Mariana Moraes Xavier da Silva

**Avaliação da densidade mineral óssea em
adolescentes do sexo feminino com
transtorno alimentar**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Durval Damiani

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010.

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

© reprodução autorizada pelo autor

Silva, Mariana Moraes Xavier da

Avaliação da densidade mineral óssea em adolescentes do sexo feminino com transtorno alimentar / Mariana Moraes Xavier da Silva. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Pediatria.

Orientador: Durval Damiani.

Descritores: 1.Anorexia nervosa 2.Densidade óssea 3.Adolescência
4.Amnorreia 5.Transtornos alimentares

USP/FM/DBD-290/12

DEDICATÓRIA

À minha filha Gabriela, meu anjo.

Ao meu marido Antonio, meu grande amor.

Aos meus pais Vera e Fernando, minhas inspirações.

Ao meu irmão Fernando, meu melhor amigo.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Durval Damiani pela orientação paciente e valiosa e estímulo à carreira acadêmica.

Aos membros do PROTAD pela dedicação e colaboração neste projeto.

Aos assistentes da unidade de endocrinologia pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP pelo incentivo e apoio.

À Louise Cominato pela importante ajuda na coleta de dados.

Às minhas queridas amigas Cristiane Barra, Márcia Bedin, Roberta Savoldeli e Juliana Martins pelos anos que passamos juntas e pelo estímulo na elaboração deste projeto.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de Apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	9
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	11
3.1 Casuística	12
3.2 Métodos.....	14
3.3 Análise estatística.....	16
4 RESULTADOS	17
5 DISCUSSÃO.....	26
6 CONCLUSÕES	31
7 ANEXOS	33
8 REFERÊNCIAS	40

LISTAS

Lista de Abreviaturas

AN	Anorexia nervosa
BN	Bulimia nervosa
DMO	Densidade mineral óssea
DO	Densitometria óssea
DP	Desvio-padrão
DXA	Absorciometria por dupla emissão de raios X
HHG	Eixo hipotálamo-hipófise-gônadas
IGF- 1	Fator de crescimento do tipo insulina 1
IMC	Índice de massa corpórea
IO	Idade óssea
L1-L4	Primeira à quarta vértebras da coluna lombar
TA	Transtorno alimentar
TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
TANE	Transtorno alimentar não especificado
TOC	Transtorno obsessivo compulsivo
T 0	Tempo no início do estudo
T 6m	Tempo após seis meses
T 1a	Tempo após 1 ano

Lista de Figuras

Figura 1: Algoritmo dos pacientes avaliados devido a transtorno alimentar, critérios de inclusão e exclusão.....	13
Figura 2: Evolução temporal das médias do peso de 35 pacientes com transtorno alimentar.....	23
Figura 3: Evolução temporal das médias da altura de 35 pacientes com transtorno alimentar.....	24
Figura 4: Evolução temporal das médias do IMC de 35 pacientes com transtorno alimentar.....	24
Figura 5: Evolução temporal das médias do score-Z da densitometria óssea lombar (L1-L4) de 35 pacientes com transtorno alimentar.....	25

Lista de Tabelas

Tabela 1: Características clínicas e dados de internação de um grupo de 35 pacientes com AN ou TANE acompanhados no PROTAD 19

Tabela 2: Porcentagem (e número entre parênteses) de pacientes nos vários estádios puberais de Tanner no início, com seis meses e um ano de tratamento num grupo de 35 adolescentes portadoras de transtornos alimentares 19

Tabela 3: Porcentagem de pacientes (e número entre parênteses) com transtorno alimentar que apresentavam amenorreia primária ou secundária no momento inicial da avaliação, com seis meses e um ano de tratamento 20

Tabela 4: Percentis de IMC no momento da menarca ou do retorno dos ciclos menstruais, (%) em 25 pacientes com transtorno alimentar que, ao início do estudo, não estavam menstruando 20

Tabela 5: Evolução temporal das médias e desvios-padrão do peso, altura, IMC, IO e DO lombar de 35 pacientes com transtorno alimentar..... 22

Tabela 6: Comparação das médias do peso, altura, IMC, IO e DO lombar de 35 pacientes com transtorno alimentar no início do estudo, após seis meses e um ano de tratamento..... 22

Tabela 7: Evolução temporal do escore-Z da DO Lombar L1-L4 de 35 pacientes com transtorno alimentar no início do estudo, após seis meses e um ano de tratamento.23

RESUMO

Silva MMX. Avaliação da densidade mineral óssea em adolescentes do sexo feminino com transtorno alimentar [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

INTRODUÇÃO: Anorexia nervosa (AN) e transtorno alimentar não especificado (TANE) são os transtornos alimentares (TA) mais frequentes na adolescência. Cursam com amenorreia e comprometimento da massa óssea. A Anorexia nervosa é responsável por anormalidades na mineralização óssea, que são bem conhecidas e descritas em mulheres adultas, porém menos documentadas em adolescentes. Está associada à diminuição da densidade mineral óssea (DMO) em adolescentes, comprometendo o pico de massa óssea e aumentando o risco de fraturas.

OBJETIVO: Avaliar a densidade mineral óssea lombar (L1-L4) em adolescentes do sexo feminino com transtorno alimentar no momento do diagnóstico e a evolução após seis meses e um ano de tratamento.

PACIENTES E MÉTODOS: Estudo prospectivo com 35 adolescentes do sexo feminino, portadoras de anorexia nervosa ou TANE acompanhadas ao longo de um ano em serviço especializado no tratamento de transtornos alimentares. As pacientes foram submetidas a tratamento psicológico, acompanhamento psiquiátrico e endocrinológico e terapia nutricional. A densitometria óssea da coluna lombar L1-L4 pelo método de DXA (absorciometria por dupla emissão de raios X) foi realizada no início do acompanhamento, após seis meses e um ano de tratamento.

RESULTADOS: Das 35 pacientes avaliadas, inicialmente quatro pacientes apresentavam DO lombar L1-L4 com escore-Z < -2 DP (11,4 %), esta proporção diminuiu para duas (5,7%) após seis meses e um ano de tratamento. Houve um aumento significativo do peso, da altura e do IMC das pacientes quando comparados os valores iniciais com os valores com seis meses e um ano de tratamento ($p < 0,001$). Houve progressão da idade óssea ($p < 0,001$) e 70% das adolescentes com amenorreia secundária restabeleceram os ciclos menstruais durante o primeiro ano de tratamento. No entanto não houve diferença significativa do escore-Z da densitometria óssea lombar ao longo de um ano de seguimento ($p = 0,76$).

CONCLUSÕES: Amenorreia e comprometimento do ganho de massa óssea foram complicações frequentes encontradas no estudo. Mais de dois terços das pacientes recuperaram a função menstrual, porém no seguimento de um ano, não

houve uma melhora da massa óssea nesta amostra estudada. Considerando que a amostra estudada é pequena, novos estudos, incluindo um maior número de pacientes, são necessários para confirmar nossos achados.

Descritores: Anorexia nervosa; Densidade óssea; Adolescência; Amenorreia; Transtornos alimentares.

SUMMARY

Silva MMX. Evaluation of bone mineral density in female adolescents with eating disorders. [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2012.

INTRODUCTION: Anorexia nervosa (AN) and eating disorder not otherwise specified (EDNOS) are the most frequent eating disorders in adolescence. Amenorrhea and bone loss are the main complications. Anorexia nervosa is responsible for abnormalities in bone mineralization, which are well known and described in adults, but less well documented in adolescents. It is associated with low bone mineral density (BMD) in adolescents, concerning for suboptimal peak bone mass and for an increased risk of fractures. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to evaluate lumbar (L1-L4) bone mineral density in female adolescents with eating disorders in the beginning of the study, at six months and after one year of treatment. **PATIENTS AND METHODS:** This prospective study involved 35 female adolescents with anorexia nervosa or EDNOS who were treated at an eating disorders unit during one year. Patient treatment involved psychotherapy, medical intervention and nutritional rehabilitation. Lumbar (L1-L4) bone mineral density by DXA (dual energy X-ray absorptiometry) was performed on patients in the beginning of the study, at six months and after one year of treatment. **RESULTS:** In total, four patients presented lumbar BMD Z-score < -2 SD (11,4 %) in the beginning, and from those, only two patients (5,7%) presented Z-score < -2 after six months and one year of treatment. Patients had good nutritional recovery, with improvement of weight, length and BMI ($p < 0.001$). There was improvement of bone age ($p < 0.001$) and 70% of the adolescents with secondary amenorrhea had their menstrual cycles restored. However, the Z-score of lumbar BMD did not showed significant difference during one year of follow-up ($p = 0.76$). **CONCLUSIONS:** Amenorrhea and lack of bone mass gain were the main complications showed by this study. More than two thirds of the patients had restoration of menses, but there was no significant change in lumbar DXA with treatment. One limitation to this study was the short size of the sample. Further studies are needed to confirm these findings.

Descriptors: Anorexia nervosa; Bone density; Adolescence; Amenorrhea; Eating disorders.

1 INTRODUÇÃO

Considerações gerais

Transtorno alimentar (TA) é definido como um distúrbio persistente do comportamento alimentar ou do comportamento relacionado ao controle de peso, que significativamente compromete a saúde física e o funcionamento psicossocial, não relacionado ou secundário a uma causa médica geral ou a outro transtorno psiquiátrico¹.

Os transtornos alimentares (anorexia nervosa, bulimia nervosa e suas variantes) são quadros psiquiátricos que afetam principalmente adolescentes e adultos jovens, embora uma incidência maior em crianças se faça notar recentemente, especialmente do sexo feminino, levando a grandes prejuízos biopsicossociais com elevada morbidade e mortalidade².

