



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE NUTRIÇÃO

KETHLEEN PAULA MONTEIRO RODRIGUES

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEFICIÊNCIA DE
BIOTINIDASE**

BELÉM

2022

KETHLEEN PAULA MONTEIRO RODRIGUES

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEFICIÊNCIA DE
BIOTINIDASE: Relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para
obtenção do grau de Bacharel em Nutrição pela
Universidade Federal do Pará.

ORIENTADOR:

Dr. Luiz Carlos Santana da Silva

BELÉM

2022

KETHLEEN PAULA MONTEIRO RODRIGUES

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEFICIÊNCIA DE
BIOTINIDASE: Relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição pela Universidade Federal do Pará.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Luiz Carlos Santana da Silva

(ICB/UFPA – Orientador)

Roseani da Silva Andrade

(ICS/UFPA – Membro 1)

Eliane Leite da Trindade

(UNAMA – Membro 2)

Dedico este trabalho aos meus pais Paulo e Kely com todo amor e dedicação me ensinaram a trilhar um caminho cheio de gratidão.

AGRADECIMENTOS

Obrigada Deus pelo fôlego de vida, por ser o amor que enche o meu ser, por me fazer mais forte em meio as minhas fraquezas. A ti, Oh Deus, toda honra, toda glória e todo louvor. É tudo sobre você, a fé que eu encontro em ti me move, e diante disso eu posso sorrir ao olhar para o futuro, pois tu tens um futuro esperado para mim. Eu te louvo porque me fizeste de modo especial e admirável. Tuas obras são maravilhosas! Digo isso com convicção.

Aos meus pais, Paulo Silas de Araújo Rodrigues e Kely Barros Monteiro Rodrigues. Obrigada mamãe, por todo sacrifício, por todas as conversas e conselhos, pelo seu colo e seu sorriso, por acreditar tanto em mim, obrigada por ser essa pessoa que ilumina os outros com seu coração. Obrigada papai, por todas as caronas até a faculdade, me ajudando a melhorar com os horários, chegando de surpresa com o doce de padaria para deixar as tardes mais saborosas, e sempre lutando pela nossa família, não desistindo diante das dificuldades e batalhando diariamente para termos o melhor dessa terra. À vocês toda gratidão, pelo incentivo, apoio, investimento, colo, palavras de conforto e esperança; sem vocês eu nada seria, tudo que carrego vem de Deus e de vocês. Obrigada por me ajudarem a trilhar essa etapa da minha vida, a vitória é nossa!!!!

Ao meu avô Avelino Monteiro por suas palavras de incentivo e positividade que ecoam na minha mente, sendo um combustível diário, ao meu avô Raimundo Rodrigues por tirar suas dúvidas a respeito da nutrição e me ouvir, percebendo em sua fala o quanto confia em meus conselhos e orientação ; às minhas avós que estão no céu, Ana Maria Monteiro e Sabina Rodrigues,(in Memoriam), que infelizmente não estão presente fisicamente, mas que contribuíram com este momento por serem um exemplo de mulheres fortes, aos meus familiares (Monteiro e Rodrigues), toda gratidão, carinho e cuidado; em especial a minha tia Ana Patrícia Rodrigues que contribuiu para meus primeiros passos da alfabetização, me ensinando o prazer da leitura e as minhas tias Patrícia Monteiro e Sabrina Monteiro pelos momentos de união que proporcionam risadas e boas memórias.

Ao meu melhor amigo e amor, Bruno Cunha Lopes de Souza, que me incentivou desde o início da faculdade, que ouve com atenção os meus relatos sobre os estágios e os aprendizados e segurou as pontas até a conclusão desde trabalho, obrigada por todas as coisas. Eu finalmente peguei o “copo” e ele está transbordando de felicidade. Você é o amaciante do meu coração. Obrigada a sua família pelo acolhimento, ensino e os divertidos finais de

semana. Em especial a minha futura sogra Elen Lopes, que contribuiu de forma extraordinária para a conclusão deste trabalho, com conselhos, correções e apoio. Sou muito grata pela sua vida e pelo exemplo de mulher de Deus que você é.

A minha amiga desde a infância Paula Araújo pela amizade e apoio em todos esses anos.

As minhas amigas que são um presente desde o período do cursinho Beatriz Monteverde, Carol Prata e Larissa Prata, são suporte em todos os momentos, quão abençoada sou pela amizade de vocês.

Aos meus amigos da Liga acadêmica de doenças raras (LADORA), que foram “passaporte” para o conhecimento de doenças raras e aos amigos do laboratório de erros inatos do metabolismo (LEIM) que contribuem diariamente com meu aprendizado.

Aos professores da faculdade de nutrição (FANUT) que partilham de seus conhecimentos e aprendizado nesta profissão tão brilhante que é o nutricionista.

Gratidão ao meu orientador, Luiz Carlos Santana da Silva, pela oportunidade de atuação no “LEIM” na parte clínica e nutricional, por todos os aprendizados durante esses anos e pelo excelente profissional e ser humano que o senhor é. O maior aprendizado que levarei é sua icônica frase: A raridade de uma doença não exclui a sua existência.

Ao paciente e sua família pela realização deste trabalho.

“Os lábios que transmitem conhecimento são
uma rara preciosidade”.

(Provérbios. 20:15).

RESUMO:

A deficiência de biotinidase é um erro inato do metabolismo com padrão de herança autossômica recessiva, na qual a atividade da enzima biotinidase é ausente ou reduzida, como resultado tem-se a incapacidade do organismo em fazer a reciclagem da biotina com posterior eliminação de biocitina pela urina. Pode ser classificada em dois subgrupos: deficiência profunda e parcial, dependendo da atividade enzimática que é aproximadamente inferior a 10% e entre 10 e 30% da atividade média normal, respectivamente. As manifestações clínicas incluem: alopecia, atraso no desenvolvimento, hipotonia muscular, crises epiléticas, infecções de pele, ataxia, conjuntivite, deficiência auditiva, letargia, problemas respiratórios, deficiências visuais, coma, diarreia e infecções fúngicas. O diagnóstico pode ser realizado através da triagem neonatal mais conhecido como o teste do pezinho, antes do início dos sintomas, de maneira precoce. O tratamento é através da administração oral de biotina em doses de 5 a 20 mg, independente do peso e idade. Objetivo: Avaliar perfil nutricional de um paciente com deficiência de biotinidase diagnosticado em laboratório de referência para erros inatos do metabolismo. Métodos: Foram coletados dados clínicos e laboratoriais, a partir do prontuário do paciente e adicionalmente foi aplicada uma ficha para a avaliação nutricional, sendo aferido peso, estatura, circunferência do braço, circunferência da cintura, pregas cutâneas tricípital e subescapular, perímetro cefálico. De forma complementar, foi aplicado um questionário de frequência alimentar. Resultados: Obteve-se nas avaliações baixo peso para idade, estatura muito baixa para idade no parâmetro IMC/I com risco de sobrepeso. Conclusão: Por se tratar de apenas um paciente, os resultados são limitados e mais estudos relacionados ao manejo nutricional de pacientes diagnosticados com deficiência de biotinidase são necessários.

Palavras chave: Deficiência de biotinidase; Erros Inatos do Metabolismo; Avaliação nutricional; relato de caso.

ABSTRACT

Biotinidase deficiency is an inborn error of metabolism with an autosomal recessive pattern of inheritance, where biotinidase enzyme activity is absent or reduced as a result, the body is unable to recycle biotin and has the loss of biocytin in the urine with subsequent elimination of biocytin in the urine. It can be classified into two subgroups: profound and partial deficiency, depending on the enzymatic activity which is approximately less than 10% and between 10 and 30% of the average normal activity, respectively. Clinical manifestations include: alopecia, developmental delay, muscle hypotonia, epileptic seizures, skin infections, conjunctivitis, hearing impairment, lethargy, respiratory problems, visual impairments, coma, diarrhea and fungal infections. The diagnosis can be made by neonatal screening better known for Newborn Screening Test before the onset of symptoms, as early as possible. Treatment is through oral administration of biotin. in doses of 5 to 20 mg, regardless of weight and age. The treatment is simple and inexpensive. Objective: Evaluate the nutritional profile of a patient with biotinidase deficiency diagnosed in a reference laboratory for inborn errors of metabolism. Methodology: Data were collected from the patient's medical records and nutritional assessments were performed, weight, height, arm and waist circumference were measured, beyond triceps and subscapular skinfolds, head circumference additionally and a food frequency questionnaire was applied. Results: A diagnosis of malnutrition, mild deficit of fat mass, low weight for age, very short height for age and BMI with risk of overweight for age were obtained. Conclusion: Because it is only one patient, the results are limited and more studies related to the nutritional management of patients diagnosed with biotinidase deficiency are needed.

Keywords: Biotinidase Deficiency, Inborn Errors Of Metabolism, Nutritional Assessment, Case Report.

LISTA DE ABREVEATURAS OU SIGLAS

ACB= Adequação da circunferência do braço
ACMB= Adequação da circunferência muscular do braço
AMBc- Área muscular do braço corrigida
ADNPM= Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor
AR= Altura recumbente
CB= Circunferência do braço
CC= Circunferência da cintura
CEP= Comitê de ética e pesquisa
CMB= Circunferência muscular do braço
DB= Deficiência de biotinidase
DBP= Deficiência profunda de biotinidase
DPaB= Deficiência parcial de biotinidase
E/I= Estatura para idade
EIM= Erros Inatos do Metabolismo
IMC/I= IMC para idade
IMC= Índice de Massa Corporal
LEIM= Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo
NV= Nascidos vivos
OMS= Organização Mundial da Saúde
P/I= Peso para idade
PC= Perímetro cefálico
PCSE- Prega cutânea subescapular
PCT- Prega cutânea tricipital
PNTN= Programa nacional de triagem neonatal
RNPM= Regressão neuropsicomotora
SISVAN= Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SNC= Sistema nervoso central

TA= Termo de assentimento

TCLE= Termo de consentimento livre e esclarecido

UFPA= Universidade Federal do Pará

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- Primeira avaliação nutricional: Classificação do estado nutricional segundo indicadores antropométricos (A): P/I; (B): E/I; (C): IMC/I.

FIGURA 2- Segunda avaliação nutricional: Classificação do estado nutricional segundo indicadores antropométricos (A): P/I; (B): E/I; (C): IMC/I.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Primeira avaliação antropométrica do paciente com deficiência de biotinidase.

TABELA 2- Segunda avaliação antropométrica do paciente com deficiência de biotinidase.

TABELA 3- Consumo alimentar do paciente com deficiência de biotinidase.

