. Historical background and introduction. In: Friedman JM, Gutmann DH, Collin M & Riccardi VM. *Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History, and Pathogenesis*. 3rd Ed. The Johns Hopkins University Press. Baltimore. 1999; 1-25.

Riccardi VM. Neurofibromatosis type 1 is a disorder of dysplasia: the importance of distinguishing features, consequences and complications. *Birth Defects Research* 2010; 88: 9-14.

Riccardi VM, Kleiner B. Neurofibromatosis: a neoplastic birth defect with two age peaks of severe problems. *Birth Defects Orig Artic Res* 1977; 13: 131-8.

Rodrigues LO, Rodrigues LOC, Castro LL, Rezende NA, Ribeiro ALP. Non-invasive endothelial function assessment in patients with neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2013, 13:18.

Rodriguez-Rodriguez E, López-Sobaler AM, Navarro AR, et al. Vitamin B6 status improves in overweight/obese women following a hypocaloric diet rich in breakfast cereals, and may help in maintaining fat-free mass. *Int J Obes* 2008; 32(10): 1552-1558.

Rollins JD, Collins JS, Holden KR. United States Head Circumference Growth Reference Charts: Birth to 21 Years. *J Pediatr* 2010; 156:907-13.

Rude RK, Gruber HE, Wei LY, et al. Magnesium deficiency: effect on bone and mineral metabolism in the mouse. *Calcif Tissue Int* 2003; 72(1): 32-41.

Rude RK, Gruber HE, Norton HJ, et al. Reduction of dietary magnesium by only 50% in the rat disrupts bone and mineral metabolism. *Osteoporosis Int* 2006; 17(7): 1022-1032.

Ruggieri M, Huson SM. The neurofibromatosis: an overview. *Ital J Neurol Sci* 1999; 20: 89-108.

Santos CRB, Portella ES, Ávila SS, Soares EA. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. *Rev Nutr* 2006; 19(3): 389-401.

Satija A, Hu FB. Cardiovascular benefits of dietary fiber. *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14(6): 505-514.

Sawaya AL, Martins P, Hoffman D, Roberts S. The link between childhood undernutrition and risk of chronic disease in adulthood: a case study of Brazil. *Nutrition* 2003; 61(5):168-175.

Sebold CD, Lovell A, Hopkin R, Noll R, Schorry E. Perception of disease severity in adolescents diagnosed with neurofibromatosis type 1. *J Adolesc Health* 2004; 35(4): 297-302.

Seizinger BR, Rouleau G, Lane AG, Ozelius LJ, Faryniarz AG, Iannazzi J et al. DNA linkage analysis in Von Recklinghausen neurofibromatosis. *Am J Med Genet* 1987; 24(9): 529-30.

Sichieri R, Siqueira KS, Moura AS. Obesity and abdominal fatness associated with undernutrition early in life in a survey in Rio de Janeiro. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 2000; 24: 614-618.

Sichieri R, Siqueira KS, Pereira RA, Ascherio A. Short stature and hypertension in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Pub Health Nutr* 1999; 3:77-82.

Silva EC, Martins IS, Araujo EAC. Síndrome metabólica e baixa estatura em adultos da região metropolitana de São Paulo. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2011; 16(2): 663-668.

Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008; 233(6): 674-88.

Siri WE. Body composition from fluid spaces and density analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A. *Techniques for measuring body composition*. Washington, National Academy of Sciences, 1961.

Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validação de questionários de frequência alimentar – QFA: considerações metodológicas. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2003; 6: 200-8.

Slater B, Marchioni DL, Fisberg RM. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. *Revista de Saúde Pública* 2004; 38: 599-605.

Soares V, Avelar IS, Andrade SRS, Vieira MF, Silva MS. Body composition of chronic renal patients: anthropometry and bioimpedance vector analysis. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 2013; 21(6): 1240-1247.

Sood A. Sex Differences: Implications for the Obesity-Asthma Association. *Exerc Sport Sci Rev* 2011; 39(1): 48–56.

Soucy EA, Van Oppen D, Nejedly NL, Gao F, Gutmann DH, Hollander AS. Height Assessments in Children With Neurofibromatosis Type 1. *J Child Neurol* 2013; 28: 303-307.

Souza AM, Pereira RA, Yokoo EM, Levy RB, Sichieri R. Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. *Rev Saúde Pública* 2013; 47(1 Supl): 190S-199S.