A Anorexia Nervosa (AN) é um transtorno alimentar grave, de etiologia multifatorial, caracterizado por restrição da ingestão alimentar com importante perda de peso, recusa em manter peso mínimo adequado para idade e altura, medo intenso em ganhar peso, distúrbio da imagem corporal e amenorreia^{1,2}.

A taxa de prevalência de AN é de cerca de 1 a 2% e, destes, cerca de 90% dos casos são mulheres. Embora rara, a incidência de AN tem aumentado nos últimos 50 anos, especialmente na adolescência. A idade média para o início da AN é de 17 anos, com alguns estudos sugerindo maior prevalência entre as idades de 13 e 14 anos e entre 17 e 18 anos, caracterizando um padrão bimodal. O início do transtorno raramente ocorre em mulheres com mais de 40 anos^{1,2}.

Estudos em países europeus, nos Estados Unidos e na Austrália mostram prevalência de AN de 0,5% em adolescentes do sexo feminino. A AN é a terceira doença crônica mais comum em meninas adolescentes³.

Estudos sobre a prevalência entre mulheres na adolescência tardia e início da idade adulta verificam taxas de 0,5 a 1,0%, para apresentações que satisfazem todos os critérios para AN. Indivíduos que não apresentam todos os critérios diagnósticos para o transtorno, isto é, com diagnóstico de Transtorno Alimentar Não Especificado (TANE) são encontrados com maior frequência¹.

No Brasil, estudos mostram prevalência de AN entre 0,5% a 1% em adolescentes do sexo feminino, 90% dos casos são meninas entre 14 e 18 anos⁴.

Os estudos sobre TA no Brasil são escassos, sobretudo com um enfoque populacional. As prevalências de comportamentos alimentares anormais que sinalizam risco para o desenvolvimento da AN oscilam entre 4,9% a 25%, variando conforme grupo étnico, idade, atividade ocupacional e grau de urbanização dos indivíduos investigados⁵.

Segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV), as características essenciais da AN, consideradas como critérios diagnósticos, são: um distúrbio comportamental que leva a importante perda de peso, a recusa do indivíduo em manter um peso corporal na faixa normal mínima e adequado para a sua estatura, características psicopatológicas caracterizadas pelo medo intenso de ganhar peso mesmo estando com déficit de peso e uma distorção da imagem corporal caracterizada por perturbação significativa na percepção da forma ou tamanho do corpo. Além disso, os pacientes com AN apresentam um distúrbio endocrinológico, caracterizado por hipogonadismo hipogonadotrófico com atraso puberal ou involução dos caracteres sexuais secundários, queda dos níveis estrogênicos e as mulheres pós-menarca com este transtorno são amenorreicas^{1,2} (anexo 1).

O Transtorno Alimentar Não Especificado (TANE) é a classificação para paciente portador de transtorno alimentar que não satisfaz os critérios diagnósticos de transtorno alimentar específico².

Segundo o *DSM-IV* a categoria dos transtornos alimentares não especificados (TANE), inclui casos de TA que não preenchem todos os critérios diagnósticos para AN ou Bulimia Nervosa (BN), mas que se encontram clinicamente doentes^{1,2}.

O TANE pode ser caracterizado pelos seguintes critérios: existem todos os sinais e sintomas de anorexia, porém a paciente apresenta ciclos menstruais regulares; há uma perda de peso significativa, no entanto a paciente mantém um IMC normal; a amenorreia ou o temor de engordar podem estar ausentes mesmo na presença de perda de peso marcante e de comportamentos para a redução de peso⁶ (anexo 1).

Estudos sugerem que as síndromes parciais de AN e BN tenham prevalências consideravelmente maiores do que as síndromes completas. Na adolescência, os casos de TANE são mais prevalentes que os casos AN típica ou BN típica⁷.

Em Portugal, Machado e colaboradores, em 2007 realizaram um estudo epidemiológico sobre TA em adolescentes do sexo feminino e idade entre 13 e 19 anos. A prevalência encontrada de AN foi de 0,39%, semelhante aos resultados de estudos prévios. No entanto, na mesma população, a prevalência de TANE foi de 2,37%, o que representa 77,4% da totalidade dos casos de TA da amostra. Proporções semelhantes de casos de TANE são verificadas em outras populações, particularmente em populações clínicas que estão em tratamento ambulatorial ⁸.

Nos Estados Unidos, James Lock e colaboradores do Grupo de Estudos para Classificação de Transtornos Alimentares em Crianças e Adolescentes (WCEDCA) relataram que o TANE corresponde a 40-60% dos casos de TA em crianças ⁹.

Visto que o TANE é o principal diagnóstico entre adolescentes com TA e que aproximadamente 50% dos casos evoluem para quadros completos, é importante o diagnóstico precoce.

Uma das principais complicações clínicas descritas em adolescentes com transtorno alimentar é o comprometimento da massa óssea ^{10,11}.

É durante a infância e a adolescência que se adquire grande parte da densidade mineral óssea do organismo (DMO), fases durante as quais se observa o aumento mais significativo da massa óssea. Esse processo de ganho de massa óssea desenvolve-se desde o nascimento até atingir um pico máximo ao final da adolescência e início da vida adulta, ao término da maturação esquelética ¹².

O aumento anual da densidade mineral óssea é elevado durante os três primeiros anos de vida pós-natal, com diminuição progressiva até o início da puberdade. Durante a puberdade, o aumento anual da densidade mineral óssea eleva-se, chegando a um máximo nos estádios 3 e 4 de Tanner ¹³. Após a finalização da puberdade, a massa óssea atingida se estabiliza, sendo conhecida como pico de massa óssea ^{14,15}.

Do aumento total da densidade mineral óssea, 50% produzem-se desde os primeiros meses da vida até o início do desenvolvimento puberal, 30% durante o desenvolvimento puberal e aproximadamente 20% durante a adolescência tardia, até a metade da terceira década de vida ^{16,17}.

A densidade mineral óssea (DMO) reflete a quantidade de mineral numa área do esqueleto, expressa em gramas pela área ou volume medidos (g/cm^2 ou g/cm^3). A

DMO é determinada por vários fatores como genética, idade, concentrações hormonais, atividade física, nutrição, composição corpórea e peso¹⁸.

Osteopenia e osteoporose referem-se a dois estados patológicos caracterizados por diminuição da massa óssea.

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por massa óssea reduzida e deterioração microestrutural do tecido ósseo que leva a uma maior fragilidade óssea e, conseqüentemente, aumento do risco de fratura¹⁸⁻¹⁹.

O diagnóstico de osteoporose é feito através da densitometria óssea obtida por absorciometria com raios X de dupla energia (DXA), técnica eficaz e considerada como padrão ouro no diagnóstico de densidade mineral óssea²⁰. A DXA é um método com grande precisão e acurácia para medidas de conteúdo mineral, que utiliza baixa quantidade de radiação e, por esses motivos, tem sua utilidade já consagrada para diagnóstico e seguimento de doenças ósseas²¹.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), osteopenia caracteriza-se por uma densidade mineral óssea situada entre - 1 e - 2,5 desvios-padrão da média alcançada nos adultos jovens. A osteoporose, por outro lado, define-se como uma DMO inferior a - 2,5 desvios-padrão da média, sendo que a presença de fraturas ósseas por fragilidade caracterizaria a osteoporose grave²².

Nas crianças e adolescentes a classificação da OMS para o diagnóstico de osteoporose não é aplicável, uma vez que pela idade, ainda não atingiram o pico de massa óssea ou o valor máximo da densidade mineral óssea²³.

Para avaliar a DMO e diagnosticar redução da massa óssea em crianças e adolescentes é utilizado o escore-Z. Este é o número de desvios-padrão resultante da comparação entre o valor da DMO do indivíduo avaliado com os valores médios da DMO de uma população padrão com o mesmo sexo e idade^{20,21}.

Os valores são considerados anormais quando o escore-Z é inferior a -2 DP^{23,24}. Terminologias como “baixa massa óssea para a idade cronológica” ou “abaixo da faixa esperada para a idade” podem ser utilizadas se o escore-Z for menor que -2 DP. O escore-Z deve ser interpretado de acordo com o banco de dados pediátricos de controle e ajustados para a idade e sexo.

Coluna lombar (L1-L4) e corpo total são os sítios esqueléticos preferíveis para medida da DMO em crianças e adolescentes^{23,24}.

Como não há consenso sobre a padronização da DMO para fatores antropométricos como altura, peso, tamanho do osso, estadiamento puberal, idade óssea ou composição corporal, parâmetros que sabidamente influenciam a massa óssea nesta fase, os softwares pediátricos no mercado reportam os resultados apenas de acordo com a idade e sexo do paciente. Desta forma, o exame deve ser interpretado de acordo com os demais parâmetros antropométricos, particularmente o peso e o estadio puberal ²⁰.

O valor da DMO, para prever fraturas em crianças e adolescentes, não está claramente determinado ²¹.

Medidas seriadas de DMO são de grande utilidade, pois podem monitorar a resposta ao tratamento, detectando estabilidade ou ganhos de densidade óssea. O período de intervalo entre exames deve ser determinado de acordo com a condição clínica de cada paciente. Tipicamente, um ano após o início do tratamento, nova medida de DMO é apropriada. Em condições associadas à perda óssea rápida, como o que ocorre na anorexia nervosa, exames mais frequentes são desejáveis ^{23,24}.

A adolescência é o período crítico na vida de mulheres jovens para aquisição mineral óssea e obtenção do pico de massa óssea. Déficits importantes na massa óssea ocorrem como uma complicação precoce e frequente da AN na adolescência.