TABELA 4- Diagnóstico Bioquímico de DB.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 JUSTIFICATIVA	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4 MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1 TIPO DE ESTUDO; AMOSTRA; POPULAÇÃO E LOCAL DE PESQUISA	20
4.2 IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	20
4.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E NUTRICIONAL	20
4.3.1 PESO	20
4.3.2 ALTURA RECUMBENTE	20
4.3.3 ÍNDICE DE MASSA CORPORAL	20
4.3.4 CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA	21
4.4 MEDIDAS DE CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO	21
4.4.1 CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO	21
4.4.2 CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO	21
4.4.3 ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO CORRIGIDA	21
4.5 COMPOSIÇÃO CORPORAL	22
4.5.1 PREGA CUTÂNEA TRICIPITAL	22
4.5.2 PREGA CUTÂNEA SUBESCAPULAR	22
4.6 INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS	22
4.6.1 ESTATURA PARA IDADE	23
4.6.2 PESO PARA IDADE	23
4.6.3 ÍNDICE DE MASSA CORPORAL PARA IDADE	23
4.7 INGESTÃO ALIMENTAR	24
4.8 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	24
4.9 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	24

4.10 ASPECTOS ÉTICOS	24
4.10.1 RISCOS	24
4.10.2 BENEFÍCIOS	24
REFERÊNCIAS	26
5. ARTIGO CIENTÍFICO	28
ANEXOS	46
ANEXO 1 – FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO E DE AVALIAÇÃO DA SEMIOLOGIA NUTRICIONAL	47
ANEXO 2 – FÓRMULAS UTILIZADAS PARA AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	49
ANEXO 3 – FORMULÁRIO DE CONSUMO ALIMENTAR DE CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS DE IDADE	54
ANEXO 4 – REGRAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA	55
APÊNDICES	57
APÊNDICE A - TERMO DE ASSENTIMENTO	58
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	59
APÊNDICE C- COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) ENVOLVENDO SERES HUMANOS DA PLATAFORMA BRASIL	61
APÊNDICE D - FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	62
APÊNDICE E – AVALIAÇÃO DO HÁBITO GASTROINTESTINAL, DIETA E AMAMENTAÇÃO.	64

1 INTRODUÇÃO:

Os Erros Inatos do Metabolismo (EIM) são em sua maioria doenças genéticas de herança autossômica recessiva, caracterizada pela deficiência em alguma via metabólica, de uma enzima ou proteína, que está envolvida na síntese, transporte ou degradação de moléculas. (ROMÃO *et al.*, 2017). O bloqueio de uma via metabólica no organismo favorece o acúmulo de substrato, ocasionando a diminuição do produto da reação ou o desvio substrato para uma via metabólica alternativa (BRITO- SILVA *et al.*, 2012). O acúmulo de certas substâncias pode levar a crises metabólicas graves, danos neurológicos permanentes ou culminando com óbito (SILVA, 2016). Os EIM são considerados doenças raras e somam quase 1.000 tipos diferentes, correspondendo à cerca 10% das doenças genéticas com frequência a partir de 1: 2000 nascidos vivos (SILVA, 2016; ROMÃO *et al.*, 2017; MARTINEZ-DELGADO; BARRERO, 2022).

A biotina, conhecida como vitamina B₇ ou H, é uma vitamina hidrossolúvel fundamental para o metabolismo das carboxilases, e também faz parte do complexo da vitamina B. Desempenha papel importante como coenzima para enzimas carboxilases que participam das reações de gliconeogênese, metabolismo de ácidos graxos e do catabolismo de aminoácidos, além disso, desempenha papel na sinalização celular e na regulação de expressão gênica (COMINETTI; COZZOLINO, 2020, MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2013; WOLF, 2012). Ademais, seu papel como carreador de carboxila covalente ligado às enzimas carboxilases é importante para o funcionamento do metabolismo (COZZOLINO, 2016). A biotinidase é uma enzima que recicla a vitamina biotina na sua forma livre (WOLF, 2012).

A deficiência de biotinidase (DB), um erro inato do metabolismo com padrão de herança autossômica recessiva, caracterizada pela ausência ou deficiência da enzima biotinidase. Este distúrbio metabólico leva à incapacidade da enzima em questão reciclar a biotina, contribuindo para a eliminação de um metabólito intermediário na urina: a biocitina. Esta doença pode ser classificada em dois subgrupos: deficiência profunda (DPB) e parcial (DPaB), dependendo da atividade enzimática que é aproximadamente inferior a 10% e entre 10 e 30% da atividade média normal, respectivamente (BAUMGARTNER; SUORMALA, 2012; LARA *et al.*, 2014).

Na DPB os sinais e sintomas podem surgir entre o segundo e quinto mês de vida. Esses sintomas aparecem após a perda dos estoques de biotina acumulados no decorrer da vida intrauterina. Na DPaB os pacientes podem permanecer assintomáticos mesmo sem

tratamento. Porém, os sinais e sintomas podem se manifestar em situações de estresse e/ou infecções (ARANTES *et al.*, 2016). As manifestações clínicas incluem: alopecia, atraso no desenvolvimento, hipotonia muscular, crises epiléticas, infecções de pele, ataxia, conjuntivite, deficiência auditiva, letargia, problemas respiratórios, deficiências visuais, coma, diarreia e infecções fúngicas (Arantes *et al.*, 2016).

A incidência combinada da deficiência de biotinidase (DBP e DPaB) varia conforme a população avaliada, em geral, mundialmente é de 1:60.000 nascidos vivos (NV). No Brasil a incidência combinada é de 1:60.089 NV, entretanto, difere entre as incidências encontradas entre estados brasileiros (Arantes *et al.*, 2016; Lara *et al.*, 2014; Azevedo *et al.*, 2021).

A biotina também participa do metabolismo do propionil- CoA pois há uma enzima dependente desta vitamina que catalisa a carboxilação de propionil-Coa em D-metilmalonil-Coa, este último sendo um precursor glicogênico que, está envolvido na síntese de Succinil-CoA, um intermediário do Ciclo de Krebs (CAMMARATA-SCALISI *et al.*, 2019). A ausência de biotina também pode ocasionar acidose metabólica e acidemias orgânicas que se manifestam de forma cutânea e neurológica (WOLF, 2016). Geralmente, estas alterações metabólicas são causadas pela deficiência no transporte de uma enzima responsável pelo metabolismo dos ácidos orgânicos, que se concentram no organismo alterando sistemas variados, incluindo o sistema nervoso central (SNC). (VILLANI *et al.*, 2016; WALTERFENG, 2013). Por ser de caráter ácido, o acúmulo dos ácidos orgânicos causa acidose metabólica que é a principal manifestação dessa classe de EIM, sendo a acidemia propiônica e a acidemia metilmalônica com as maiores frequências na população. (NOLASCO, 2017).

Pacientes com EIM podem apresentar raquitismo, macro ou microcefalia, perda de peso e desnutrição, distúrbios de crescimento, que vão desde déficit de crescimento estatural até crescimento exagerado para idade (como na síndrome de marfan, que os indivíduos são altos e magros) e podem comprometer o desenvolvimento físico como nas mucopolissacaridoses (MPS) (BRITO- SILVA *et al.*, 2012).

Desta maneira, o acompanhamento nutricional através da avaliação antropométrica, que consiste num método de baixo custo e não invasivo que mensura medidas corpóreas como peso, altura, perímetro cefálico, pregas cutâneas, circunferências entre outros, a fim de calcular índices que indiquem o estado nutricional do indivíduo, representa uma excelente ferramenta para auxiliar na qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de EIM. A antropometria pode ser uma ferramenta útil como método colaborador ao diagnóstico clínico, adicionalmente ao fato de que, na ausência do mesmo, essa ferramenta serve para contribuir

na identificação de outras possíveis causas dos sintomas físicos, ao ser correlacionado com outros dados clínicos, pois consegue identificar o estado nutricional e para assim traçar condutas que proporcionem a recuperação ou manutenção adequada da saúde do paciente (Brito- Silva *et al.*, 2012; Mussoi, 2014).

2 JUSTIFICATIVA

Pacientes com suspeita de deficiência de biotinidase apresentam manifestações clínicas logo no início da vida, esses sintomas são inespecíficos e podem se agravar quando o diagnóstico é tardio, um fator que contribui para agravar os sintomas é a falta da suplementação da biotina, ocasionando déficits nutricionais como dificuldade de mastigação ou de deglutir, baixa estatura e baixo peso. No entanto, a literatura científica é escassa quanto às associações entre esses problemas e pacientes com deficiência de biotinidase. Normalmente pacientes que apresentam EIM possuem patologias que desempenham um gasto energético maior, por isso a necessidade de conhecer os hábitos alimentares e composição corporal desses indivíduos. Ademais, a nutrição é um dos fatores mais importantes para o crescimento e desenvolvimento adequado ao longo da vida.

Sendo assim, neste trabalho busca-se também a divulgação para profissionais da saúde e população em geral.

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar perfil nutricional de paciente com deficiência de biotinidase diagnosticado no Laboratório de Erros inatos do Metabolismo, Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará (LEIM/ICB/UFPA).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar consumo alimentar através do uso do questionário de frequência alimentar.
- Avaliar a semiologia nutricional
- Avaliar o estado nutricional através da avaliação antropométrica: peso, comprimento/estatura, perímetro cefálico, além de circunferências e pregas cutâneas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO, AMOSTRA, POPULAÇÃO E LOCAL DE PESQUISA

Trata-se de um estudo observacional de um paciente encaminhado ao Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM/UFPA) que obteve o diagnóstico de deficiência de biotinidase.

4.2 IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Através da base de dados do LEIM/UFPA foi identificado o paciente com diagnóstico de deficiência de biotinidase com 3 anos e 8 meses, sendo realizada a coleta de dados clínicos, antecedentes familiares e gestacionais, dados socioeconômicos do paciente através de ficha própria do LEIM e preenchida uma ficha de identificação com os dados antropométricos e nutricionais.

4.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E NUTRICIONAL

A avaliação antropométrica incluiu o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) em kg/altura^2 , circunferência do braço (CB) e circunferência da cintura (CC). A classificação do estado nutricional foi obtida por meio de curvas de crescimento da OMS (2006 e 2007), análise da CB e % de gordura. Todas as medidas e indicadores antropométricos foram obtidas segundo o procedimento do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) do Ministério da Saúde: orientações básicas para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde (BRASIL, 2011).

4.3.1 Peso

O peso foi aferido pela diferença entre o valor obtido da pesagem conjunta da mãe com a criança em seu colo e o valor do peso da mãe com ambos descalços, posicionados em pé no centro da base da balança. Foi utilizada uma balança eletrônica Balmak com capacidade de até 150 quilos e precisão de 100 gramas, calibrada previamente para 0.

4.3.2 Altura recumbente (AR)

A altura foi aferida pela altura recumbente (AR), usando uma superfície plana para estender linhas perpendiculares do topo da cabeça e planta dos pés com fita flexível e inelástica usada para medir a distância.

4.3.3 Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC é a relação entre a massa corporal e a estatura, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). É de baixo custo e prático para determinação do estado nutricional, porém não é recomendado como única medida na obtenção do estado nutricional (OMS, 2000). O cálculo do IMC é realizado através do peso dividido pela altura ao quadrado (P/A^2).

4.3.4 Circunferência da Cintura (CC)

A CC foi obtida com fita inelástica na menor medida de circunferência entre a crista ilíaca e a última costela, em posição anatômica, classificada pela OMS 2000. A CC é o melhor indicador para obesidade visceral. Visando complementar o diagnóstico nutricional, foi utilizado a referência Waist Circumference Percentiles 2004 conforme tabela no ANEXO 2 (FERNANDEZ *et al.*, 2004).

4.4. MEDIDAS DE CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO

4.4.1 Circunferência do Braço (CB)

É a medida obtida com a fita inelástica, no ponto médio do braço, entre o acrômio e o olecrano ao flexionar o ombro em 90°. Pode ser utilizada como diagnóstico do estado nutricional da criança, por compor a soma dos tecidos muscular, ósseo e adiposo do braço (NACIF; VIEBIG, 2011). Os valores obtidos foram comparados aos valores propostos por Frisancho, 1990, percentis e classificados segundo os valores de referência.