Souza JF. Neurofibromatose Tipo 1: mais comum e mais grave do que se imagina. Dissertação de Mestrado aprovada no Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais 2008; 118 p.

Souza JF. A aptidão física está comprometida na Neurofibromatose Tipo 1, mesmo nas formas de menor gravidade. Tese de Doutorado aprovada no Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais 2013; 195 p.

Souza JF, Toledo LL, Ferreira MCM, Rodrigues LOC, Rezende NA. Neurofibromatose Tipo 1: mais comum e mais grave do que se imagina. *Rev Assoc Med Bras* 2009a; 55(4): 394-9.

Souza JF, Passos RLF, Guedes ACM, Rezende NA, Rodrigues LOC. Muscular force is reduced in neurofibromatosis type 1. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2009b; 9(1): 15-17.

Sridhar H, R Aarathi R, Vijaya M, Umesh J. Chronic Constipation Caused by Neurofibromatous Proliferation in A Case of Von Recklinghausen's Disease - A Case Report. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(9): 2001-3.

Stevenson D, Moyer-Mileur L, Carey J, Quick J, Hoff C, Viskochil D. Case-control study of the muscular compartments and osseous strength in neurofibromatosis type 1 using peripheral quantitative computed tomography. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions* 2005; 5 (2): 145-149.

Stevenson D, Moyer-Mileur L, Murray M, Slater H, Sheng X, Carey J *et al.* Bone mineral density in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Journal of Pediatrics* 2007; 150: 83-88.

Stevenson DA, Viskochil DH, Carey JC, Sheng X, Murray M, Moyer-Mileur L *et al.* Pediatric 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Neurofibromatosis Type 1. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011 ; 24(3-4): 169–174.

Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses and indications. *Nutr Clin Pract* 2007; 22(3): 296.

Sullivan DH, Walls RC, Bopp MM. Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within one year of hospital discharge: a follow up study. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 507-12.

Szudek J, Birch P, Friedman JM. Growth in North American white children with neurofibromatosis 1 (NF1). *J Med Gen* 2000; 37:933-938.

Tahara H, Nishizawa Y. Hypomagnesemia and hypoparathyroidism. *Clin Calcium* 2007; 17(8): 1200-1204.

Thompson FE; Byers T. Dietary assessment resource manual. *Journal of Nutrition* 1994; 124: 2245-317.

Trovó-Marques AB, Goloni-Bertollo EM, Valério NI, Pavarino-Bertelli EC, Muniz MP, Teixeira MF *et al.* High frequencies of plexiform neurofibromas, mental retardation, learning difficulties, and scoliosis in Brazilian patients with neurofibromatosis type 1. *Braz J Med Biol Res.* 2005; 38(9): 1441-47.

Tucker T, Schnabel C, Hartmann M, Friedrich RE, Frieling I, Kruse HP *et al.* Bone health and fracture rate in individuals with neurofibromatosis 1 (NF1). *J Med Genet* 2009; 46:259–265.

USDA – U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2012. *USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 25.*

Verhaar HJ, Samson MM, Jansen PA, de Vreede PL, Manten JW, Duursma SA. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. *Aging* 2000; 12:455-60.

Yuan W, Pan W, Kong J, *et al.* 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP response element in the renin gene promoter. *J Biol Chem* 2007; 282(41): 29821-29830.

Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17: 573-80.

Waitzberg DL, Correia MITD. Nutritional assessment in the hospitalized patient. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2003; 6: 531-8.

Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson G. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. *Am J Epidemiol* 1991; 113(9): 884-99.

WHO – World Health Organization. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry.* Geneva, 1995. 452p. (Technical Report Series No. 854)

WHO – World Health Organization. *Obesity – preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 2000. 253p. (Technical Report Series, No.894).

WHO – World Health Organization. *Human energy requirements*. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Roma, 2001a. 103p.

WHO – World Health Organization. *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers*. Geneva, 2001b.

WHO – World Health Organization. *Diet and nutrition report and prevention of chronic disease*. Geneva, 2003.

WHO – World Health Organization. *Fats and Fatty Acids in Human Nutrition: from the Joint FAO/WHO Expert Consultation*. Geneva, 2008.

WHO – World Health Organization. *Waist circumference and waist-hip ratio*. Report of WHO Expert Consultation. Geneva, 2011.

Wolf FI, Trapani V. Cell (patho)physiology of magnesium. *Clin Sci (Lond)* 2008; 114(1): 27-35.