Uma das principais complicações da AN é a redução da massa óssea, com densidade mineral óssea lombar menor do que dois desvios-padrão comparados ao valor de referência para idade e sexo em mais de 50% de mulheres jovens com esse transtorno. O grau de comprometimento da massa óssea é tão grave que há relatos de fraturas múltiplas em mulheres na segunda e terceira décadas de vida com anorexia nervosa ²⁵.

Mulheres jovens anoréxicas podem nunca atingir um pico adequado de massa óssea. Duas características clínicas da AN, deficiência estrogênica e perda de peso, são fatores de risco importantes para redução da massa óssea. Vários estudos têm demonstrado que mais da metade das pacientes com AN, podem não retornar aos níveis de massa óssea pré-doença, mesmo após ganho satisfatório de peso e retorno dos ciclos menstruais ^{26,27}.

A DO lombar reflete a massa óssea trabecular, enquanto que a de corpo inteiro é considerada mais sensível como medida de massa óssea cortical nesta doença²⁸.

Pacientes com AN têm diminuição significativa da densidade mineral óssea lombar e de corpo inteiro quando comparadas a controles saudáveis e, conseqüentemente, um risco aumentado de fraturas. Mais de 65% das adolescentes com AN apresentam densitometria óssea lombar L1-L4 com escore-Z abaixo de menos dois desvios-padrão ($Z < -2$) quando comparados aos valores normais para a idade^{29,30}.

Os mecanismos fisiopatológicos relacionados à perda óssea na AN e no TANE têm origem multifatorial, relacionados aos baixos níveis estrogênicos, hipercortisolismo, redução da atividade osteoblástica, baixos níveis de IGF- 1 (fator de crescimento do tipo insulina 1), desnutrição e baixa ingestão de cálcio e vitamina D³¹. A idade ao diagnóstico, duração da doença e tempo de amenorreia têm correlação significativa com a DMO³⁰⁻³².

Alguns estudos sugerem que pacientes com amenorreia prolongada e longo tempo de evolução do transtorno alimentar apresentam maior risco de perda óssea³³. Há relação direta entre IMC e massa óssea. Baixo IMC é um importante fator preditor da redução da massa óssea³⁴.

A recuperação densitométrica nos distúrbios alimentares ocorre através de um processo bifásico, dependente tanto da recuperação nutricional quanto da normalização da secreção hormonal. Dentre os distúrbios hormonais, a recuperação da secreção estrogênica tem importante papel na aquisição de massa óssea, uma vez que o estradiol atua tanto na formação óssea, estimulando os osteoblastos, quanto na reabsorção óssea, inibindo a atividade osteoclástica, principalmente através da redução da interleucina-6³⁵.

A DMO aumenta de forma lenta com o ganho de peso e retomada das menstruações, mas permanece menor quando comparada a populações pareadas para sexo e idade, mesmo após longos períodos de recuperação. A diminuição da massa óssea na AN é mediada pelo desequilíbrio entre a formação e a reabsorção ósseas.

Alguns estudos mostram que o aumento da reabsorção óssea na AN não é compensado por um aumento na formação óssea. Existem controvérsias sobre a

capacidade de restauração da massa óssea em pacientes anoréxicas após a recuperação nutricional³⁶.

A reabsorção óssea é elevada na anorexia nervosa, e o aumento da reabsorção óssea persiste em pacientes com antecedente de AN apesar da recuperação nutricional superior a seis meses. Alguns autores mostram que mulheres com anorexia nervosa apresentam um aumento da reabsorção óssea quando comparadas a controles saudáveis. Em pacientes com histórico de AN com recuperação nutricional superior a seis meses e IMC normal, a taxa de reabsorção óssea é também maior que nos controles^{36,37}. Um estudos retrospectivo evidenciou que o risco total de fraturas (para quadril, vértebras e antebraço) foi 2,5 vezes superior em mulheres com histórico de AN do que em controles³⁸.

O aumento da reabsorção óssea mesmo após a restauração dos ciclos menstruais pode ser uma explicação adicional além da redução da DMO para o risco aumentado de fraturas em mulheres com antecedentes de AN³⁸.

Relevância do estudo

Faltam estudos prospectivos que avaliem a densidade mineral óssea em adolescentes do sexo feminino com transtorno alimentar, especialmente em adolescentes com AN e amenorreia primária. A faixa etária de 10 a 14 anos com anorexia nervosa atípica ou TANE é pouco estudada na literatura e, no entanto, este é um grupo de crescente incidência.

É incerto se ocorre um declínio progressivo e permanente na massa óssea destas pacientes. Portanto é importante determinar a evolução da DO nos transtornos alimentares, relacionando idade ao diagnóstico, evolução da doença, tempo de amenorreia e se a recuperação nutricional com restauração da função menstrual nestas pacientes leva a uma normalização da massa óssea.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Principais:

Avaliar a densidade mineral óssea lombar (L1-L4) em adolescentes do sexo feminino com transtorno alimentar no momento do diagnóstico e a evolução após seis meses e um ano de tratamento.

Correlacionar a evolução da DO com idade ao diagnóstico do TA, evolução da doença, idade da menarca e tempo de amenorreia.

2.2 Objetivo secundário:

Determinar o percentil de IMC em que ocorreu o retorno da menstruação para as meninas que estavam em amenorreia secundária e em que ocorreu a menarca para as em amenorreia primária.

3 CASUÍTICA E MÉTODOS

3.1 Casuística

Avaliação prospectiva de 35 adolescentes de 10 a 18 anos de idade, do sexo feminino com transtorno alimentar, acompanhadas no ambulatório do PROTAD (Programa de Atendimento, Ensino e Pesquisa em Transtornos Alimentares na Infância e na Adolescência – Ambulatório de Bulimia e Transtornos Alimentares) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de abril de 2006 a dezembro de 2008. As pacientes foram classificadas como AN ou TANE de acordo com os critérios diagnósticos do DSM-IV e avaliadas por um psiquiatra infantil.

Critérios de inclusão: sexo feminino, idade entre 10 e 18 anos, ter diagnóstico de AN ou TANE. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de outros transtornos alimentares como bulimia nervosa, portadores de doenças endocrinológicas concomitantes, em uso de anticoncepcional hormonal e/ou uso de corticoterapia e pacientes que não seguiram o cronograma do estudo.

Casuística inicial: 52 pacientes foram acompanhados no PROTAD entre abril de 2006 a dezembro de 2008, quatro do sexo masculino, cinco foram diagnosticadas como BN, uma com BN atípica, uma como TA secundário a outro transtorno mental (depressão), um caso de TANE em uso crônico de glicocorticoide (artrite reumatoide juvenil), uma paciente com AN e hipotireoidismo, trinta e cinco pacientes do sexo feminino com AN ou TANE e quatro não seguiram o cronograma do estudo.

Figura 1: Algoritmo dos pacientes avaliados devido a transtorno alimentar, critérios de inclusão e exclusão.

O PROTAD é um serviço multidisciplinar voltado para o tratamento especializado de adolescentes com transtornos alimentares. Sua equipe é formada por psiquiatras, nutricionistas, psicólogos, psicopedagogos e endocrinologistas. Funciona em uma instituição pública, de caráter eminentemente acadêmico, tendo como população-alvo as classes sociais menos favorecidas, e seus profissionais integrantes são todos voluntários. O serviço possui unidade de internação para os casos de maior gravidade (anexo 2).

As pacientes foram submetidas a tratamento psicológico, acompanhamento psiquiátrico e endocrinológico e terapia nutricional. O tratamento visa à recuperação nutricional e a menarca nas meninas com amenorreia primária ou a restauração dos

ciclos menstruais nas com amenorreia secundária, além do controle ou remissão dos outros sintomas listados nos critérios do DSM-IV(anexo 1).

Das 35 pacientes participantes do estudo, 17 necessitaram internação hospitalar por desnutrição grave, desequilíbrio hidroeletrolítico ou para realimentação por falha terapêutica ambulatorial. Destas, 21 pacientes apresentavam outros transtornos psiquiátricos associados ao TA: 12 com depressão, três com transtorno de ansiedade generalizada (TAG), duas com transtorno obsessivo compulsivo (TOC), três com depressão e TOC, uma com TAG e TOC. Dez pacientes usaram inibidores seletivos da recaptação de serotonina (fluoxetina, sertralina, citalopram) e/ou benzodiazepínicos em doses baixas (clonazepam, alprazolam).

3.2 Métodos

Medidas Antropométricas:

Peso: em quilogramas, aferido semanalmente por nutricionista da equipe multidisciplinar do PROTAD. Pacientes pesadas sem roupas em balança mecânica antropométrica Welmy 110 CH com capacidade para 180 kg e divisões de 100g.

Altura: medida mensalmente por endocrinologista pediátrico da equipe multidisciplinar do PROTAD. Altura aferida em metros, em estadiômetro fixo à parede com escala em milímetros Tonelli E120P (padrão nacional) com amplitude de medida de 50 cm a 2m20cm.

IMC: Calculado semanalmente como peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado (kg/m^2).

Foram utilizadas como referência as curvas de peso, estatura e IMC do NCHS- CDC 2000 ^{39,40}.

Avaliação Clínica: Anamnese, exame físico geral e avaliação do estadio puberal de Tanner por endocrinologista pediátrico da equipe multidisciplinar do PROTAD no início do acompanhamento, após seis meses e um ano do início do tratamento.

Avaliação Laboratorial: Exames laboratoriais (cálcio, fósforo, fosfatase alcalina) foram colhidos em 3 ocasiões (início, após 6 meses e após 1 ano de tratamento) e nenhuma paciente apresentou alterações nestes parâmetros.