4.4.2 Circunferência muscular do braço (CMB)

Avalia a reserva de tecido muscular (sem correção da área óssea) (MUSSOI, 2014). A CMB foi calculada por meio da fórmula: $CMB(cm) = CB(cm) - (PCT(mm) \times 0,314)$. O resultado foi aplicado na fórmula $CMB(\%) = (CMB \text{ obtida } (cm) \times 100) / CMB \text{ percentil } 50$ para adequação da CMB no qual o resultado foi interpretado pelo parâmetro de Blackburn e Thornton (1979) (ANEXO 2).

4.4.3 Área muscular do braço corrigida (AMBc)

Avalia a reserva de tecido muscular corrigindo a área óssea, dessa forma, reflete adequadamente as mudanças do tecido muscular (MUSSOI, 2014). Foi calculado através da fórmula $AMBc (cm^2) = [(CB (cm) - 3,14 \times DCT / 10)^2 / 4 \times 3,14] - 6,5$ para o sexo feminino e $AMBc (cm^2) = [(CB (cm) - 3,14 \times DCT / 10)^2 / 4 \times 3,14] - 10$ para o sexo masculino. Que

foram classificados por meio de percentis, de acordo com os parâmetros de Frisancho (1990) (ANEXO 2).

4.5. COMPOSIÇÃO CORPORAL

A composição corporal foi estimada pela aferição de pregas cutâneas tricipital e subescapular. Foi usado um adipômetro devidamente calibrado seguindo os procedimentos de Heyward e Stolarczyk 2000. Com o indivíduo em pé com auxílio da mãe, medido do lado direito. Foi utilizado o adipômetro científico.

4.5.1 Prega Cutânea Tricipital (PCT)

Avalia a reserva de gordura corporal, pode ser usada para avaliação de forma isolada ou em associação com a circunferência do braço (CB).

O indivíduo foi posicionado em pé com auxílio da mãe, com os braços flexionado em 90°. A medida foi feita do lado direito do corpo, na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto médio entre a borda supero lateral do acrômio e o olecrano. A dobra é segura com firmeza com o polegar e o indicador 1 cm acima do local a ser medido pelo avaliador. Em seguida, deve-se pinçar a prega cutânea com o adipômetro perpendicularmente, exatamente no local marcado, mantendo a dobra pressionada com os dedos durante a aferição e em posteriormente fazer a leitura após 3 segundos. Foi realizado o mesmo processo 3 vezes e tirado a média aritmética (CUPPARI, 2003; DUARTE, 2007).

4.5.2 Prega Cutânea Subescapular (PCSE)

A PCSE quando combinada a outras pregas, é importante na avaliação nutricional para quantificar a gordura corporal total (CUPPARI, 2003; DUARTE, 2007).

O indivíduo foi posicionado em pé com auxílio da mãe, com os braços flexionados em 90°. A medida é realizada no lado posterior do dorso, executada obliquamente em relação ao eixo longitudinal, 2 centímetros abaixo da orientação dos arcos costais. Deve-se apalpar a escápula até localização do ângulo inferior, onde a dobra é destacada na diagonal, formando um ângulo de 45° com a coluna vertebral. Foi mantida a dobra pressionada com os dedos durante a aferição e em posteriormente fazer a leitura após 3 segundos. Foi realizado o mesmo processo 3 vezes e tirado a média aritmética.

4.6. INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Foi feito com base nas orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde (BRASIL, 2011).

4.6.1 Estatura Para a Idade (E/I)

Esse indicador representa o crescimento linear da criança, mais sensível para aferir a qualidade de vida de uma população e é o índice que melhor indica o efeito cumulativo de situações adversas sobre o crescimento da criança.

Para o diagnóstico foi utilizado o padrão de estudo proposta por WHO, 2006 onde os critérios de classificação são: muita baixa estatura para idade (escore $Z < -3$); baixa estatura para idade (escore $Z \geq -3$ e < -2); e estatura adequada para idade (escore $Z \geq -2$); estatura adequada para idade.

4.6.2 Peso para a Idade (P/I)

A relação P/I é utilizada para menores de 10 anos a fim de se avaliar principalmente o baixo peso, permite acompanhar o ganho de peso e reflete o estado geral da criança. No entanto, não diferencia o estado nutricional de comprometimentos agudos ou crônicos.

A determinação do índice P/I foi realizada pelo critério escore Z, considerando o padrão de estudo WHO Multicentre Growth Reference Study 2007. Os critérios de classificação adotados são muito baixo: peso para idade (escore $Z < -3$); baixo peso para idade (escore $Z \geq -3$ e < -2); peso adequado para idade (escore $Z \geq -2$ e $< +2$) e peso elevado para idade (escore $Z > +2$).

4.6.3 Índice de Massa Corporal para a Idade (IMC/I)

Esse índice é obtido através da fórmula $\text{Peso (Kg)}/\text{Altura}^2$ (m). Permite o diagnóstico de déficit (desnutrição aguda / magreza) e principalmente de excesso de peso (sobrepeso / obesidade). Vale ressaltar, no entanto, que o IMC pode não ser uma medida sensível da gordura corporal se tratando de indivíduos muito baixos ou altos e ainda classificar inadequadamente pessoas com quantidade elevada de massa muscular. Por isso deve ser avaliado com cautela, tomando-se sempre outros parâmetros de classificação como referência. Seu uso é recomendado para a avaliação de crianças e adolescentes. Para o diagnóstico foi utilizado o padrão de estudo proposta por WHO, 2006 onde os critérios de classificação são: magreza acentuada (escore $Z < -3$); magreza (escore $Z \geq -3$ e < -2); eutrofia (escore $Z \geq -2$ e $< +1$); risco de sobrepeso (escore $Z \geq +1$ e $< +2$); sobrepeso (escore $Z > +2$ e $\leq +3$) e obesidade (escore $Z > +3$ (SISVAN, 2011).

4.7. INGESTÃO ALIMENTAR

Os métodos de ingestão alimentar analisam a média da ingestão de alimentos em um período e os dados sobre tal ingestão se tornam fundamentais para identificar as condições de saúde de uma população, além de permitir associar dieta, nutrição, saúde e deficiências nutricionais (PEDRAZA; MENEZES, 2015). Essa ingestão foi avaliada através de um questionário de frequência alimentar qualitativo indicado pelo protocolo do sistema de segurança alimentar e nutricional (SISVAN) para criança de 2 a 5 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Os questionários encontram-se no anexo C.

4.8. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foi incluído na pesquisa um paciente com deficiência de biotinidase diagnosticado no LEIM/ICB/UFPA e que tenha aceitado e assinado o TCLE.

4.9. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não ter diagnóstico de deficiência de biotinidase e não ter assinado o TCLE.

4.10. ASPECTOS ÉTICOS

A coleta de dados foi realizada somente após os responsáveis consentirem participação no projeto através da assinatura do Termo de Assentimento (TA) e Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A e B respectivamente), respeitando as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde. Esse projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo Seres Humanos da plataforma Brasil. (APÊNDICE C).

4.10.1 Riscos

O ato de pesar e medir requer contato físico e isto pode gerar uma situação normal de insegurança nas crianças menores, ocasionando o choro. A aferição da dobra cutânea pode trazer algum incômodo, como a sensação de um beliscão. Mas, todo cuidado foi tomado durante a avaliação, feita apenas por pesquisadores treinados. A família poderá sentir algum constrangimento ao responder ao questionário ou risco da quebra no sigilo de informações, porém foi assegurado pelos pesquisadores que tais informações mantidas em completo sigilo.

4.10.2 Benefícios

Os dados desta pesquisa contribuirão para o conhecimento do estado de saúde do paciente avaliado, possibilitando geração de trabalho e artigos para conhecimento científico.

Para a família e o paciente do estudo, os benefícios advirão das orientações nutricionais, além de usarem os resultados da situação nutricional para melhoria da condição de sua saúde.

Este trabalho será apresentado sob forma de artigo, a seguir as normas de publicação da revista *Research, Society And Development*. (ANEXO 4).

REFERÊNCIAS

- ARANTES *et al.*, **Biotinidase deficiency: from neonatal screening to diagnostic confirmation and treatment.** Rev Med Minas Gerais. 2016.
- BAUMGARTNER, M.R; SOURMALA, T. **Biotin-responsive Disorders.** In: Saudubray, JM., van den Berghe, G., Walter, J.H. (eds) **Inborn Metabolic Diseases.** Springer, Berlin, Heidelberg. 2012. https://doi.org/10.1007/978-3-642-15720-2_27
- BLACKBURN, G.L., THORNTON, P.A. Nutritional assessment of the hospitalized patient. **Med Clin of North Am**, Philadelphia, v.63, n 5 p.1103-1115, setembro de 1979.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde. Brasília. **Ministério da Saúde**, 2008.
- BRASIL. Vigilância alimentar e nutricional – Sisvan: orientações básicas para coleta, processamento e análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília. **Ministério da Saúde**, 2011.
- BRITO- SILVA, F.K. *et al.* Anthropometric evaluation of patients with suspected innate errors of metabolism. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** Recife, 12 (3): 297-305 jul./set., 2012
- CAMMARATA-SCALISI *et al.* **Hallazgos clínicos, bioquímicos y moleculares de la acidemia propiónica. Reporte de un caso** **Clinical, biochemical and molecular findings of propionic acidemia**, Arch Argent Pediatr, v.117, n.3, p.288-291, fevereiro, 2019.
- COMINETTI, Cristiane; COZZOLINO, Silva Maria Franciscato. **Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença.** 2ª ed. rev. e aum. Barueri [SP]: Manole, 2020. 2351 p
- COZZOLINO, Silvia M. Franciscato. **Biodisponibilidade de Nutrientes.** 5ª. ed. rev. e atual. Barueri, SP: Manole, 2016. 1482 p.
- CUPPARI L. Nutrição clínica no adulto – **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar** (UNIFESP/Escola Paulista de Medicina). 3ed. São Paulo: Manole, 2014, 2004.
- DUARTE, A. C. G. **Avaliação Nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais.** São Paulo: Atheneu, 2007.
- FERNANDEZ *et al.* **Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents.**, The Journal of Pediatrics, 2004. DOI 10.1016/j.jpeds.2004.06.044. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15480363/>. Acesso em: 28 out. 2022
- FRISANCHO A.R. **Anthropometric standards for the assessments of growth and nutritional status.** University of Michigan, 1990.

HEYWARD VH; STOLARCZYK LM. **Avaliação da composição corporal aplicada.** Rio de Janeiro 2000; p 243.

LARA *et al.*, **Biotinidase deficiency: clinical and diagnosis aspects and neonatal screening.** Rev Med Minas Gerais. 2014.

MARTINEZ-DELGADO, Beatriz; BARRERO, Maria J. Epigenomic Approaches for the Diagnosis of Rare Diseases. **Epigenomes**, v. 6, ed. 21, p. 1-15, 27 jul. 2022.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. ; RAYMOND, J.L. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.** 13^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MUSSOI, Thiago Durand. **Avaliação Nutricional na prática clínica: da gestação ao envelhecimento.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

NACIF, Marcia de Araujo Leite ; VIEBIG, Renata Furlan . **Avaliação antropométrica nos ciclos da vida: uma visão prática.** 2. ed. São Paulo: Editora Metha, 2011. v. 1.