Wolkeshtein P, Zeller J, Revuz J, Ecosse E, Leplège A. Quality of life impairment in neurofibromatosis type 1. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1421-5.

Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 285-300.

APENDICE A: Protocolo de Atendimento Nutricional

CENTRO DE REFERÊNCIA EM

NEUROFIBROMATOSE

DE MINAS GERAIS

Avaliação Inicial: ____/____/____ Nutricionista responsável: _____

Identificação do paciente

Nome:		Número Prontuário CRNF:
Data de nascimento: ____/____/____	Idade (anos completos):	Sexo: (1) Masculino (2) Feminino
Naturalidade:	Nacionalidade:	
Endereço:		
Telefone:		
Email:		
Profissão:	Escolaridade (anos estudados completos): 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 >13	
Como você define sua cor (raça)? (1) Branco (2) Pardo (3) Negro (4) Asiático		
Número total de pessoas na residência:		
Renda familiar (total de rendimento da família):		

História Clínica

Outra patologia: (1) Sim (2) Não
Se sim, qual? (0) Nenhuma (1) DM (2) Obesidade (3) HAS (4) Hipotireoidismo (5) Hipercolesterolemia (6) Outras
Tempo de Amamentação (apenas para pacientes até 5 anos):
Uso de Medicamentos: (1) Sim (2) Não
Se sim, qual?
Uso de Suplementação: (1) Sim (2) Não
Se sim, qual?

Hábitos Gerais

Acompanhamento nutricional anterior: (1) Sim (2) Não
Tabagismo: (1) Sim (2) Sim, no passado (3) Nunca fumou
Bebida Alcoólica (1) Sim (2) Não Frequência:

Atividade física:

Nível atividade física (calculado pelo simulador do NIDDK):
Descreva sua atividade física no trabalho (incluindo trabalho em casa, licença doença e tarefa escolar): (1) Muito leve, ex. sentado ao computador na maioria do dia ou sentado à uma mesa (2) Leve, ex. trabalho industrial leve, vendas ou escritório, que inclui atividades de trabalho leve (3) Moderado, ex. limpeza, cozinha, ou entrega de correspondência a pé ou bicicleta (4) Pesado, ex. trabalho industrial pesado, construção ou fazenda
Descreva sua atividade física nas horas de lazer (se variar entre verão e inverno, tente estimar uma média) (1) Muito leve: praticamente sem atividade de lazer (2) Leve: ex. caminhando, ciclismo não extenuante ou jardinagem uma vez por semana (3) Moderado: atividade regular pelo menos uma vez por semana, ex. caminhar ou pedalar (incluindo para o trabalho), ou jardinagem (4) Ativo: atividades regulares mais que uma vez por semana, ex. caminhada intensa, ou bicicleta ou esportes (5) Muito ativo: atividades extenuantes várias vezes por semana

Hábitos Alimentares

Horário das refeições: (1) fixos (2) irregulares
Local das refeições: (1) em casa (2) em restaurante (3) no trabalho (leva sua comida) (4) no trabalho (fornecido pela empresa)
Hidratação diária (em copos de 250 mL de água) – considerar apenas água: (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) mais de 8 copos por dia
Quais são seus alimentos preferidos?
Quais alimentos você não gosta?
Intolerâncias alimentares: (Algum alimento é indigesto ou causa alergia?)

Exames Bioquímicos

Exames	Datas			Exames	Datas		
	/ /	/ /	/ /		/ /	/ /	/ /
Albumina				Colesterol Total			
Globulina				HDL			
Proteínas Totais				LDL			
Relação A/G				VLDL			
Hemácias				Triglicérides			
Hemoglobina				Glicemia Jejum			
Hematócrito				Insulina Jejum			
VCM				TSH			
HCM				T3 livre			
CHCM				T4 livre			
RDW							
Leucócitos							
Neutrófilos							
Linfócitos							
Monócitos							
Eosinófilos							
Basófilos							
Plaquetas							
CTL (calculado)							