Idade Óssea: Avaliação da idade óssea através de radiografia de mãos e punhos pelo método de Greulich e Pyle ⁴¹. Foi realizada no início do acompanhamento e após um ano de tratamento. Laudo radiológico feito pelo mesmo radiologista.

A IO foi avaliada pelo método de Greulich e Pyle, pois não tivemos acesso às radiografias para comparação por métodos mais sensíveis tais como o TW3-RUS (método de Tanner-Whitehouse 3 - sistema rádio, ulna e ossos pequenos)⁴².

Densitometria Óssea: A densitometria óssea foi realizada no início do acompanhamento, após seis meses e um ano do início do tratamento. A avaliação densitométrica da coluna lombar L1-L4 pelo método de DXA – absorciometria por dupla emissão de raios X (aparelho Hologic QDR-4500A). Valores da DMO expressos em g/cm^2 . O score-Z foi calculado em relação a indivíduos da mesma idade, sexo, raça e peso da paciente. Todos os exames foram feitos no mesmo aparelho e os laudos densitométricos avaliados pelo mesmo radiologista.

Muitas pacientes fizeram densitometria óssea de corpo inteiro, porém como não foram todas e não tínhamos dados de três medidas seriadas de DO de corpo inteiro da maioria da amostra, optamos por não usá-los.

3.2 Análise Estatística

Na análise estatística utilizou-se o programa SPSS 14. Estatística descritiva (medidas antropométricas, porcentagens, médias e desvios-padrão) foi utilizada para caracterizar a amostra. Usado o módulo nutricional do Epi Info 2002 para determinar os percentis de IMC para idade e sexo.

A análise estatística foi feita usando o teste t de Student para comparar variáveis contínuas. No estudo da evolução da idade óssea e densitometria óssea no tempo (iniciais e durante o seguimento das pacientes) e comparação entre os grupos TANE e AN foi utilizado análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas. O nível de significância foi determinado com valor de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

Das 35 pacientes avaliadas, 60% apresentavam AN e 40% TANE. Das pacientes com AN, 85,7% apresentavam anorexia nervosa restritiva e 14,3% anorexia nervosa purgativa. A média de idade ao início do acompanhamento foi de 14,63 +/- 1,69 anos (tabela 1).

Todas as pacientes eram púberes no início do acompanhamento (tabela 2), 30 pacientes (85,7%) já haviam apresentado a menarca, com média de idade da menarca de 11,76 +/- 1,17 anos. Dentre as pacientes, 71,4 % apresentavam amenorreia, sendo 20 % primária. O tempo médio de amenorreia secundária foi de 9,75 +/- 8,4 meses, com tempo igual ou inferior a 6 meses em 60% dos casos (tabela 1).

Dos casos de amenorreia primária, 60% não apresentaram menarca ao longo de um ano de acompanhamento. Dos casos de amenorreia secundária, 50% voltaram a menstruar regularmente nos primeiros seis meses de tratamento, 20% entre seis meses e um ano e 20% persistiram amenorreicas (tabela 3).

Dos 70% das pacientes em que os ciclos menstruais retornaram, 7,1% o fizeram entre os percentis de IMC 5^o-10^o, 28,6% entre 10^o-25^o, 28,6% entre 25^o-50^o e 35,7% entre 50^o-75^o(tabela 4).

O tempo de duração da doença pré-tratamento foi de 13, 51 +/- 13,07 meses, com 37,1% igual ou inferior a seis meses e 14,3% com tempo igual ou superior a dois anos. Das 35 pacientes, 17 (48,6%) necessitaram internação, com tempo médio de internação de 3,12 +/- 1,18 meses (tabela 1). Os principais motivos das internações foram desnutrição proteico energética grave com caquexia, distúrbios hidroeletrólíticos, especialmente hipocalemia e piora dos sintomas anoréxicos, como recusa alimentar.

Tabela 1: Características clínicas e dados de internação de um grupo de 35 pacientes com AN ou TANE acompanhados no PROTAD.

AN, %	60 (21 pacientes)
TANE, %	40 (14 pacientes)
Idade, anos	14,63 $\pm$ 1,69
Idade da menarca, anos (n = 30)	11,76 $\pm$ 1,17
Duração da doença (pré-tratamento), meses	13,51 $\pm$ 13,07
Amenorreia primária, %	20 (5 pacientes)
Amenorreia secundária, %	80 (20 pacientes)
Tempo de amenorreia, meses	9,75 $\pm$ 8,39
Internação, %	48,6 (17 pacientes)
Tempo de internação, meses	3,12 $\pm$ 1,18

Tabela 2: Porcentagem (e número entre parênteses) de pacientes nos vários estádios puberais de Tanner no início, com 6 meses e 1 ano de tratamento num grupo de 35 adolescentes portadoras de transtornos alimentares.

	Inicial	6 meses	1 ano
M2 P2 %	2,8 (1)	0	0
M3 P3 %	14,3 (5)	11,4 (4)	2,8 (1)
M4 P4 %	8,6 (3)	11,4 (4)	11,4 (4)
M5 P5 %	74,3 (25)	77,1 (27)	85,7 (30)

Tabela 3: Porcentagem de pacientes (e número entre parênteses) com transtorno alimentar que apresentavam amenorreia primária ou secundária no momento inicial da avaliação, com 6 meses e 1 ano de tratamento.

	amenorreia	R 6 meses	R 1 ano
Amenorreia primária % (5)	60 (3)	20 (1)	20 (1)
Amenorreia secundária % (20)	30 (6)	50 (10)	20 (4)

Amenorreia: persistiram em amenorreia durante o seguimento de 1 ano

R 6 meses: apresentou menarca ou retorno dos ciclos menstruais nos primeiros 6 meses de acompanhamento

R 1 ano: apresentou menarca ou retorno dos ciclos menstruais entre 6 meses a 1 ano de acompanhamento

Tabela 4: Percentis de IMC no momento da menarca ou do retorno dos ciclos menstruais, (%) em 16 pacientes com transtorno alimentar que, ao início do estudo, não estavam menstruando.

P IMC	Amenorreia primária (2)	Amenorreia secundária (14)
5°-10°	0	7,1% (1)
10°-25°	50%	28,6% (4)
25°-50°	0	28,6% (4)
50°-75°	50%	35,7% (5)

A média do peso no início do tratamento foi de $42,12 \pm 8,64$ Kg, após seis meses de tratamento $48,98 \pm 7,68$ Kg, e, após um ano de tratamento $50,61 \pm 7,3$ Kg. A média de peso inicial comparada à média após seis meses, inicial e após um ano de tratamento e a média aos seis meses comparada a média após um ano um ano foram todas significantes ($p < 0,001$) (tabelas 5 e 6, figura 2).

A média do peso no início do tratamento estava no percentil 10º de peso para a idade e sexo, e após seis meses e um ano de tratamento entre os percentis 25º-50º.

A média da altura no início do tratamento foi de $1,583 \pm 0,08$ m, após seis meses de tratamento $1,592 \pm 0,078$ m, e, após um ano de tratamento $1,599 \pm 0,071$ m. A comparação das médias da altura entre tempo inicial e após seis meses evidenciou valor de $p < 0,001$. A comparação das médias da altura entre tempo inicial e após um ano evidenciou valor de $p < 0,001$ e, a comparação das médias da altura entre seis meses e um ano evidenciou valor de p de 0,016 (tabelas 5 e 6, figura 3).

A média da altura no início do tratamento estava no percentil 25º de altura para a idade e sexo, e após seis meses e um ano de tratamento entre os percentis 25º-50º.

A média do IMC no início do tratamento foi de $16,69 \pm 2,66$ Kg/m², após seis meses de tratamento $19,25 \pm 2,12$ Kg/m², e, após um ano de tratamento $19,7 \pm 2,06$ Kg/m². A comparação das médias do IMC entre tempo inicial e após seis meses evidenciou valor de $p < 0,001$. A comparação das médias do IMC entre tempo inicial e após um ano evidenciou valor de $p < 0,001$ e, a comparação das médias do IMC entre seis meses e um ano evidenciou valor de p de 0,001 (tabelas 5 e 6, figura 4).

A média do IMC inicial estava entre os percentis 5º-10º de IMC para a idade e sexo, e após seis meses e um ano de tratamento entre os percentis 25º-50º.

A média da idade óssea no início do tratamento foi de $15,37 \pm 1,78$ anos e após um ano de tratamento $16,42 \pm 1,51$ anos. A comparação das médias da idade óssea entre tempo inicial e após um ano evidenciou valor de $p < 0,001$ (tabelas 5 e 6).

A média do escore-Z da densitometria óssea lombar (L1-L4) no início do tratamento foi de $-0,45 \pm 1,21$ DP, após seis meses de tratamento $-0,52 \pm 1,21$ DP, e, após um ano de tratamento $-0,49 \pm 1,16$ DP. A comparação das médias do escore-Z da densitometria óssea entre tempo inicial e após seis meses evidenciou valor de p de 0,494. A comparação das médias do escore-Z da densitometria óssea entre tempo

inicial e após um ano evidenciou valor de p de 0,765 e, a comparação das médias entre seis meses e um ano evidenciou valor de p de 0,3 (tabelas 5 e 6, figura 5).

Inicialmente, 11 pacientes apresentavam DO lombar L1-L4 com escore-Z < -1 DP (31,4 %), esta proporção aumentou para 13 (37,1%) aos seis meses de acompanhamento e para 14 (40%) com um ano de tratamento. Inicialmente quatro pacientes apresentavam DO lombar L1-L4 com escore-Z < -2 DP (11,4 %), esta proporção diminuiu para duas (5,7%) após seis meses e um ano de tratamento (tabela 7).