NOLASCO, Daniela. **Análise quantitativa de aminoácidos por hplc em sangue e urina coletados em papel-filtro no período neonatal: validação de método, estabelecimento de valores de referência e aplicação prática em erros inatos do metabolismo.** 2017. 109 f. Dissertação - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

PEDRAZA, Dixis Figueroa; MENEZES, Tarciana Nobre de. **Questionários de Frequência de Consumo Alimentar desenvolvidos e validados para população do Brasil: revisão da literatura.** Ciência & Saúde Coletiva, [s.l.], v. 20, n. 9, p.2697-2720, set. 2015.

ROMÃO, A. *et al.* Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico. **Rev Paul Pediatr**, v.35, n.3, p. 258-264, 2017.

SILVA, J.M. **Diagnóstico de acidemias orgânicas e defeitos de beta oxidação mitocondrial de ácidos graxos no serviço de genética médica do hospital de clínicas de porto alegre.** 2016.

VILLANI, GR, Gallo G, Scolamiero E, Salvatore F, Ruoppolo M. **"Classical organic acidurias": diagnosis and pathogenesis.** **Clin Exp Med.** 2017 Aug;17(3):305-323. doi: 10.1007/s10238-016-0435-0. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27613073.

WOLF, Barry. **Biotinidase deficiency: “if you have to have an inherited metabolic disease, this is the one to have”.** Genet Med, [s. l.], v. 14, ed. 6, p. 565–575, 2012.

WOLF, Barry. **First microdeletion involving only the biotinidase gene that can cause biotinidase deficiency:** A lesson for clinical practice. **Molecular Genetics and Metabolism Reports** , v. 6, p. 74–76, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Who child growth standards:** length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006.

5 ARTIGO CIENTÍFICO

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE: relato de caso.

Nutritional assessment of patient with biotinidase deficiency: case report.

Valoración nutricional de paciente con deficiencia de biotinidasa: reporte de caso.

Kethleen Paula Monteiro Rodrigues, Luiz Carlos da Santana da Silva.

Universidade Federal do Pará- UFPA

Instituto de ciências da Saúde- ICB/UFPA

Instituto de Ciências Biológicas- ICB/UFPA

Palavras chave: Deficiência de biotinidase; Erros Inatos do Metabolismo; Avaliação nutricional; relato de caso.

Keywords: Biotinidase Deficiency, Inborn Errors Of Metabolism, Nutritional Assessment, Case Report.

Palabras clave: Deficiencia de Biotinidasa, Errores Innatos del Metabolismo, Evaluación Nutricional, Reporte de Caso.

RESUMO:

A deficiência de biotinidase é um erro inato do metabolismo com padrão de herança autossômico recessivo, na qual a atividade da enzima biotinidase é ausente ou reduzida, como resultado tem-se a incapacidade do organismo em fazer a reciclagem da biotina com posterior eliminação de biocitina pela urina. As manifestações clínicas incluem: alopecia, atraso no desenvolvimento, hipotonia muscular, crises epiléticas, infecções de pele, letargia, problemas respiratórios, coma e infecções fúngicas. O diagnóstico pode ser realizado através da triagem neonatal, mais conhecido como o teste do pezinho, antes do início dos sintomas, de maneira precoce. O tratamento é através da administração oral de biotina em doses de 5 a 20 mg, independente do peso e idade. Objetivo: Avaliar perfil nutricional de um paciente com deficiência de biotinidase diagnosticado em laboratório de referência para erros inatos do metabolismo. Métodos: Foram coletados dados clínicos e laboratoriais, a partir do prontuário do paciente e adicionalmente foi aplicada uma ficha para a avaliação nutricional, sendo aferido peso, estatura, circunferência do braço, circunferência da cintura, pregas cutâneas

tricipital e subescapular, perímetro cefálico. De forma complementar, foi aplicado um questionário de frequência alimentar. Resultados: Obteve-se nas avaliações baixo peso para idade, estatura muito baixa para idade no parâmetro IMC/I com risco de sobrepeso. Conclusão: Por se tratar de apenas um paciente, os resultados são limitados e mais estudos relacionados ao manejo nutricional de pacientes diagnosticados com deficiência de biotinidase são necessários.

Palavras chave: Deficiência de biotinidase; Erros Inatos do Metabolismo; Avaliação nutricional; relato de caso.

ABSTRACT:

Biotinidase deficiency is an inborn error of metabolism with an autosomal recessive pattern of inheritance, where biotinidase enzyme activity is absent or reduced as a result, the body is unable to recycle biotin and has the loss of biocytin in the urine with subsequent elimination of biocytin in the urine. Clinical manifestations include: alopecia, developmental delay, muscle hypotonia, epileptic seizures, skin infections, lethargy, respiratory problems, coma, and fungal infections. The diagnosis can be made by neonatal screening better known for Newborn Screening Test before the onset of symptoms, as early as possible. Treatment is through oral administration of biotin. in doses of 5 to 20 mg, regardless of weight and age. The treatment is simple and inexpensive. Objective: Evaluate the nutritional profile of a patient with biotinidase deficiency diagnosed in a reference laboratory for inborn errors of metabolism. Methodology: Data were collected from the patient's medical records and nutritional assessments were performed, weight, height, arm and waist circumference were measured, beyond triceps and subscapular skinfolds, head circumference additionally and a food frequency questionnaire was applied. Results: A diagnosis of malnutrition, mild deficit of fat mass, low weight for age, very short height for age and BMI with risk of overweight for age were obtained. Conclusion: Because it is only one patient, the results are limited and more studies related to the nutritional management of patients diagnosed with biotinidase deficiency are needed.

Keywords: Biotinidase Deficiency, Inborn Errors Of Metabolism, Nutritional Assessment, Case Report.

RESUMEN:

La deficiencia de biotinidasa es un error congénito del metabolismo con un patrón de herencia autosómico recesivo, donde la actividad de la enzima biotinidasa está ausente o reducida como resultado, el cuerpo no puede reciclar la biotina y tiene pérdida de biocitina en la orina con la subsiguiente eliminación de biocitina en la orina. Las manifestaciones clínicas incluyen: alopecia, retraso en el desarrollo, hipotonía muscular, ataques epilépticos, infecciones de la piel, letargo, problemas respiratorios, coma e infecciones fúngicas. El diagnóstico se puede realizar mediante el cribado neonatal más conocido como Newborn Screening Test antes de la aparición de los síntomas, lo más precozmente posible. El tratamiento es a través de la administración oral de biotina, en dosis de 5 a 20 mg, independientemente del peso y la edad. El tratamiento es sencillo y económico. Objetivo: Evaluar el perfil nutricional de un paciente con deficiencia de biotinidasa diagnosticada en un laboratorio de referencia para errores congénitos del metabolismo. Metodología: Se recogieron datos de las historias clínicas de los pacientes y se realizaron valoraciones nutricionales, se midió peso, talla, perímetro braquial y cintura, además de los pliegues cutáneos tricípital y subescapular, además del perímetro cefálico y se aplicó un cuestionario de frecuencia alimentaria. Resultados: Se obtuvo diagnóstico de desnutrición, déficit leve de masa grasa, bajo peso para la edad, talla muy baja para la edad e IMC con riesgo de sobrepeso para la edad. Conclusión: Por tratarse de un solo paciente, los resultados son limitados y se necesitan más estudios relacionados con el manejo nutricional de los pacientes diagnosticados con deficiencia de biotinidasa.

Palabras clave: Deficiencia de Biotinidasa, Errores Innatos del Metabolismo, Evaluación Nutricional, Reporte de Caso.

INTRODUÇÃO:

Os Erros Inatos do Metabolismo (EIM) são em sua maioria doenças genéticas de herança autossômica recessiva, caracterizada pela deficiência em alguma via metabólica, de uma enzima ou proteína que está envolvida na síntese, transporte ou degradação de moléculas. (Romão *et al.*, 2017). O bloqueio de uma via metabólica no organismo favorece o acúmulo de substrato, ocasionando a diminuição do produto da reação e/ou o desvio do substrato para uma via metabólica alternativa (Brito- Silva *et al.*, 2012). O acúmulo de certas substâncias pode levar a crises metabólicas graves, podendo o paciente desenvolver danos neurológicos permanentes ou até mesmo levando à morte (Silva, 2016). Os EIM são considerados doenças raras e somam quase 1.000 tipos diferentes, correspondendo a cerca de 10% das doenças

genéticas com frequências a partir de 1:2000 nascidos vivos (Silva, 2016; Romão *et al.*, 2017; Martinez-Delgado & Barrero, 2022).

A deficiência de biotinidase (DB), um erro inato do metabolismo, é caracterizada pela incapacidade de reciclar a vitamina hidrossolúvel biotina (Lara *et al.*, 2014). A biotinidase é uma enzima que recicla a vitamina biotina na sua forma livre (WOLF, 2012). A biotina, também conhecida como vitamina B₇ ou H, desempenha papel importante como coenzima para enzimas carboxilases que participam das reações de gliconeogênese, metabolismo de ácidos graxos e do catabolismo de aminoácidos, além disso, desempenha papel na sinalização celular e na regulação de expressão gênica (Cominetti & Cozzolino, 2020, Mahan; Escott-stump & Raymond, 2013). Ademais, seu papel como carreador de carboxila covalente ligado às enzimas carboxilases é importante para o funcionamento do metabolismo (Cozzolino, 2016).

A ausência de biotina também pode ocasionar acidose metabólica e acidemias orgânicas que se manifestam de forma cutânea e neurológica (WOLF, 2016).

A DB, uma doença metabólica com padrão de herança autossômica recessiva, apresenta atividade enzimática ausente ou reduzida, levando à incapacidade de reciclar a biotina endógena e, conseqüentemente, causando a eliminação de elevada concentração de metabólitos intermediários na urina, como a biocitina (Baumgartner & Suormala, 2012).

O gene que codifica a proteína biotinidase é o gene *BTD*, localizado na região 25 do braço curto do cromossomo 3 (Saleem H & Simpson B, 2022; OZ *et al.*, 2021).

A DB pode ser classificada em dois subgrupos: deficiência profunda (DPB) e parcial (DPaB), dependendo da atividade enzimática que é aproximadamente inferior a 10% e entre 10 e 30% da atividade média normal, respectivamente (Lara *et al.*, 2014).

Na DPB, os sinais e sintomas podem surgir entre o segundo e quinto mês de vida, esses sintomas aparecem após a perda dos estoques de biotina acumulados no decorrer da vida intrauterina. As manifestações clínicas incluem: alopecia, atraso no desenvolvimento, hipotonia muscular, crises epilépticas, infecções de pele, ataxia, conjuntivite, deficiência auditiva, letargia, problemas respiratórios, deficiências visuais, coma, diarreia e infecções fúngicas (Arantes *et al.*, 2016).

A incidência combinada da deficiência de biotinidase (DBP e DPaB) varia conforme a população avaliada, em geral, mundialmente é de 1:60.000 nascidos vivos (NV). No Brasil a incidência combinada é de 1:60.089 NV, entretanto, difere entre as incidências encontradas entre estados brasileiros (Arantes *et al.*, 2016; Lara *et al.*, 2014; Azevedo *et al.*, 2021).

Pacientes com EIM podem apresentar raquitismo, macro ou microcefalia, perda de peso e desnutrição, distúrbios de crescimento, que vão desde *déficit* de crescimento estatural até crescimento exagerado para idade (como na Síndrome de Marfan, que os indivíduos são altos e magros) e podem comprometer o desenvolvimento físico como nas mucopolissacaridoses (MPS) (Brito- Silva *et al.*, 2012).