Antropometria

Peso Habitual:		Peso Atual:	
Alteração de peso nos últimos 6 meses?		Altura () Estimada () Aferida:	
% de alteração de peso:		IMC atual:	
P/I (percentil):	E/I (percentil):	P/E (percentil):	
CB:	PCT:	CMB:	AMB:
Peso teórico mínimo:	Peso teórico médio:	Peso teórico máximo:	
Perímetro Cefálico:	Perímetro Torácico:	Relação PC/PT:	
Cintura (cm):	Quadril (cm):	Relação C/Q:	
Abdome (cm):		Dobra Cutânea Abdominal (mm):	
Prega Bíceps (mm):	Tríceps (mm):	Subescapular (mm):	Suprailíaca (mm):
% Gordura (4 dobras):		Classificação segundo % gordura:	

APENDICE B: Termos de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISAS CLÍNICAS

Você, no momento deste atendimento, está CONVIDADO (a) a participar de projeto de pesquisa em NEUROFIBROMATOSE, a ser desenvolvido pelo CENTRO DE REFERÊNCIA EM NEUROFIBROMATOSE DE MINAS GERAIS.

Título: Avaliação do estado nutricional em pacientes com Neurofibromatose tipo 1 e sua correlação com a ingestão alimentar

A Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), através do Centro de Referência em Neurofibromatose de Minas Gerais e do Programa de Pós-graduação em Ciências aplicadas à Saúde do Adulto, além do atendimento multidisciplinar, pretende realizar pesquisas sobre Neurofibromatose. Ao concordar em participar também de pesquisas, você será incluído no protocolo normal de atendimento do centro. Não será realizado nenhum exame que não faça parte da rotina de atendimento sem o seu consentimento.

Além da avaliação de rotina, a pesquisa consistirá em avaliação nutricional completa, com a realização de questionário de ingestão alimentar, exame físico de medidas e circunferências e análise de exames bioquímicos. Serão também realizados exames laboratoriais, quando aproximadamente 1,5 a 3,0 mL de sangue serão coletados para realização de exames de sangue específicos. Você poderá se recusar a participar destas avaliações ou retirar seu consentimento em qualquer momento, sem nenhum prejuízo para o seu tratamento.

Toda informação obtida com os testes realizados é armazenada no seu prontuário e os dados são confidenciais, aos quais você poderá ter acesso. Os relatórios e resultados deste estudo poderão ser publicados na forma de textos, tabelas, gráficos e figuras, sem nenhuma forma de identificação individual, ou seja, sua identificação não será tornada pública.

Para maiores informações, você poderá se comunicar com o investigador responsável, Prof. Dr. Nilton Alves de Rezende pelo telefone (31) 9978-9545, ou Prof. Dr. Luiz Oswaldo Carneiro Rodrigues, pelos telefones (31) 3491-9460 ou (31) 9971-0622 no horário de 8 às 18 horas, de segunda a sexta-feira, ou com o pesquisador Márcio Leandro Ribeiro de Souza (31) 9907-7008, ou com o Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais pelo telefone (31) 3409-4592. Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias, assim como recorrer ao médico que o encaminhou para atendimento para maiores informações.

Sua participação é totalmente voluntária e não será remunerada. Ao participar desse estudo, você ajudará no melhor conhecimento da doença, o que pode facilitar o manejo dos pacientes no futuro.

Declaro que li e entendi as informações relativas a este atendimento. Concordo em participar voluntariamente desta pesquisa.

Nome: _____

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do participante ou responsável

Assinatura do entrevistador

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP-UFMG): (31) 3409 4592.
Endereço: Avenida Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa – 2 andar – Sala 2005.

APENDICE C: Recordatório 24 horas

CENTRO DE REFERÊNCIA EM

NEUROFIBROMATOSE

DE MINAS GERAIS

PESQUISA RECORDATÓRIO 24h

Nome do paciente: _____

Data: ____/____/____ Dia da semana: () Seg () Ter () Qua () Qui () Sex () Sab () Dom

Horário	Local	Preparações	Detalhamento	Quantidade

Observação: Se você precisar de mais espaço, você pode usar uma outra folha de papel e anotar tudo. Apenas lembre-se de colocar o nome e a data que você anotou no alto da folha. Se tiver dificuldades em preencher esse quadro, não se preocupe. O mais importante é você anotar tudo o que você comeu nesses dias, com os horários e as quantidades.