Tabela 5: Evolução temporal das médias e desvios-padrão do peso, altura, IMC, IO e DO lombar de 35 pacientes com transtorno alimentar.

	Inicial	6 meses	1 ano
Peso, Kg	42,12±8,64	48,98±7,68	50,61±7,30
Altura, m	1,583±0,080	1,592±0,078	1,599±0,071
IMC, Kg/m ²	16,69±2,66	19,25±2,12	19,70±2,06
Idade óssea, anos	15,37±1,78	-----	16,42±1,51
DO lombar, DP (escore-Z)	-0,45±1,21	-0,52±1,21	-0,49±1,16

Tabela 6: Comparação das médias do peso, altura, IMC, IO e DO lombar de 35 pacientes com transtorno alimentar no início do estudo, após 6 meses e 1 ano de tratamento.

	T0 x T6m	T0 x T1a	T6m X T1a
Peso, Kg	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Altura, m	p<0,001	p<0,001	p 0,016
IMC, Kg/m ²	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Idade óssea, anos	-----	p<0,001	-----
DO lombar, DP (escore-Z)	p 0,494	p 0,765	p 0,3

T0: início do estudo;

T6m: após 6 meses;

T1a: após 1 ano.

Tabela 7: Evolução temporal do escore-Z da DO Lombar L1-L4 de 35 pacientes com transtorno alimentar no início do estudo, após 6 meses e 1 ano de tratamento.

	Inicial	6meses	1 ano
$Z > +2 DP$	2	2	2
$+1 > Z \leq +2 DP$	2	1	2
$-1 \geq Z \geq +1 DP$	20	19	17
$-2 \geq Z < -1 DP$	7	11	12
$Z < -2 DP$	4	2	2
Total:	35	35	35

Figura 2: Evolução temporal das médias do peso de 35 pacientes com transtorno alimentar.

Figura 3: Evolução temporal das médias da altura de 35 pacientes com transtorno alimentar.

Figura 4: Evolução temporal das médias do IMC de 35 pacientes com transtorno alimentar.

Figura 5: Evolução temporal das médias do escore-Z da densitometria óssea lombar (L1-L4) de 35 pacientes com transtorno alimentar.

5 DISCUSSÃO

A proporção de 40 % da casuística composta por pacientes com o diagnóstico de TANE está de acordo com a literatura médica. Estudos sugerem que as síndromes parciais de Anorexia e Bulimia Nervosa tenham prevalências consideravelmente maiores do que as síndromes completas na infância e adolescência ^{43,44}.

Muitas das meninas caracterizadas como TANE tinham amenorreia primária e/ou perda de peso significativa, porém sem ter o peso abaixo de 85% do peso mínimo normal e adequado à idade e à altura e/ou $IMC \leq 17,5 \text{ kg/m}^2$, como propõe as classificações para AN do DSM-IV e da CID-10, respectivamente ^{45,46} (anexo 1).

Os critérios diagnósticos de AN descritos no DSM-IV e na CID-10 utilizados principalmente para adultos, apresentam inadequações claras para a população infantil pré-puberal. Não há como determinar o peso ideal de um indivíduo em crescimento, visto que o peso e a estatura são parâmetros evolutivos, e, portanto o IMC também se modifica com o crescimento. Um parâmetro mais fidedigno para diagnóstico e avaliação evolutiva do tratamento dos TA na faixa pediátrica é o percentil de IMC. Percentil de IMC < 5 caracteriza indivíduo abaixo do peso esperado para idade e sexo.

A amenorreia é outro critério diagnóstico do DSM-IV impossível de determinar em crianças e pré-adolescentes impúberes. Muitos autores questionam este critério diagnóstico, visto que na impossibilidade de determinar amenorreia deixamos de diagnosticar vários casos de AN em meninas mais jovens, faixa etária com aumento importante da prevalência de AN nos últimos anos ^{47,48}.

O que se observa também na adolescência é a existência de todos os outros sintomas de AN sem amenorreia secundária, especialmente nas meninas que eram sobrepeso ou obesas antes da instalação do TA. No nosso estudo, dez pacientes já tinham tido menarca e não apresentavam amenorreia, mesmo com perda de peso importante, medo intenso de ganhar peso e dismorfismo corporal.

A média de idade das pacientes de $14,63 \pm 1,69$ anos também está de acordo com a literatura, com alguns estudos sugerindo maior prevalência entre as idades de 13 e 14 anos, com incidência crescente em crianças ^{49,50}. Das 35 pacientes avaliadas, 13(37,1%) tinham menos de 14 anos de idade.

A média da idade da menarca de $11,76 \pm 1,17$ anos é compatível com dados da literatura nacional. Teixeira e colaboradores evidenciaram em um dos únicos

estudos brasileiros sobre idade da menarca que a média de idade da menarca em meninas brasileiras é de $11,93 \pm 1,32$ anos ⁵¹.

Houve um aumento significativo do peso, da altura e do IMC das pacientes quando comparados os valores iniciais com os valores com seis meses e um ano de tratamento.

Nosso estudo mostrou boa evolução nutricional tanto das pacientes com AN como nas meninas com TANE, com aumento do IMC em 96,4% dos casos.

Houve progressão da idade óssea e 70% das adolescentes com amenorreia secundária restabeleceram os ciclos menstruais durante o primeiro ano de tratamento e destas, 57,2% o fizeram entre os percentis de IMC 10^o-50^o, o que evidencia que houve uma satisfatória recuperação nutricional com restabelecimento do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. Recuperar os ciclos menstruais é um sinal de recuperação nutricional e endócrina e mostra o benefício do tratamento. O retorno dos ciclos menstruais é um indicador de saúde biológica e a recuperação nutricional exerce um efeito anabólico sobre os ossos.

No entanto não houve diferença significativa do escore-Z da densitometria óssea lombar ao longo de um ano de seguimento.

Muitos autores tiveram achados semelhantes. A AN tem uma evolução crônica, visto que estudos com seguimento superior a 10 anos demonstraram que apenas 42 a 48% das pacientes voltam ao peso normal e mantêm a função menstrual regular ⁵². Vários estudos mostram que a desnutrição causa baixa densidade mineral óssea em adolescentes e mulheres jovens com AN. A rápida perda de massa óssea que ocorre nos primeiros seis meses da doença é bem documentada em mulheres anoréxicas adultas⁵². No entanto, poucos estudos avaliaram a massa óssea em adolescentes com AN e TANE. Como a adolescência é um período crítico para acúmulo mineral ósseo, déficits que ocorrem nesta fase da vida podem ser permanentes, o que aumenta a incidência de osteoporose e consequentemente o risco de fraturas espontâneas ⁵³.

Muitos estudos têm resultados contraditórios em relação à evolução da densidade mineral óssea em pacientes adolescentes com AN. Alguns sugerem que pode ocorrer uma perda óssea irreversível com o início do TA antes ou durante a adolescência. Mulheres adultas com o início da AN na adolescência tiveram menor

massa óssea do que aquelas com o início da AN na vida adulta ^{52,53}. O início da AN na adolescência tem um impacto mais negativo sobre a DMO do que o início da doença na vida adulta.

Aumento na densidade óssea foi demonstrado em adolescentes 12 a 16 meses após a recuperação do peso, mas não em todas as pacientes ⁵³. Outro estudo mostrou aumento relevante da DMO após um ano em mulheres com AN que recuperaram o peso ⁵⁴. Um estudo longitudinal demonstrou normalização da DMO lombar em pacientes com o início da AN na adolescência após 2,7 anos de tratamento ⁵⁵.

Entretanto, a grande maioria dos autores relata DMO persistentemente baixa em adolescentes com AN apesar da recuperação nutricional e do ganho de peso. Um estudo longitudinal e prospectivo com adolescentes anoréxicas demonstrou que houve redução da DMO nos primeiros seis meses de evolução e uma discreta melhora da massa óssea após 24 meses de evolução ⁵². Um estudo com seguimento por um período de dois anos indicou que uma deficiência residual na massa óssea pode persistir mesmo após a recuperação do peso ⁵⁶. Tais estudos demonstram que o tempo de evolução é um fator determinante e crucial para a recuperação da massa óssea, portanto a idade ao início do transtorno alimentar, a duração da AN/TANE e consequentemente a duração da desnutrição e da amenorreia estão correlacionados significativamente com a redução da densidade óssea.

Outros estudos também são controversos. Alguns autores que compararam pacientes anoréxicas tratadas com pacientes não tratadas e com controles saudáveis não verificaram diferenças significativas na massa óssea ⁵⁷. Outro estudo mostrou osteoporose persistente em pacientes tratadas mesmo após a recuperação do peso e o retorno dos ciclos menstruais ⁵⁸. Foi observada baixa densidade mineral óssea nas pacientes e o longo seguimento entre 12 e 48 meses, mostrou que o aumento do peso não foi suficiente para promover a recuperação da densidade óssea ⁵⁸. Similarmente, outro estudo examinou mulheres previamente diagnosticadas com AN e concluiu que a recuperação da doença não implica na normalização da densidade óssea em todas as pacientes ⁵⁹. Outros autores em um estudo prospectivo com mulheres anoréxicas observaram que apesar do ganho de peso ao longo de um ano não foi observado aumento da densidade mineral óssea ⁶⁰.

A grande maioria dos estudos conclui que a perda de peso e a duração da amenorreia estão correlacionados negativamente com a densidade óssea e que a AN está diretamente relacionada à baixa densidade óssea.

O ganho de peso e a normalização dos ciclos menstruais são objetivos centrais no tratamento da AN e fundamentais para recuperação da massa óssea. O achado da média do escore-Z da DMO lombar estar dentro do normal no início e após seis meses e um ano de tratamento e de não haver diferença significativa ao longo do seguimento era esperado.