Desta maneira, o acompanhamento nutricional através da avaliação antropométrica, que consiste num método de baixo custo e não invasivo que mensura medidas corpóreas como peso, altura, perímetro cefálico, pregas cutâneas, circunferências entre outros, a fim de calcular índices que indiquem o estado nutricional do indivíduo, representa uma excelente ferramenta para auxiliar na qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de EIM. A antropometria pode ser uma ferramenta útil como método colaborador ao diagnóstico clínico, adicionalmente ao fato de que, na ausência do mesmo, essa ferramenta serve para contribuir na identificação de outras possíveis causas dos sintomas físicos, ao ser correlacionado com outros dados clínicos, pois é capaz de identificar o estado nutricional e para assim traçar condutas que proporcionem a recuperação ou manutenção adequada da saúde do paciente (Brito- Silva *et al.*, 2012; Mussoi, 2014).

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional de um paciente diagnosticado no Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará (LEIM/ICB/UFPA) com deficiência de biotinidase. Foi realizada a identificação, coleta de dados clínicos, antecedentes familiares e gestacionais, dados socioeconômicos do paciente através de ficha própria do LEIM/ICB/UFPA e preenchida uma ficha de identificação com os dados antropométricos e nutricionais.

Avaliação Antropométrica e Nutricional (Brasil, 2011):

O peso foi aferido em uma balança antropométrica Balmak-111[®] com capacidade de até 150 Kg com precisão de 100 g, a aferição do peso foi feita pela diferença entre o valor obtido da pesagem conjunta da mãe com a criança em seu colo e o valor do peso da mãe. A estatura foi obtida pela altura recumbente (AR), usando uma superfície plana para estender linhas perpendiculares do topo da cabeça e planta dos pés com fita flexível e inelástica usada para medir a distância. O Perímetro Cefálico (PC) foi obtido com fita inelástica passando ao redor do crânio, acima da sobrancelha e da região occipital, no maior diâmetro da cabeça. A Circunferência do Braço (CB) (Nacif & Viebig, 2011; Frisancho, 1990). e a Circunferência da Cintura (CC) (Fernandez *et al.*, 2004). foram obtidos com fita inelástica. A CB no ponto

médio do braço, entre o acrômio e o olecrano ao flexionar o ombro em 90° e o resultado interpretado segundo Fisancho. A porcentagem de Adequação da CB (%ACB) foi classificada por Brackburn & Thornton (1979).

A partir da CB foi calculado a Circunferência Muscular do Braço (CMB), classificado por Fisancho, 1990 e a porcentagem de Adequação da CMB (%ACMB) classificada por Blackburn e Thornton, 1979. A CC obtida com o abdome relaxado, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, com o paciente em posição anatômica, classificado segundo Fisancho, 1990. O percentual de Gordura Corporal (%GC) foi estimada pela classificação de Fisancho, 1990 a partir da Dobra Cutânea Tricipital (DCT) e Dobra Cutânea Subescapular (DCSE) (Cuppari, 2003; Duarte, 2007). aferidas do lado direito, mantendo a dobra pressionada com os dedos polegar e o indicador 1 centímetro acima do local a ser medido durante a aferição e feito a leitura após 3 segundos, em triplicata e calculado a partir da média aritmética. Foi utilizado o equipamento Lange Skinfold Caliper de precisão milimétrica. A classificação do estado nutricional foi realizada conforme padrões estabelecidos por SISVAN, 2011 e analisado no programa WHO Anthro 2006: Peso para Idade (P/I); Estatura para idade (E/I) e índice de massa corporal para idade (IMC/I).

INGESTÃO ALIMENTAR

Os métodos de ingestão alimentar analisam a média da ingestão de alimentos em um período e os dados sobre tal ingestão se tornam fundamentais para identificar as condições de saúde de uma população, além de permitir associar dieta, nutrição, saúde e deficiências nutricionais (Pedraza & Menezes, 2015). Essa ingestão foi avaliada através de um questionário de frequência alimentar qualitativo indicado pelo protocolo do sistema de segurança alimentar e nutricional (SISVAN) para criança de 2 a 5 anos (Ministério da saúde, 2008). Os questionários encontram-se no anexo C.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foi incluído na pesquisa um paciente com diagnóstico de deficiência de biotinidase diagnosticado no LEIM/ICB/UFPA e que tenha aceitado e assinado o TCLE.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não ter diagnóstico de deficiência de biotinidase e não ter assinado o TCLE.

Aspectos Éticos

A coleta de dados foi realizada somente após os responsáveis consentirem participação no projeto através da assinatura do Termo de Assentimento (TA) e Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A e B respectivamente), respeitando as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde. Esse projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo Seres Humanos da plataforma Brasil. (APÊNDICE C).

RELATO DE CASO:

Para a apresentação deste trabalho foi realizado levantamento de dados do prontuário do paciente com DB desde a primeira consulta e avaliação nutricional nos dias 11/03/2022 (tabela 1) e 12/08/2022 (tabela 2). A ingestão alimentar foi avaliada conforme o formulário de consumo alimentar adaptado de SISVAN (Tabela 3). O diagnóstico do paciente com deficiência de biotinidase ocorreu em 2018, aos 4 meses de vida do paciente (Tabela 4).

Trata-se de um paciente do sexo masculino, idade 3 anos e 5 meses. Nasceu com 39 semanas, peso 3.545 g, estatura de 51 cm, perímetro cefálico não informado. Não há consanguinidade entre os pais. Apresentou 12 dias após o nascimento vômito e abdômen globoso com aparecimento de quadro de dermatite. A primeira internação hospitalar ocorreu devido a problemas respiratórios (estridor e dispneia), queda de cabelo, convulsões, problema ocular e espasmos.

Aos 2 meses foi encaminhado ao LEIM/ICB/UFPA por apresentar suspeita de uma doença genética. Realizou triagem para EIM e exame de acilcarnitinas/ tandem, biotinidase e cromatografia gasosa de ácidos orgânicos.

Aos 4 meses houve a segunda internação hospitalar onde sofreu parada cardíaca, intubação e coma. Nesse período obteve o diagnóstico para deficiência de biotinidase profunda. Imediatamente, iniciou tratamento baseado na suplementação da biotina na quantidade 10 mg que posteriormente passou para 20 mg. A suplementação de biotina repercutiu na melhora do quadro clínico com crescimento dos cabelos e despertar do coma.

A deficiência de Biotinidase foi incluída no Programa Nacional de Triagem Neonatal em 2012. No entanto, o serviço de referência em Triagem Neonatal do Estado do Pará ainda estava realizando a triagem apenas para 4 doenças: Fenilcetonúria, Hemoglobinopatias, Hipotireoidismo Congênito e Fibrose Cística. O diagnóstico tardio realizado pelo LEIM/ICB/UFPA acarretou a presença de sequelas neurais, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, regressão neuropsicomotora, escoliose, hipotonia, braços cruzados em

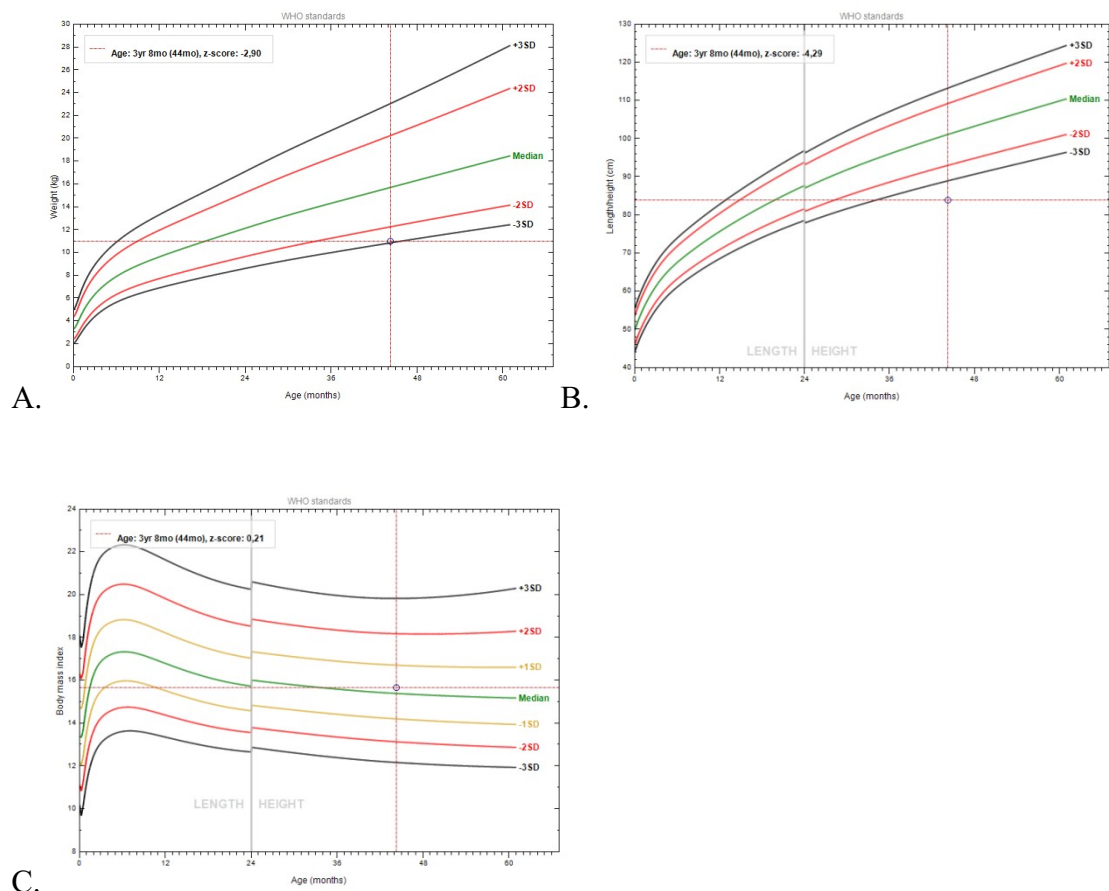
forma de “U”, internações de repetição devido à fragilidade do sistema imunológico com infecções recorrentes.

O paciente com DB realizou consultas intervalares de 6 em 6 meses com neuropediatra no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza (UFPA). Houve piora no quadro de escoliose e desenvolvimento, apesar da melhora nos sintomas de alopecia e erupção cutânea (pele e cabelos normais).