APENDICE D: Registro Alimentar

CENTRO DE REFERÊNCIA EM

NEUROFIBROMATOSE

DE MINAS GERAIS

PESQUISA REGISTRO ALIMENTAR

Nome do paciente: _____

Instruções para o preenchimento do Registro Alimentar

O objetivo desse Registro Alimentar será o de avaliar a sua alimentação, portanto, é importante que você não modifique a sua alimentação em função do preenchimento de todos os dias. Você deve continuar se alimentando como faz todos os dias, mesmo achando que está correto ou errado. Com esse registro iremos calcular tudo que o que você comeu nesses dias para saber se você atingiu as suas necessidades ou não. Não minta e não invente nada. Nosso objetivo é conhecer a alimentação dos pacientes com Neurofibromatose Tipo 1 de uma forma geral. Não iremos julgar cada um individualmente. Essa pesquisa irá permitir conhecer melhor a doença, buscando melhores tratamentos e qualidade de vida para todos.

Tenha sempre o Registro Alimentar com você para anotar tudo logo após fazer qualquer refeição ou bebida. Leve-o dentro da bolsa ou mochila e anote. Assim você não esquecerá de nada. Assim que comer, anote.

Qualquer tipo de alimento ou bebida consumidos durante o transcorrer do dia deve ser anotado, incluindo cafezinhos, balas, sucos, etc.

Descreva os alimentos consumidos com o maior número de informações possível para que o resultado seja o mais fiel que puder. Escreva as marcas, tamanhos, quantidades, se usou açúcar, adoçante, catchup, ou seja, quanto mais informações você escrever, melhor vai ser o resultado.

O Registro Alimentar é composto por 5 colunas:

- 1) **Horário:** descreva o horário em que o alimento e/ou bebida foi consumido. Exemplo: 16h, 09:25, 12:00, etc.
- 2) **Local:** descrever o local onde foi realizado o consumo. Exemplos: na padaria, em restaurante, em casa, na pizzaria, etc.
- 3) **Preparação:** indicar o tipo de preparação consumido. Exemplos: café com leite e adoçante, banana prata amassada com aveia, salada de tomate com alface, etc.
- 4) **Detalhamento:** Nesse campo você deve descrever com muitos detalhes o tipo de cada alimento consumido anotando um alimento em cada linha.

Exemplo:

Preparação	Detalhamento
Banana prata amassada com aveia e mel	Banana Prata
	Aveia flocos finos
	Mel de abelha

Além disso você também tem que descrever no Detalhamento o tipo de preparação. Exemplo: batata frita palito. E também deve especificar o tipo, sabor e marca de alimentos industrializados. Exemplo: bolacha recheada sabor chocolate marca XXX.

- 5) **Quantidade consumida:** Descreva a quantidade consumida com base nos utensílios utilizados em casa, detalhando as medidas usuais. Exemplo: 2 colheres de sopa cheias, 1 copo de requeijão. Descreva o tamanho das porções consumidas utilizando 3 referências:
Unidade: tamanho pequeno, médio e grande.
Fatias: fina, média e grossa.

Outra questão importante: Você irá anotar esse Registro Alimentar durante 3 dias não consecutivos, ou seja, não pode ser dias seguidos. Você irá anotar dias alternados, sendo necessário 1 dia do final de semana (sábado ou domingo) e outros 2 dias durante a semana (de segunda a sexta-feira). Exemplo: você pode anotar sábado, segunda-feira e quinta-feira.

Verifique o exemplo de Registro Alimentar a seguir para você ter uma idéia de como irá preencher o seu. Lembre-se: você precisa anotar tudo o que você consumir de alimentos e bebida.

Qualquer dúvida que você tiver você pode ligar para o nutricionista Márcio Souza do CRNF-MG pelo telefone (31) 9907-7008 ou pelo e-mail: marcionutricionista@yahoo.com.br

Modelo de Registro Alimentar

CENTRO DE REFERÊNCIA EM

NEUROFIBROMATOSE

DE MINAS GERAIS PESQUISA REGISTRO ALIMENTAR

Nome do paciente: _____

Data: ____/____/____ Dia da semana: _____ Dia 01

Horário	Local	Preparações	Detalhamento	Quantidade
07h	Em casa	Café com Leite Pão com Requeijão	Café sem açúcar Leite Desnatado marca Itambé Pão francês Requeijão cremoso marca Itambé	1/3 copo requeijão 2/3 copo requeijão 1 unidade 1 colher sobremesa
12h	Em restaurante	Arroz com Feijão Frango assado Salada de Alface com Tomate Paçoquinha	Arroz Branco Feijão Cozido (caldo e grãos) Sobrecoxa Alface lisa Tomate Óleo para temperar Sal Paçoquinha	1 colher de arroz cheia 1 concha pequena 1 unidade pequena 3 folhas grandes 2 rodela médias 1 colher de chá 1 pitada 1 unidade pequena
16h	Na rua	Chocolate	Suflair da Nestlé	1 barra de 50g
19h	Pizzaria	Pizza	Mussarela Atum	1 fatia 1 fatia