Muitas pacientes ainda estavam em fase de crescimento, portanto ainda não atingiram o pico de massa óssea. Inicialmente quatro pacientes apresentavam DMO lombar L1-L4 com escore-Z < -2 DP. E destas, duas apresentaram recuperação da DMO após seis meses de tratamento e uma paciente apresentou piora significativa da DMO ao longo do seguimento, apesar de ganho de peso satisfatório e regularização dos ciclos menstruais. Recuperar massa óssea é um processo mais demorado do que normalizar o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (HHG).

Na anorexia nervosa mesmo após um ganho de peso satisfatório, com normalização do IMC e restauração dos ciclos menstruais, há ainda um aumento da reabsorção óssea, que muitas vezes não é compensada pela normalização da formação óssea. Portanto, a DMO não deve ser utilizada como critério único de recuperação nutricional em casos de TA.

O presente estudo tem algumas limitações. O tamanho da amostra é pequeno, o que pode limitar a representatividade dos dados.

O curto período de observação também é um fator limitante, visto que a AN é uma doença crônica e o período de desnutrição na AN é frequentemente maior do que um ano. Talvez se o acompanhamento das pacientes fosse por um período superior a um ano, teríamos resultados diferentes.

6 CONCLUSÕES

Amenorreia e comprometimento do ganho de massa óssea foram complicações frequentes encontradas no estudo. Houve recuperação nutricional com ganho de peso, estatura e aumento do IMC na grande maioria das pacientes. Mais de dois terços das pacientes retomaram seus ciclos menstruais, porém no seguimento de um ano, não houve diferença significativa da massa óssea nesta amostra estudada, o que era esperado. Como o estudo envolveu meninas de 10 a 18 anos, algumas adolescentes ainda estavam em fase de crescimento e não atingiram o pico de massa óssea.

A perda óssea é uma complicação bem estabelecida da anorexia nervosa. A reversibilidade da diminuição da densidade mineral óssea ainda é controversa. O seguimento em longo prazo destas pacientes nos permitirá saber se atingirão um pico de massa óssea adequado na idade adulta.

A DMO não deve ser tomada como critério de cura ou de melhora dos TA, já que sua recuperação não ocorre no mesmo tempo em que o eixo HHG se recupera.

Considerando que a amostra estudada é pequena, novos estudos, incluindo um maior número de pacientes, são necessários para confirmar nossos achados. Estudos com tempo mais longo de seguimento são importantes para avaliar se a recuperação da DMO ocorre ou é irreversivelmente alterada diante deste grave transtorno alimentar.

7 ANEXOS

Anexo 1 – Critérios diagnósticos de Anorexia Nervosa e TANE

Anorexia Nervosa (DSM-IV)

- A. Recusa em manter o peso dentro ou acima do mínimo normal adequado à idade e à altura. Por exemplo: perda de peso, levando à manutenção do peso corporal abaixo de 85% do esperado, ou fracasso de ter o peso esperado durante o período de crescimento, levando a um peso corporal menor que 85% do esperado;
- B. Medo intenso do ganho de peso ou de se tornar gordo, mesmo com peso inferior;
- C. Perturbação no modo de vivenciar o peso, tamanho ou forma corporais; excessiva influencia do peso ou forma corporais na maneira de se auto avaliar; negação da gravidade do baixo peso;
- D. Em mulheres: ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos (amenorreia).

Tipos:

-Restritivo: não há episódio de comer compulsivamente ou prática purgativa, apenas jejum e exercícios para compensar ingestão calórica.

-Purgativo: existe episódio de comer compulsivamente e/ou purgação (vômito auto-induzido, uso de laxantes, diuréticos, enemas).

Transtorno Alimentar Não Especificado (DSM-IV)

Corresponde a diversos quadros atípicos ou parciais de Anorexia Nervosa ou Bulimia Nervosa, ou seja, são semelhantes, mas não apresentam todos os sintomas dos quadros completos;

Podem também se constituírem como sintomas da área alimentar que se manifestam repetidamente e tem consequências físicas, emocionais e funcionais na vida dos indivíduos, como por exemplo:

- Uso constante de comportamentos compensatórios inapropriados (vômitos por exemplo) em indivíduos de peso normal após pequena ingestão de alimentos;
- Mastigar e cuspir (sem engolir) grandes quantidades de alimentos de maneira repetitiva;
- Vômitos involuntários e excessivos (de causa emocional);
- Perda ou aumento do apetite de origem emocional (como a hiperfagia reativa a perdas, por exemplo);
- Pica – desejo intenso de ingerir substâncias não alimentícias, como terra, papel;
- Ruminação – padrão alimentar que envolve deglutição e regurgitação frequente dos alimentos;

Critérios diagnósticos de TANE:

- A. Preenche critérios para AN, exceto amenorreia;
- B. Preenche critérios para AN com perda de peso, mas ainda dentro da faixa normal;
- C. Preenche critérios para BN, exceto pela frequência e cronicidade;

- D. Apresenta comportamento purgativo após ingestão de pequena quantidade de comida;
- E. Mastiga e joga fora os alimentos;
- F. Caracteriza transtorno de compulsão alimentar periódica.

Critérios diagnósticos para Anorexia Nervosa – CID 10 (F 50.0)

- A. Há perda de peso ou, em crianças, falta de ganho de peso, e peso corporal é mantido em pelo menos 15% abaixo do esperado.
- B. A perda de peso é auto induzida pela evitação de “alimentos que engordam”.
- C. Há uma auto percepção de estar muito gordo (a), com um pavor intrusivo de engordar, o qual leva a um baixo limiar de peso auto imposto.
- D. Um transtorno endócrino generalizado envolvendo o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal é manifestado em mulheres como amenorreia e em homens como uma perda de interesse e potência sexuais

Comentários: Se o início é pré-puberal, a sequência de eventos da puberdade é demorada ou mesmo detida (o crescimento cessa; nas garotas, as mamas não se desenvolvem e há uma amenorreia primária; nos garotos, os genitais permanecem juvenis). Com a recuperação, a puberdade é com frequência completada normalmente, porém a menarca é tardia; os seguintes aspectos corroboram o diagnóstico, mas não são elementos essenciais: vômitos auto induzidos, purgação auto induzida, exercícios excessivos e uso de anorexígenos e/ou diuréticos.

Anexo 2 – Tratamento dos Transtornos Alimentares

Estrutura de atendimento do PROTAD

O tratamento-padrão deve ser multidisciplinar. Os melhores resultados parecem ocorrer naqueles casos de intervenção precoce durante a adolescência, evitando as formas crônicas das doenças alimentares. O sucesso de um programa de atendimento integrado e completo depende de uma equipe multiprofissional e do emprego simultâneo de várias estratégias (psicoterapia, terapia familiar, terapia cognitivo-comportamental, terapia nutricional).

Os objetivos da reabilitação nutricional para pacientes com TA são restaurar o peso, normalizar os padrões de alimentação, alcançar percepções normais de fome e saciedade e corrigir sequelas biológicas e psicológicas da desnutrição.

Atendimento familiar: a terapia familiar, assim como o aconselhamento para pais, constituem o método mais eficaz no tratamento de pacientes jovens no início da doença dentre todas as outras abordagens terapêuticas. No PROTAD, esse trabalho é realizado através de três tipos de intervenção: entrevistas familiares, grupo de mães e grupo psicoeducativo multifamiliar. As entrevistas familiares são feitas por terapeuta familiar com todas as famílias de pacientes de forma individualizada, com o objetivo de diagnóstico familiar e para manejos pontuais, quando necessários. O grupo de mães é realizado quinzenalmente também por terapeuta familiar e possui foco de trabalho psicodinâmico a relação mãe-filho. O grupo psicoeducativo multifamiliar, conduzido por terapeuta cognitivo-comportamental, visa oferecer informações sobre os transtornos alimentares e adolescência.

Atendimento cognitivo-comportamental: no modelo cognitivo-comportamental, as alterações na cognição, levando a sentimentos de angústia e resultando em comportamento anormal, são o foco dos transtornos alimentares. No tratamento com adolescentes, o método cognitivo-comportamental ajuda a fazer a ligação entre pensamentos e sentimentos e facilita a expressão das emoções. Em nosso serviço, o atendimento é feito em grupo por terapeuta cognitivo-comportamental, reunindo pacientes com diferentes diagnósticos alimentares. Tem periodicidade semanal e

duração de uma hora. Há reforço de que a auto avaliação positiva possa desenvolver-se do sucesso em pequenas atividades e conquistas pessoais. É fundamental que os pacientes entendam a interação entre pensamentos, sentimentos e disfunções de comportamentos.

Atendimento nutricional: A terapia nutricional para os transtornos alimentares deve ser um processo integrado, no qual o nutricionista e a equipe trabalham juntos para modificar os comportamentos relacionados ao peso e à alimentação. Além disso, a família tem papel fundamental no seguimento do plano alimentar. No PROTAD, o tratamento nutricional é feito por nutricionista, que avalia o peso e a alimentação atual do paciente, passando conceitos sobre uma alimentação adequada, a fim de desmistificar falsos mitos e crenças. A realimentação é feita de forma gradativa envolvendo diretamente o paciente e seus responsáveis. As combinações são avaliadas pelas informações trazidas no diário alimentar, juntamente com o peso de cada atendimento e através de discussões com a equipe multidisciplinar.

Atendimento psicodinâmico: Grupos de pacientes com transtorno alimentar são orientados por psicanalistas e psicólogos, semanalmente e com duração de uma hora, com o intuito de ajudar a entender o significado dos sintomas manifestados.