Na primeira avaliação nutricional foi observado baixo peso com 3 anos e 8 meses (\geq escore-z -3 e $<$ escore-z -2), estatura muito baixa para idade ($<$ escore-z -3). No parâmetro IMC/ I risco de sobrepeso (\geq escore-z -1 e \leq escore-z +1). (Figura 1)

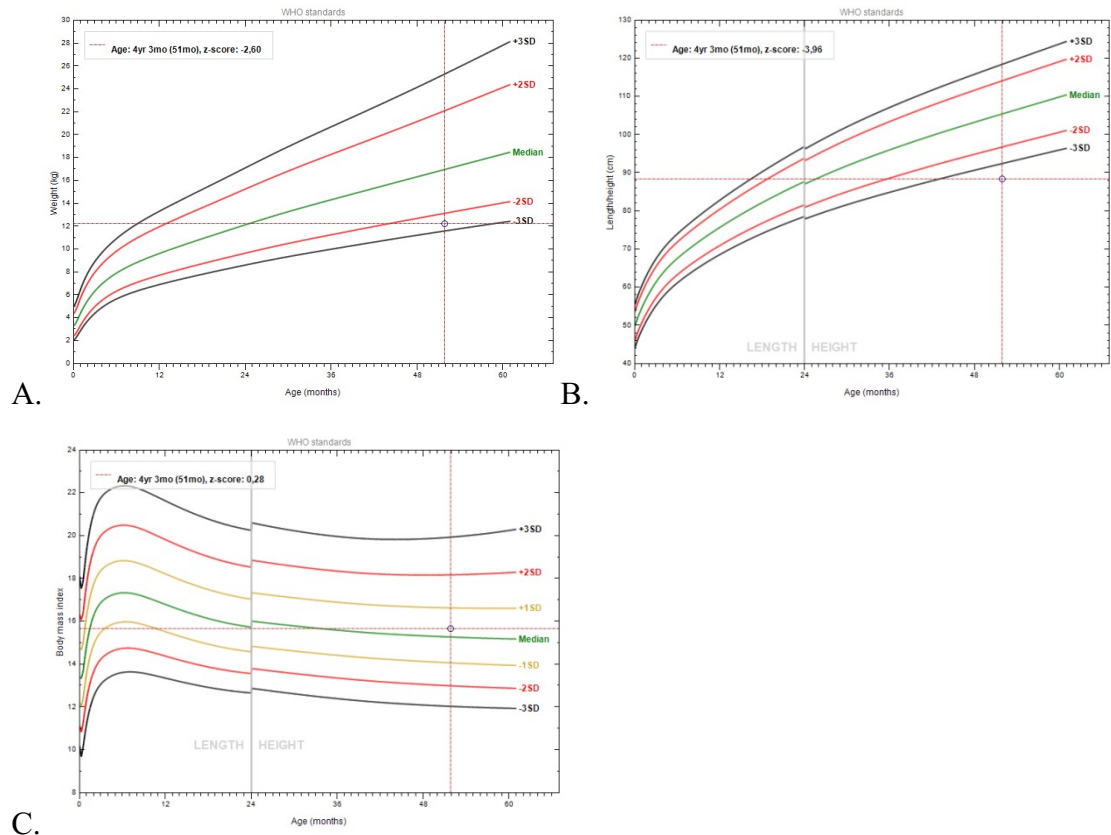
Na segunda avaliação também foi verificado baixo peso para idade com 4 anos e 3 mês (\geq escore-z -3 e $<$ escore-z -2), estatura muito baixa para idade ($<$ escore-z -3). No parâmetro IMC/ I risco de sobrepeso (\geq escore-z -1 e \leq escore-z +1). (Figura 2)

Figura 1: Primeira Avaliação Nutricional (11/03/2022): Classificação do estado nutricional segundo indicadores antropométricos (A): P/I; (B): E/I; (C): IMC/I.



Fonte: WHO Anthro 2006.

Figura 2: Segunda Avaliação Nutricional (29/10/2022): Classificação do estado nutricional segundo indicadores antropométricos (A): P/I; (B): E/I; (C): IMC/I.



Fonte:WHO Anthro 2006.

Tabela 1- Primeira avaliação antropométrica de paciente com deficiência de biotinidase.

Métodos	Resultado	Classificação
Idade	3a 8m	
Peso (kg)	11,0 Kg	-
Altura (m)	84,5 cm	-
PC (cm)	48 cm	-
IMC (kg/m ²)	15,7 kg/m ²	Magreza grau I
DCT	7	-
DCSE	5	-
% ADCT	73,68%	Depleção moderada
% GC	13%	Déficit leve de massa de gordura
CB (cm)	10,5	-
% ACB	62,5%	Depleção severa
CMB	8,31	-
% ACMB	60,65 %	Depleção severa
CC (cm)	50 cm	Normal
P/ I	- 2,90	Baixo para idade
E/ I	- 4,29	Muito baixa para idade
IMC/ I	0,21	Risco de sobrepeso

PC: Perímetro cefálico; IMC: índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricipital; DCSE: Dobra cutânea subescapular; %ADCT: Adequação da dobra cutânea tricipital; %GC: Porcentagem de gordura corporal; CB: Circunferência do braço; %ACB: Porcentagem de adequação da circunferência do braço; CMB: Circunferência muscular do braço; %ACMB: porcentagem de adequação da circunferência muscular do braço; CC: circunferência da cintura; P/I: Peso para idade; E/I: Estatura para Idade; IMC/I: Índice de massa corporal para idade.

FONTE: O autor (2022).

Tabela 2- Segunda avaliação antropométrica de paciente com deficiência de biotinidase.

Métodos	Resultado	Classificação
Peso (kg)	12,2 kg	-
Altura (m)	89 cm	-
PC (cm)	48 cm	-
IMC (kg/m ²)	15,44 kg/m ²	Magreza grau 3
DCT	7	-
DCSE	5	-
% ADCT	77,7%	Depleção moderada
% GC	12%	Déficit leve de massa gordurosa
CB (cm)	10,4 cm	-
% ACB	60,81%	Depleção severa
CMB	8,21	-
% ACMB	58,22%	Depleção severa
CC (cm)	53 cm	Normal
P/ I	-2,60	Muito baixo para idade
E/ I	- 3,96	Muito baixo para idade
IMC/ I	- 0,28	Risco de sobrepeso

PC: Perímetro cefálico; IMC: índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricipital; DCSE: Dobra cutânea subescapular; %ADCT: Adequação da dobra cutânea tricipital; %GC: Porcentagem de gordura corporal; CB: Circunferência do braço; %ACB: Porcentagem de adequação da circunferência do braço; CMB: Circunferência muscular do braço; %ACMB: porcentagem de adequação da circunferência muscular do braço; CC: circunferência da cintura; P/I: Peso para idade; E/I: Estatura para Idade; IMC/I: Índice de massa corporal para idade.

FONTE: O autor (2022).

Tabela 3- Consumo alimentar do paciente com deficiência de biotinidase.

Alimento	Frequência
Leite	5 a 7 x na semana
Verduras/ Legumes	5 a 7 x na semana
Frutas ou suco de frutas	3 a 4 x na semana
Carne (Boi, frango, porco, peixes)	5 a 7 x na semana
Bebidas com açúcar	3 a 4 x na semana
Refrigerante	Nunca
Salgadinhos	Nunca
Biscoitos Recheados	Nunca
Feijão	Nunca

FONTE: Adaptado de SISVAN (2011).

Tabela 4: Diagnóstico Bioquímico de DB

Exame	Amostra	Resultado	Valores de Referência
Biotinidase	Plasma	0,39 nmol/min/mL	2,2- 5,2 nmol/min/mL ¹
Biotinidase	Plasma	0,43 nmol/min/mL	4,2-10 nmol/min/mL
Biotinidase	Plasma	1,01 nmol/min/mL	5 a 9,0 nmol/min/mL

FONTE: O autor (2022).

¹ (Hommes, 1991;Shapira *et al.*,1989)

DISCUSSÃO

A DB é uma doença genética com sintomas variáveis e o diagnóstico tardio pode acarretar sequelas irreversíveis mesmo após o início do tratamento (Borsatto, 2014). As manifestações clínicas apresentadas pelo paciente logo nos primeiros dias de vida são compatíveis com estudos de Arantes *et al.*, (2016); Wolf (2015) ao notarem que os sinais e sintomas da DB aparecem após a perda dos estoques de biotina acumulados no decorrer da vida intrauterina. Dentre as características clínicas apresentadas observa-se a presença de sequelas neurais, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, regressão neuropsicomotora, escoliose, hipotonia, internações de repetição devido à fragilidade do sistema imunológico com infecções recorrentes. Esse quadro de sinais e sintomas é semelhante aos estudos de (Lara *et al.*, 2016; Azevedo *et al.*, 2021). Desse modo, destaca-se a necessidade do diagnóstico precoce, ao iniciar o tratamento antes dos sintomas se manifestarem o risco de sequelas cutâneas e neurais pode ser reduzido.

De acordo com Borsatto (2014), o diagnóstico de DB realizado através da determinação da atividade enzimática é importante para classificar os pacientes com DB profunda ou parcial, pois, esta classificação permite o tratamento precoce para DBP. Este estudo caracterizou o perfil clínico e molecular de pacientes com atividade de biotinidase reduzida, e sendo relatado que entre os 38 pacientes analisados dois apresentavam DBP. Arantes *et al.*, (2016) ressaltaram que após a suspeita clínica e alteração nos exames, o uso da biotina não interfere na concentração sérica da biotinidase.

Segundo Wolf (2016) o principal tratamento para DB é a suplementação da biotina. O tratamento da DB é realizado através da administração oral de biotina em doses de 5 a 20 mg, independente do peso e idade (Lara *et al.*, 2014). Após a hipótese clínica para diagnóstico, o tratamento deve ser iniciado imediatamente, visto que os pacientes podem apresentar os sintomas dentro de poucos dias depois do nascimento. O uso da biotina é contínuo e diário e, de modo geral, os pacientes toleram a biotina oral não causando efeitos colaterais, restrições alimentares e medidas dietéticas não são necessárias. Além disso, o tratamento é simples e de baixo custo (Brasil. Ministério da Saúde, 2018).

Dentre os tratamentos de EIM, a suplementação de biotina é o mais acessível, visto que, iniciado precocemente, pode retardar os sintomas apresentados. A DB se enquadra nos critérios para inclusão no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), pois os pacientes afetados não mostram sinais clínicos no período de vida da realização do teste; é uma doença

com alta morbidade e mortalidade; possui tratamento simples e efetivo, que modifica a história natural da doença e não é extremamente rara (Brasil. Ministério da Saúde, 2015).

Importante ressaltar que em 2012, a portaria nº 2,829, de 14 de dezembro, incluiu a triagem neonatal para hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase no âmbito do programa, iniciando a fase IV, englobando todos os estados em uma única categoria (Brasil, 2012) No estado do Pará, o PNTN está habilitado desde 2014, para ampliação do exame que inclui no teste a detecção das doenças hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase, entretanto, tais medidas para a inclusão dessas doenças no PNTN entrou em vigor apenas no início de 2022 (Brasil. Ministério Público Federal no Pará, 2022). Sendo assim, as manifestações clínicas apresentadas pelo paciente deste estudo poderiam ser amenizadas diante da implementação da fase IV no estado do Pará de maneira imediata a portaria nº2,829.

Por meio da avaliação antropométrica é possível avaliar condições gerais de uma criança e investigar se o crescimento está dentro dos padrões estabelecidos e dessa maneira proporcionar intervenções efetivas que evitem a morbidade imediata, a manutenção do sistema imunológico e o desenvolvimento da aprendizagem e comunicação (Matozinhos *et al.*, 2018).

Segundo Dias *et al.*, (2020), o crescimento da criança pode ser monitorado em todas as idades pelo mapeamento de dados de curvas de crescimento, esses índices antropométricos recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para determinação do estado nutricional: desnutrição, sobrepeso e obesidade. As principais curvas usadas na avaliação nutricional para crianças são: P/I, E/I e IMC/ I. Esses índices estão relacionados entre si, entretanto, cada um tem sua especificidade com processos ou consequências de déficit de crescimento. Os índices antropométricos são expressos na forma de desvio padrão (Score Z) ou em percentil. Ao serem comparados com valores considerados referências, curvas de referências são qualificadas como indicadores antropométricos, servindo para classificar e diagnosticar o estado nutricional de um indivíduo ou população.