Observação: Se você precisar de mais espaço, você pode usar uma outra folha de papel e anotar tudo. Apenas lembre-se de colocar o nome e a data que você anotou no alto da folha. Se tiver dificuldades em preencher esse quadro, não se preocupe. O mais importante é você anotar tudo o que você comeu nesses dias, com os horários e as quantidades.

ANEXO A: Aprovação do COEP-UFMG

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Universidade Federal de Minas Gerais

PROJETO DE PESQUISA

Título: Avaliação do estado nutricional em pacientes com Neurofibromatose tipo 1 e sua correlação com a ingestão alimentar

Área Temática:

Pesquisador: Nilton Alves de Rezende

Versão: 1

Instituição: Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais

CAAE: 03005812.6.0000.5149

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 81497

Data da Relatoria: 01/08/2012

Apresentação do Projeto:

A neurofibromatose do tipo 1 (NF1) é uma doença genética autossômica dominante causada por mutações herdadas ou novas no cromossomo 17 e suas manifestações mais comuns são manchas café-com-leite e neurofibromas cutâneos, que geralmente surgem na infância e se acompanham de distúrbios cognitivos e esqueléticos. Durante atendimento clínico de pacientes com NF1 é comum o relato de dificuldades em aceitar determinados tipos de alimentos e alterações do apetite. Estudos anteriores mostraram a ocorrência de baixa estatura, baixo peso e macrocrania como características comuns da NF1. No entanto, não se sabe a contribuição do estado nutricional e da ingestão alimentar nesses fenótipos. O projeto em questão pretende avaliar o estado nutricional dos pacientes portadores de NF1, atendidos no Centro de Referência em Neurofibromatose de Minas Gerais, para verificar a correlação entre o estado nutricional, ingestão alimentar, parâmetros bioquímicos e a gravidade da doença, classificada na avaliação médica segundo a escala de Riccardi.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o estado nutricional e a adequação da ingestão alimentar de macronutrientes e micronutrientes dos pacientes portadores de NF1, atendidos no Centro de Referência em Neurofibromatose de Minas Gerais no Hospital das Clínicas da UFMG.

Objetivos Específicos:

Determinar o estado nutricional de pacientes com NF1;
Avaliar os parâmetros bioquímicos relacionados ao estado nutricional;
Verificar associações do estado nutricional dos pacientes com NF1 com a gravidade da doença (classificada pela escala de Riccardi), parâmetros bioquímicos e ingestão dietética;
Quantificar a ingestão dietética de macronutrientes e micronutrientes em pacientes com NF1;
Correlacionar a ingestão dietética com o gasto energético total dos pacientes com NF1 e com os parâmetros bioquímicos dosados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos relacionados à pesquisa estão relacionados à coleta de sangue para exames bioquímicos. Para a coleta de sangue, o paciente deverá ficar em jejum de 8 horas, o que pode causar tonteira, além de estresse, principalmente em crianças. A coleta de sangue pode provocar dor, pequenos sangramentos ou hematomas. Para minimizar o desconforto, a coleta será realizada em laboratório especializado por equipe treinada e com materiais estéreis e descartáveis.

Benefícios:

O estudo é apenas observacional e nenhuma intervenção será realizada. No entanto, uma avaliação nutricional dos pacientes com NF1 permitirá a identificação de possíveis deficiências nutricionais que podem interferir na evolução da doença. Se essas deficiências forem identificadas, poderão ser corrigidas, podendo repercutir favoravelmente na evolução e na qualidade de vida aos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo relevante do ponto de vista científico, com metodologia adequada aos objetivos da pesquisa, envolvendo riscos mínimos aos seus participantes e com potencial de gerar conhecimento e beneficiar pacientes portadores de NF1.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão disponíveis para avaliação. O termo de consentimento livre e esclarecido está bem elaborado, tem linguagem clara e fornece as informações necessárias aos sujeitos e seus responsáveis.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sou pela aprovação do projeto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

BELO HORIZONTE, 24 de Agosto de 2012

Assinado por:

Maria Teresa Marques Amaral