Atendimento médico: A consulta médica possibilita a identificação e o manejo dos sintomas através de técnicas cognitivo-comportamentais de forma individualizada e a avaliação da necessidade de medicação. O diário alimentar integra todos os atendimentos psiquiátricos. Ele permite ao profissional e ao paciente conhecer e manejar as peculiaridades da doença. Outro aspecto relevante do atendimento psiquiátrico diz respeito às medicações. No tratamento da anorexia nervosa, o enfoque medicamentoso, mais frequentemente, dá-se depois do peso restabelecido. Os antidepressivos são as que possuem maior aplicabilidade, especialmente naqueles pacientes com transtorno psiquiátrico comórbido.

Internação: Alguns pacientes necessitam de internação hospitalar com os objetivos de realimentação e ganho de peso. Durante a internação, participam dos tratamentos

acima descritos. Alguns necessitam de suplemento alimentar hipercalórico e/ou utilização de sonda nasogástrica para realimentação.

Os critérios para internação são: desnutrição grave; recusa em alimentar-se; hipotensão; bradicardia; hipotermia; arritmia e distúrbios hidroeletrólíticos.

8 REFERÊNCIAS

1. Eating Disorders. In: American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994:539-545.
2. Kaplan HI, Sadock I, et al. Eating Disorders. In: Kaplan HI, Sadock I, et al. Synopsis of psychiatry: behavioral sciences and clinical psychiatry, Seventh Edition, Williams and Wilkins, 1998:720-727.
3. DiVasta AD, Beck TJ, Petit MA, Feldman HA, LeBoff MS, Gordon CM. Bone cross-sectional geometry in adolescents and young women with anorexia nervosa: a hip structural analysis study. *Osteoporos. Int.* 2007; 18:797-804.
4. Abreu CN, Cordás TA. Transtornos alimentares: classificação e diagnóstico. *Rev Psiquiatr Clin.* 2004;31(4):154-7.
5. Alves E, Vasconcelos FAG, Calvo MCM, Neves J. Prevalência de sintomas de anorexia nervosa e insatisfação com a imagem corporal em adolescentes do sexo feminino do Município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2008; 24(3):503-12.
6. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. Cooper JE. Churchill Livingstone, WHO, 1994. p.188-92.
7. American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders, Compendium 2006. in: Yager J, Devlin MJ, Halmi KA, Herzog DB, Mitchell JE, Powers P, Zerbe KJ. Guidelines for the Treatment of Eating Disorders, Third Edition by American Psychiatric Publishing Inc., Washington D.C.

8. Machado P, Machado BC, Gonçalves S, Hoek HW. The prevalence of eating disorders not otherwise specified. *International Journal of Eating Disorders*. 2007;40(1):212-17.
9. Lock J, Bravender T, Bryant-Waugh R, Herzog D, Katzman D, Kreipe RD, et al. Workgroup for Classification of Eating Disorders in Children and Adolescents (WCEDCA). Classification of child and adolescent eating disturbances. *International Journal of Eating Disorders*. 2007;40:117-22.
10. Misra M, Klibanski A. The neuroendocrine basis of Anorexia Nervosa and its impact on bone metabolism. *Neuroendocrinology*. 2011; 93(2):65–73.
11. Jayasinghe Y, Grover S, Zacharin M. Current concepts in bone and reproductive health in adolescents with anorexia nervosa. *BJOG*. 2008;115:304-15.
12. Steinhausen HC. Outcome of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(1):225-42.
13. Mehler PS, Cleary BS, Gaudiani JL. Osteoporosis in anorexia nervosa. *Eat Disord*. 2011;19(2):194-202.
14. Wentz E, Mellstrom D, Gilberg IC, Gilberg C, Rastam M. Brief report: decreased bone mineral density as a long-term complication of teenage-onset anorexia nervosa. *Eur. Eat. Disorders. Rev*. 2007;15:290-95.
15. Diamanti A, Bizzarri C, Gambarara M, Calce A, Montecchi F, Cappa M, Bianco G, Castro M. Bone mineral density in adolescent girls with early onset of anorexia nervosa. *Clinical Nutrition*. 2007;26:329-34.

16. Stone M, Briody J, Kohn MR, Clarke S, Madden S, Cowell CT. Bone changes in adolescent girls with anorexia nervosa. *Journal of Adolescent Health*. 2006;39:835-41.
17. Do Carmo I, Mascarenhas M. A study of bone density change in patients with anorexia nervosa. *Eur. Eat. Disorders. Rev.* 2007;15:457-62.
18. Canhão H, Fonseca JE, Queiroz MV. Diagnóstico e Terapêutica da Osteoporose na Idade Pediátrica. *Acta Med.Port.* 2004;17:385-90.
19. Guarniero R, Oliveira LG. Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos para o tratamento. *Rev. Bras. Ortop.* 2004;39(9):477-85.
20. Lazaretti-Castro M. Por que medir densidade mineral óssea em crianças e adolescentes? *J Pediatr.* 2004;80:439-40.
21. Zerbini CAF, Pippa MGB, Eis SR, Lazaretti-castro M, Mota Neto H, Tourinho TF, et al. Densitometria Clínica – Posições oficiais 2006. *Rev Bras Reumatol.* 2007;47(1):25-33.
22. Gordon CM, Bachrach LK, Carpenter TO, Crabtree N, El-Hajj Fuleihan G, Kutilek S, et al. Dual energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the 2007 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom.* 2008;11(1):43-58.
23. Brandão CMA, Camargos BM, Zerbini CA, Plapler PG, Mendonça LMC, Albergaria BH, et al. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(1):107-112.
24. Campos LMA, Liphaus BL, Silva CAA, Pereira RMR. Osteoporosis in childhood and adolescence. *J Pediatr.* 2003;79(6):481-8.

25. Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2006;7:91-9.
26. Legroux-Gerot I, Vignau J, Dherbomez M, Collier F, Marchandise X, Duquesnoy, Cortet B. Evaluation of bone loss and its mechanisms in anorexia nervosa. *Calcif. Tissue. Int.* 2007;81:174-82.
27. Foo JP, Hamnvik OP, Mantzoros CS. Optimizing bone health in anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea: new trials and tribulations. *Metabolism.* 2012;61(7):899-905.
28. Soyka LA, Misra M, Frenchman A, Miller KK, Grinspoon S, Schoenfeld DA. Abnormal bone mineral accrual in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4177-85.
29. Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Genazzani AR. Hypoestrogenism in young women and its influence on bone mass density. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(9):652-7.
30. Arimura C, Nozaki T, Takakura S, Kawai K, Takii M, Sudo N, Kubo C. Predictors of menstrual resumption by patients with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2010;15(4):226-33
31. Forman SF, Grodin LF, Graham DA, Sylvester CJ, Rosen DS, Kapphahn CJ, et al. National quality improvement evaluation of adolescent medicine-based eating disorder programs: predictors of weight outcomes at one year and risk adjustment analyses. *J Adolesc Health.* 2011;49(6):594-600.
32. Swenne I. Weight requirements for return of menstruation in teenage girls with eating disorders, weight loss and secondary amenorrhea. *Acta Paediatr.* 2004;1449-55

33. Diamanti A, Ubertini GM, Basso MS, Caramadre AM, Alterio A, Panetta F, Barbuti D. Amenorrhea and weight loss: not only anorexia nervosa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;161(1):111-2.
34. Golden NH, Jacobson MS, Sterling WM, Hertz S. Treatment goal weight in adolescents with anorexia nervosa: use of BMI percentiles. *Int J Eat Disord.* 2008;41:301-6.
35. Dominguez J, Goodman L, Gupta SS, Mayer L, Etu SF, Walsh BT, Wang J, Pierson R, Warren MP. Treatment of anorexia nervosa is associated with increases in bone mineral density, and recovery is a biphasic process involving both nutrition and return of menses. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007;86:92-9.
36. Oswiecimska J, Ziora K, Pluskiewicz W, Geisler G, Broll-Waska K, Karasek D, Dyduch A. Skeletal status and laboratory investigations in adolescent girls with anorexia nervosa. *Bone.* 2007;4:103-10.
37. Valtuena S, Di Mattei V, Rossi L, Polito A, Cuzzolaro M, Branca F. Bone resorption in anorexia nervosa and rehabilitated patients. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2003;57:260-65.
38. Milos G, Spindler A, Ruegsegger P, Hasler G, Schnyder U, Laib A, Gallo LM, Uebelhart D, Hauselmann H. Does weight gain induce cortical and trabecular bone regain in anorexia nervosa? A two-year prospective study. *Bone.* 2007;41:869-74.
39. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, Grummer-Strawn LM, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. Centers for Disease Control and Prevention, 2000. Growth Charts for the United States: improvements to National Center for Health Statistics Version. *Pediatrics.* 2002;109:45-60.

40. Peter VV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS Growth Curves for Children Birth to 18 years. Developed by the National center for Health Statistics in collaboration with the National center for Chronic Disease Prevention and Health promotion (2000). <http://www.cdc.gov/growthcharts>
41. Greulich WW, Pyle SI. The rationale and technique of assessing the developmental status of children from roentgenograms of hand and wrist. In: Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist, 2^a ed. 1993, Stanford University Press, Stanford, California.
42. Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein NH. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). 3rd ed. London: W.B Saunders; 2001.
43. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Sanci L, Sawyer S. Prognosis of adolescent partial syndromes of eating disorder. *J Br Psychiatry*. 2008;192:294-9.
44. Thomas JJ, Vartanian LR, Brownell KD. The relationship between eating disorder not otherwise specified (EDNOS) and officially recognized eating disorders: meta-analys and implications for DSM. *Psychol Bull*. 2009;135:407-33.
45. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines and diagnostic criteria for research. F50 - F59 Behavioural syndromes associated with physiological disturbances and physical factors (F50.0 – F50.9 eating disorders). J.E. Cooper et al. Churchill Livingstone; World Health Organization. Geneve, 1994.
46. Uher R, Rutter M. Classification of feeding and eating disorders: review of evidence and proposals for ICD-11. *World Psychiatry*. 2012;11(2):80-92.