Segundo os parâmetros antropométricos nutricionais avaliados no paciente com DB, foi diagnosticada desnutrição e déficit leve de massa de gordura, baixo peso para idade, estatura muito baixa para idade e IMC com risco de sobrepeso para idade. Brito-Silva *et al.* (2012), em estudo de avaliação nutricional de pacientes com suspeita de EIM, observaram que 23,7% dos pacientes encontravam-se com baixo peso do recomendado para sua idade, pacientes com muito baixo peso correspondiam a 7,3 %, quanto ao indicador de altura para idade 50,9% apresentavam baixa estatura recomendada para idade, estatura muito baixa para idade 32,7%, quanto ao IMC/I 18,8% apresentaram sobrepeso. No estudo de Brito-Silva *et*

al., (2012), foram utilizados dados de pesquisa com crianças que não tinham suspeita de EIM, os quais foram úteis para comparar e demonstrar que os pacientes de fato, por apresentarem suspeita EIM ou na presença de diagnóstico, no que se refere ao estado nutricional, apresentavam distúrbios nutricionais leve, acentuado ou grave (Brito- Silva *et al.*, 2012).

Quanto ao consumo alimentar do paciente com DB foi possível observar, na ingestão da dieta de alimentos, fontes de biotina presentes em baixa quantidade de gema de ovo, carne de porco, fígado bovino, cereais integrais, soja e hortaliças folhosas (Rubio, 2018). Estão em menores quantidades no consumo diário. Em casos de DBP, se não tratada precocemente entre os primeiros meses de vida os sintomas clínicos podem ser expressos de forma neurológica, cutânea, atraso no desenvolvimento, os sintomas são irreversíveis mesmo com o uso da biotina (Arantes *et al.*, 2016). Relacionando à sintomatologia do paciente em período sem a suplementação de biotina e acompanhamento multiprofissional e podem ter gerado grande impacto para o estado nutricional atual, visto que não há parâmetros nutricionais para pacientes com deficiência de biotinidase.

Por se tratar de apenas um paciente, os resultados são limitados e mais estudos relacionados ao manejo nutricional de pacientes diagnosticados com deficiência de biotinidase são necessários. Este trabalho é um estudo piloto que pode contribuir para a elaboração de um protocolo nutricional para estes pacientes. Diante dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente com DB, a avaliação nutricional faz-se necessária, podendo ser uma ferramenta importante para auxiliar na qualidade de vida de pacientes com DB.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sinais e sintomas apresentados pelo paciente deste estudo condizem com os achados na literatura a respeito da deficiência de biotinidase. Portanto, os resultados são limitados quando relacionados aos parâmetros antropométricos e nutricionais e mais estudos são necessários para assim traçar condutas nutricionais adequadas e proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes com deficiência de biotinidase.

REFERÊNCIAS

- Arantes, R., Rodrigues, V., Norton, R., & Starling, A. L. (2016). Biotinidase deficiency: from neonatal screening to diagnostic confirmation and treatment. *Rev Med Minas Gerais*. <https://doi.org/http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20160057>
- Azevedo, t., carvalho, E., carvalho, s., arantes, r., rodrigues, V., assis, a., garcia, v., & mancini, p. (2022). Hearing disorders and biotinidase deficiency: an integrative literature review. *Rev. CEFAC* 24, 1(24). <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20222410621>
- Baumgartner, M. R., & Suormala, T. (2012). Biotin-responsive Disorders. *Springer- Verlag Berlin Heidelberg*. https://doi.org/DOI: 10.1007/978-3-642-15720-2_27
- Blackburn, g., & thornton, p. (1979). Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin of North Am*, 63(5), 1103-1115.
- Borsatto, t. (2014). *Deficiência de biotinidase: avaliação de uma amostra de pacientes brasileiros com atividade reduzida da biotinidase* Universidade Federal do Rio Grande do Sul]. <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/196633>
- Brasil. (2008). Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional ? SISVAN na assistência à saúde. *Ministério da Saúde*. <https://aps.saude.gov.br/biblioteca/visualizar/MTI4Ng==>
- Brasil. (2011). orientações básicas para coleta, processamento e análise de dados e informação em serviços de saúde. *Vigilância alimentar e nutricional- Sisvan*. http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/orientacoes_basicas_sisvan.pdf
- Brasil. (2012). Portaria n.289, de dezembro de 2012. Inclui a fase IV no programa Nacional de triagem Neonatal (PNTN). *Instituído pela Portaria n° 822/GM/MS, de 6 de junho de 2001 Diário da União*. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt2829_14_12_2012.html#:~:text=Inclui%20a%20Fase%20IV%20no,6%20de%20junho%20de%202001.&text=Considerando%20a%20necessidade%20de%20estender,Art.
- Brasil. (2015). Triagem neonatal : deficiência de biotinidase. *Ministério da Saúde*. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_deficiencia_biotinidase.pdf
- Brasil. (2018). Portaria Conjunta. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da deficiência de biotinidase. *Ministério da Saúde*, (13). https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_da_deficiencia_de_biotinidase-1.pdf
- Brasil. (2022). Fase 4 do Programa Nacional de Triagem Neonatal. *Ministério Público Federal no Pará*. <https://www.mpf.mp.br/pa/sala-de-imprensa/noticias-pa/apos-cobranca-do-mpf-para-implementa-depois-de-oito-anos-fase-4-do-programa-nacional-de-triagem-neonatal>.
- Brito-Silva, F., Oliveira, A. P., & Santana-da-Silva, L. C. (2012). Anthropometric evaluation of patients with suspected innate errors of metabolism. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292012000300009>

Cominetti, C., & Cozzolino, S. M. (2020). *Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença* (2 ed.). Manole.

Cozzolino, S. M. (2016). *Biodisponibilidade de Nutrientes* (5th ed.). Manole.

Cuppari, L. (2004/2014). *Nutrição clínica no adulto: Guia de medicina ambulatorial e hospitalar* (3 ed.). Manole.

Dias, L., Carvalho, T., Vimar, A., & Mallet, A. (2020). *Rev. Episteme Transversalis*, 11(3), 60-81. <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/2179/1335>

Duarte, A. (2007). *Avaliação Nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais*. Atheneu.

Fernández, J. R., Redden, D. T., Pietrobelli, A., & Allison, D. B. (2004). Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *The Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.06.044>

Frisancho, A. (1990.). *Anthropometric standards for the assessments of growth and nutritional status*. University of Michigan.

Heyward, v., & stolarczyk, l. (2000). *Avaliação da composição corporal aplicada*. Manole.

Lara, M., Aguiar, M., Giannett, J., & Januário, J. (2014). Biotinidase deficiency: clinical and diagnosis aspects and neonatal screening. *Rev Med Minas Gerais*. <https://doi.org/DOI:10.5935/2238-3182.20140107>

Mahan, l. K., escott-stump, s., & raymond, j. (2013). *Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia* (13th ed.). Elsevier.

Martinez-Delgado, B., & Barrero, M. J. (2022). Epigenomic Approaches for the Diagnosis of Rare Diseases. *Epigenomes*, 21(6), 1-15. <https://doi.org/10.3390/epigenomes6030021>

Matozinhos, F., Freitas, M. M., Pascoal, G., Santos, J., Jesus, L., Santos, S., Silva, V., & Bastos, L. (2018). Avaliação nutricional em crianças de uma creche em minas gerais: relato de experiência. *Editora Uijui-Revista contexto e saúde*, 18(34), 36-4. <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2018.34.36-42>

Mussoi, T. D. (2014). *Avaliação Nutricional na prática clínica: da gestação ao envelhecimento* (1 ed.). Guanabara Koogan.

Nacif, M. d. A. L., & Viebig, R. F. (2011). *Avaliação antropométrica nos ciclos da vida: uma visão prática* (2 ed.). Metha.

Nellie, R. (2018). *Relato de dois casos: falso positivo de TRAb causados por uso de biotina para tratamento dermatológico* [Hospital do servidor público municipal]. <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1281852>

Oz, O., Karaca , M., Atas, N., Gonel, A., & Ercan, M. (2021). BTD Gene Mutations in Biotinidase Deficiency: Genotype-Phenotype Correlation. *J Coll Physicians Surg Pak* , 30(7), 780-785. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2021.07.780>

Pedraza, D. F., & Menezes, T. N. d. (2015). Questionários de Frequência de Consumo Alimentar desenvolvidos e validados para população do Brasil: revisão da literatura.,. *Ciência & Saúde Coletiva*, 20(9), 2697-2720. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015209.12602014>

Romão, A., Simon, P., Góes, J., Pinto, L., Giugliani, R., Luca, G., & Carvalho, F. (2017). Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico. *Rev. paul. pediatr*, 35(3). <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2017;35;3;00012>

Saleem, H., & Simpson, B. (2022.). Biotinidase Deficiency. *StatPearls* . <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560607/>

Silva, J. (2016). *Diagnóstico de acidemias orgânicas e defeitos de beta oxidação mitocondrial de ácidos graxos no serviço de genética médica do hospital de clínicas de porto alegre. 2016* UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/199878/001020786.pdf?sequence=1>

World health organization. (2006). WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. *WHO (nonserial publication)*. <https://www.who.int/publications/i/item/924154693X>

Wolf, B. (2012). Biotinidase deficiency: “if you have to have an inherited metabolic disease, this is the one to have”. *Genet Med*, 14(6), 565-575. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22241090/>

Wolf, B. (2015). Biotinidase deficiency should be considered in individuals exhibiting myelopathy with or without and vision loss. *Mol Genet Metab* , 116(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358973/>

Wolf, B. (2016). First microdeletion involving only the biotinidase gene that can cause biotinidase deficiency: A lesson for clinical practice. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, (6), 74–76. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2016.02.006>

ANEXOS

ANEXO 1 – FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO E DE AVALIAÇÃO DA SEMIOLOGIA NUTRICIONAL

Identificação: _____ Idade: _____

Data: __/__/__

Nº do prontuário: _____

Exame físico

<p>Cabelos</p> <p>1() Normais</p> <p>2() Finos, ralos</p> <p>3() Facilmente arrancáveis</p> <p>4() Quebradiços</p> <p>5() Secos</p> <p>6() Despigmntados</p> <p>7() Outro _____</p>	<p>Olhos</p> <p>1() Normais</p> <p>2() Fundos</p> <p>3() Conjuntiva Pálida</p> <p>4() Sem brilho</p> <p>5() Manchas de Bilot</p> <p>6() Visão noturna deficiente</p> <p>7() Outro _____</p>
<p>Lábios</p> <p>1() Normais</p> <p>2() Lesões/ulcerações</p> <p>3() Vermelhos/inchados</p> <p>4() Fissuras angulares</p> <p>5() Secos, rachados</p> <p>6() Outro _____</p>	<p>Língua</p> <p>1() Normal</p> <p>2() Papilas atróficas</p> <p>3() Edemaciada</p> <p>4() Placas brancas (candidíase)</p> <p>5() Vermelha</p> <p>6() Ageusia/hipogeusia</p> <p>7() Outro _____</p>
<p>Pele</p> <p>1() Normal</p> <p>2() C/lesão</p> <p>3() Pálida</p> <p>4() Seca</p> <p>5() Petéquia</p> <p>6() Úlcera decúbito _____ local</p> <p>7() Hematomas</p>	<p>Unhas</p> <p>1() Plano</p> <p>2() Globoso</p> <p>3() Escavado</p> <p>4() Ascite</p> <p>5() Cianose</p> <p>6() Outro _____</p>

8() LLP _____ local	
9() Outro _____	
Abdômen	Cavidade bucal
1() Plano	1() Hematomas
2() Globoso	2() Feridas _____
3() Escavado	3() Outro _____
4() Ascite	
5() Outro _____	

ANEXO 2- FÓRMULAS UTILIZADAS PARA AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Media do Segmento	Estatura Estimada (cm)	Desvio-Padrão (cm)
Comprimento superior do braço (CSB)	$E=(4,35 \times CSB) + 21,8$	$\pm 1,7$
Comprimento tibial (CT)	$E=(3,26 \times CT) + 30,8$	$\pm 1,4$
Comprimento a partir do joelho (CJ)	$E=(2,69 \times CJ) + 24,2$	$\pm 1,1$

Grupo	Equação conforme Faixa Etária (6 a 18 anos)
Meninos Brancos	$A = 2,22 \times AJ + 40,54$
Meninos Negros	$A = 2,18 \times AJ + 39,40$
Meninas Brancas	$A = 2,15 \times AJ + 43,21$
Meninas Negras	$A = 2,02 \times AJ + 46,59$

- **Classificação circunferência da cintura**

Classificação	Percentil
Normal	$< p 90$
Obesidade	$> p 90$

Fonte: FERNANDEZ, J.R. *et al*, 2004.