47. Viapiana O, Gatti D, Grave RD, Todesco T, Rossini M, Braga V. Marked increases in bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in patients with anorexia nervosa gaining weight. *Bone*. 2007;40: 1073-7.
48. Attia E, Roberto CA. Should amenorrhea be a diagnostic criterion for anorexia nervosa? *Int J Eat Disord*. 2009;42(7):581-9.
49. Agras WS, Crow S, Mitchell JE, Halmi KA, Bryson S. A 4-year prospective study of eating disorder NOS compared with full eating disorder syndromes. *Int J Eat Disord*. 2009;42:565-70.
50. Fitzpatrick KK, Lock J. Anorexia nervosa. *Clin Evid* (Online). 2011 Apr 11;2011.
51. Teixeira BCA, Stoppa LG, Vilela LAT, Berardi MDB, Nabeshima RY, Maluf EMCP, Urban CA. Tendência secular da antecipação da menarca e fatores associados. *J Paran Pediat*. 2010;11(3):69-70.
52. Schulze UM, Schuler S, Schlamp D, Schneider P, Mehler-Wex C. Bone mineral density in partially recovery early onset anorexic patients – a follow-up investigation. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2010;8:4-20.
53. Clarke BL, Khosla S. Bone Loss. *Radiol Clin North Am*. 2010; 48(3):483–495.
54. Compston JE, McConachie C, Stott C, Hannon RA, Kaptoge S, Debiram I. Changes in bone mineral density, body composition and biochemical markers of bone turnover during weight gain in adolescents with severe anorexia nervosa: a 1-year prospective study. *Osteoporosis International*. 2006;17:77-84.

55. Bass SL, Saxon L, Corral AM, Rodda CP, Strauss BJ, Reidpath D, et al. Near normalization of lumbar spine density in young women with osteopenia recovered from adolescent anorexia nervosa: a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005;18:897-907.
56. Misra M. Long-term skeletal effects of eating disorders with onset in adolescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135:212-8.
57. Treasure JL, Russel GF, Fogelman I, Murby B. Reversible bone in anorexia nervosa. *British Medical Journal.* 2007;295:474-5.
58. Mika C, Holtkamp K, Heer M, Günther RW, Herpertz-Dahlmann B. A 2-year prospective study of bone metabolism and bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *J Neural Transm.* 2007;114(12):1611-8.
59. Horst-Sikorska W, Ignaszak-Szczepaniak M. The role of anorexia nervosa in secondary osteoporosis development with the risk for low energy fractures. *Polish Journal of Endocrinology.* 2011; 62(1):45-7.
60. Halvorsen I, Platou D, Høiseth A. Bone Mass Eight Years After Treatment for Adolescent-Onset Anorexia Nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2012; 20(5):386-92.

Dados antropométricos, IO e DO das 35 pacientes participantes do estudo

	IDADE	peso T 0	estat. T 0	IMC T 0	IO T0	DO T0
pac. 01	14a	32,6	1,49	14,68	14a	-1,54
pac. 02	13a 9m	36,5	1,62	13,9	13a 6m	-0,93
pac. 03	13a 11m	41,4	1,585	16,47	13a	-0,7
pac. 04	15a 8m	41,5	1,64	15,42	16a	-2,46
pac. 05	10a 7m	35	1,42	17,35	10a 6m	-1,85
pac. 06	13a 5m	44,8	1,61	17,28	15a	-0,24
pac. 07	16a 5m	39,8	1,63	14,98	16a 6m	-0,47
pac. 08	15a 11m	36,7	1,54	15,47	16a	-2,9
pac. 09	17a 1m	45	1,55	18,73	17a	-2,04
pac. 10	13a 10m	51,3	1,56	21,08	16a 6m	0,68
pac. 11	16a 7m	73	1,72	24,67	17a	-0,44
pac. 12	15a 1m	44	1,57	17,85	15a	1,08
pac. 13	17a 3m	37,6	1,54	15,85	17a	-1,38
pac. 14	15a 9m	39,9	1,7	13,8	16a6m	0,47
pac. 15	14a 11m	40,4	1,65	14,69	16a	-0,55
pac. 16	16a 1m	39,8	1,5	17,68	16a	-1,36
pac. 17	14a 3m	32,5	1,535	13,79	16a	0,98
pac. 18	14a 9m	49,3	1,66	17,89	16a	-0,86
pac. 19	16a 11m	56,5	1,73	18,87	18a	-1,48
pac. 20	16a 3m	47,6	1,7	16,47	18a	-0,52
pac. 21	13a	39,3	1,56	16,14	15a	0,12
pac. 22	16a 5m	38,3	1,59	15,14	18a	-0,76
pac. 23	14a 11m	42	1,67	15,05	15a	-0,85
pac. 24	12a 4m	42,1	1,615	16,14	13a 6m	2,03
pac. 25	15a 1m	58,5	1,565	23,88	15a	0,68
pac. 26	12a 3m	36,4	1,51	15,96	16a	0,03
pac. 27	13a 11m	36,1	1,64	13,42	15a	0,28
pac. 28	14a 6m	45,4	1,565	18,53	17a	1,24
pac. 29	16a 1m	39	1,62	14,86	16a	-2,11
pac. 30	12a 11m	42	1,595	16,5	14a	0,22
pac. 31	14a 7m	45,1	1,575	18,18	16a	2,38
pac. 32	14a 10m	41,2	1,56	16,92	16a	-1,02
pac. 33	10a 2m	22,5	1,34	12,53	11a	-1,31
pac. 34	13a 9m	34,4	1,515	14,98	14a	0,21
pac. 35	14a 7m	47	1,56	19,34	14a	-0,68

	peso 6m	estat. 6m	IMC 6m	DO 6m	peso 1a	estat. 1a	IMC 1a	IO 1a	DO 1a
pac. 01	43,1	1,49	19,41	-1,79	44,4	1,52	19,21	15a	-1,63
pac. 02	41,6	1,62	15,85	-1,28	46,7	1,62	17,8	14a 6m	-1,06
pac. 03	44,7	1,59	17,68	-1	44,5	1,65	16,34	14a 6m	-1,19
pac. 04	43,7	1,64	16,25	-3,3	45	1,64	16,73	17a	-3,04
pac. 05	39	1,48	17,8	-1,43	44,7	1,55	18,6	12a	-1,34
pac. 06	51,3	1,63	19,3	-0,4	52,1	1,63	19,6	16a	-0,32
pac. 07	48,5	1,635	18,14	-0,5	50	1,635	18,7	17a	-0,53
pac. 08	40,9	1,54	17,25	-1,81	43,2	1,54	18,21	17a	-1,78
pac. 09	45,7	1,55	19,02	-2,3	46,7	1,56	19,18	17a 6m	-2,18
pac. 10	51,8	1,56	21,28	0,74	53,7	1,57	21,78	17a	0,8
pac. 11	69,1	1,73	23,08	-0,62	70,3	1,73	23,48	17a 6m	-0,5
pac. 12	50	1,59	19,77	0,94	55	1,59	21,75	16a	1,06
pac. 13	44,6	1,54	18,8	-1,67	42,9	1,54	18,08	18a	-1,33
pac. 14	52,9	1,7	18,3	0,23	52,4	1,7	18,13	17a	0,14
pac. 15	45,7	1,65	16,78	0,23	50,5	1,65	18,54	17a	0,38
pac. 16	50,3	1,505	22,2	-0,6	52,9	1,52	22,89	17a	-0,53
pac. 17	47	1,56	19,31	-1,43	49,3	1,57	20	17a	-1,72
pac. 18	57,7	1,66	20,93	-0,93	60,4	1,67	21,65	18a	-1,07
pac. 19	68,5	1,73	22,88	-1,13	70	1,73	23,38	18a	-0,95
pac. 20	60,7	1,7	21	-0,64	61,8	1,7	21,38	18a	-0,71
pac. 21	53	1,58	21,23	-0,06	54,4	1,58	21,79	16a	0,25
pac. 22	46,5	1,59	18,39	-0,73	46,5	1,59	18,39	18a	-0,49
pac. 23	51,8	1,7	17,92	-1,12	54,5	1,7	18,85	16a	-0,64
pac. 24	45,1	1,62	17,18	1,68	45,4	1,62	17,29	16a	1,64
pac. 25	62,4	1,565	25,47	0,26	59,9	1,565	24,45	17a	0,22
pac. 26	45,7	1,51	20,04	0,13	46,8	1,51	20,52	17a	0,2
pac. 27	47,7	1,67	17,1	-0,2	50,5	1,67	18,1	16a	-0,18
pac. 28	50,7	1,565	20,7	2,15	51,8	1,565	21,14	18a	2
pac. 29	47,7	1,62	18,17	-1,69	45,2	1,62	17,22	18a	-1,73
pac. 30	45,5	1,6	17,77	0,17	47,9	1,6	17,71	16a	0,34
pac. 31	52,7	1,59	20,84	2,57	54	1,59	21,35	17a	2,18
pac. 32	45,3	1,57	18,37	-1,11	46,4	1,57	18,82	17a	-1,22
pac. 33	31,2	1,34	17,37	-1,42	35	1,375	18,51	12a	-1,47
pac. 34	43,2	1,545	18,09	0,2	46,9	1,545	19,64	15a	0,3
pac. 35	49	1,57	20,16	-0,55	49,9	1,57	20,53	15a	-1,06