- **Classificação circunferência da cintura**

Classificação	Percentil
Obesidade	$> P 85$ ou $P 90$
Sobrepeso	$P 75$ ou $P 85$
Eutrofia	$P 15 - P 75$
Risco Nutricional	$P 5 - P 15$
Desnutrição	$< P 5$

Fonte: FRISANCHO, R. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J. Clin Nutr*, vol.40, p. 808-819, oct.1990.

- **Classificação da circunferência do braço.**

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (cm) MASCULINO

Idade (a)	5 ^o	10 ^o	15 ^o	25 ^o	50 ^o	75 ^o	85 ^o	90 ^o	95 ^o
1-1,9	14,2	14,7	14,9	15,2	16	16,9	17,4	17,7	18,2
2-2,9	14,3	14,8	15,1	15,5	16,3	17,1	17,6	17,9	18,6
3-3,9	15	15,3	15,5	16	16,8	17,5	18,1	18,4	19
4-4,9	15,1	15,5	15,8	16,2	17,1	18	18,5	18,7	19,3
5-5,9	15,5	16	16,1	16,6	17,5	18,5	19,1	19,5	20,5
6-6,9	15,8	16,1	16,5	17	18	19,1	19,8	20,7	22,8
7-7,9	16,1	16,8	17	17,6	18,7	20	21	21,8	22,9
8-8,9	16,5	17,2	17,5	18,1	19,2	20,5	21,6	22,6	24
9-9,9	17,5	18	18,4	19	20,1	21,8	23,2	24,5	26
10-10,9	18,1	18,6	19,1	19,7	21,1	23,1	24,8	26	27,9
11-11,9	18,5	19,3	19,8	20,6	22,1	24,5	26,1	27,6	29,4
12-12,9	19,3	20,1	20,7	21,5	23,1	25,4	27,1	28,5	30,3
13-13,9	20	20,8	21,6	22,5	24,5	26,6	28,2	29	30,8
14-14,9	21,6	22,5	23,2	23,8	25,7	28,1	29,1	30	32,3
15-15,9	22,5	23,4	24	25,1	27,2	29	30,3	31,2	32,7
16-16,9	24,1	25	25,7	26,7	28,3	30,6	32,1	32,7	34,7
17-17,9	24,3	25,1	25,9	26,8	28,6	30,8	32,2	33,3	34,7
18-24,9	26	27,1	27,7	28,7	30,7	33	34,4	35,4	37,2
25-29,9	27	28	28,7	29,8	31,8	34,2	35,6	36,6	38,3

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (cm) FEMININO

Idade (a)	5 ^o	10 ^o	15 ^o	25 ^o	50 ^o	75 ^o	85 ^o	90 ^o	95 ^o
1-1,9	13,6	14,1	14,4	14,8	15,7	16,4	17,0	17,2	17,8
2-2,9	14,2	14,6	15,0	15,4	16,1	17,0	17,4	18,0	18,5
3-3,9	14,4	15,0	15,2	15,7	16,6	17,4	18,0	18,4	19,0
4-4,9	14,8	15,3	15,7	16,1	17,0	18,0	18,5	19,0	19,5
5-5,9	15,2	15,7	16,1	16,5	17,5	18,5	19,4	20,0	21,0
6-6,9	15,7	16,2	16,5	17,0	17,8	19,0	19,9	20,5	22,0
7-7,9	16,4	16,7	17,0	17,5	18,6	20,1	20,9	21,6	23,3
8-8,9	16,7	17,2	17,6	18,2	19,5	21,2	22,2	23,2	25,1
9-9,9	17,6	18,1	18,6	19,1	20,6	22,2	23,8	25,0	26,7
10-10,9	17,8	18,4	18,9	19,5	21,2	23,4	25,0	26,1	27,3
11-11,9	18,8	19,6	20,0	20,6	22,2	25,1	26,5	27,9	30,0
12-12,9	19,2	20,0	20,5	21,5	23,7	25,8	27,6	28,3	30,2
13-13,9	20,1	21,0	21,5	22,5	24,3	26,7	28,3	30,1	32,7
14-14,9	21,2	21,8	22,5	23,5	25,1	27,4	29,5	30,9	32,9
15-15,9	21,6	22,2	22,9	23,5	25,2	27,7	28,8	30,0	32,2
16-16,9	22,3	23,2	23,5	24,4	26,1	28,5	29,9	31,6	33,5
17-17,9	22,0	23,1	23,6	24,5	26,6	29,0	30,7	32,8	35,4
18-24,9	22,4	23,3	24,0	24,8	26,8	29,2	31,2	32,4	35,2
25-29,9	23,1	24,0	24,5	25,5	27,6	30,6	32,5	34,3	37,1

Fonte: Frisancho, 1990.

- **Classificação, em percentis, do estado nutricional por meio dos valores de CB obtidos.**

AGB	Classificação
>85	Excesso de gordura
5 a 85	Eutrofia
<5	Depleção

Fonte: Frisancho, 1990.

- **Classificação do estado nutricional, segundo adequação de circunferência do braço.**

A.CMB%	Estado nutricional
<70%	Desnutrição grave
70-80%	Desnutrição moderada
80-90%	Desnutrição leve
90-110%	Eutrofia
110-120%	Sobrepeso

>120%	Excesso de peso
-------	-----------------

Fonte: Blackburn e Thornton (1979)

- **Classificação do estado nutricional segundo a área muscular do braço corrigida.**

AMBc	Classificação
Desnutrição grave	< p 5
Desnutrição leve/moderada	5 a 15
Normal	>p 15

Fonte: Frisancho, 1990.

- **Percentis PCT+ PCSE(mm), segundo idade e sexo**

Idades (anos)	Masculino							Feminino						
	Percentis													
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1 - 1.9	11,0	12,0	14,0	16,5	19,0	22,0	24,0	10,5	12,0	13,5	16,5	19,5	23,0	25,0
2 - 2.9	10,0	11,0	13,0	15,5	18,0	21,5	24,0	11,0	12,0	14,0	16,0	19,0	23,5	25,5
3 - 3.9	10,5	11,0	13,0	14,5	17,5	20,5	23,0	10,5	11,5	13,5	16,0	18,5	21,5	25,0
4 - 4.9	9,5	10,5	12,0	14,0	16,5	19,0	21,5	10,0	11,0	13,0	15,5	18,5	22,5	24,5
5 - 5.9	9,0	10,0	11,0	13,0	16,0	19,0	22,0	10,0	11,0	12,5	15,0	18,5	24,0	28,5
6 - 6.9	8,0	9,0	10,5	13,0	15,2	20,0	28,0	10,0	10,5	12,5	15,5	18,5	23,5	28,0
7 - 7.9	8,5	9,0	10,5	13,0	16,0	23,0	26,6	10,0	11,0	13,5	16,0	20,0	26,0	32,5
8 - 8.9	8,5	9,0	11,0	13,5	17,0	24,5	30,5	10,5	11,0	13,0	17,0	22,5	31,0	41,5
9 - 9.9	8,5	9,5	11,0	14,0	19,0	29,0	34,0	11,0	12,0	14,5	19,0	25,5	39,0	48,9
10 - 10.9	9,0	10,0	12,0	15,5	22,0	33,5	42,0	12,0	12,5	15,0	20,0	28,5	40,5	51,0
11 - 11.9	9,0	10,0	12,5	16,5	25,0	40,0	53,5	12,0	13,5	16,0	22,0	30,0	42,0	55,0
12 - 12.9	9,0	10,0	12,5	17,0	24,0	40,5	53,0	13,0	14,0	18,0	23,0	31,0	44,0	57,0
13 - 13.9	8,5	10,5	12,5	15,0	21,0	37,0	48,0	12,5	14,0	18,5	24,5	35,5	47,5	56,5
14 - 14.9	9,0	10,0	12,0	15,0	22,0	33,0	45,0	14,5	16,0	20,0	26,0	37,0	48,5	62,0
15 - 15.9	10,0	10,5	12,0	15,0	21,0	32,5	43,0	15,0	17,0	20,5	26,5	34,5	48,5	62,5
16 - 16.9	10,0	11,5	13,0	16,0	22,5	33,5	44,0	17,5	20,0	24,0	30,0	39,5	53,5	69,5
17 - 17.9	10,0	11,0	13,0	16,0	22,0	31,5	41,0	16,5	18,5	23,0	31,0	42,0	55,5	67,4
18 - 24.9	11,0	12,0	15,0	21,0	30,0	41,5	50,5	16,7	19,0	24,0	32,0	44,0	58,5	70,0

Fonte: Frisancho e colaboradores (1990).

- **Classificação da Massa Gordurosa Corporal segundo Soma das Pregas Cutâneas Tricipital e Subescapular.**

Classificação	Percentil
Déficit grave de massa gordurosa	<p5

Déficit leve de massa gordurosa	p5-p15
Massa gordurosa normal	p15-p75
Massa gordurosa aumentada	p75-p95
Excesso de massa gordurosa	>p95

Fonte: Frisancho, 1990

- Classificação do estado nutricional de crianças menores de cinco anos para cada índice antropométrico, segundo recomendações do SISVAN.

VALORES CRÍTICOS		ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA MENORES DE 5 ANOS			
		Peso-para-idade	Peso-para-estatura	IMC-para-idade	Estatura-para-idade
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade	Magreza acentuada	Magreza acentuada	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade	Magreza	Magreza	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3 e < Percentil 15	≥ Escore-z -2 e < Escore-z -1	Peso adequado para a idade	Eutrofia	Eutrofia	Estatura adequada para a idade ²
≥ Percentil 15 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -1 e ≤ Escore-z +1		Risco de sobrepeso	Risco de sobrepeso	
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2		Sobrepeso	Sobrepeso	
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Peso elevado para a idade ¹	Obesidade	Obesidade	
> Percentil 99,9	> Escore-z +3				

- Classificação do estado nutricional de crianças de 5 a 10 anos para cada índice antropométrico, segundo recomendações do SISVAN.

VALORES CRÍTICOS		ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA CRIANÇAS DE 5 A 10 ANOS		
		Peso-para-idade	IMC-para-idade	Estatura-para-idade
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade	Magreza acentuada	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade	Magreza	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3 e < Percentil 15	≥ Escore-z -2 e < Escore-z -1	Peso adequado para a idade	Eutrofia	Estatura adequada para a idade ²
> Percentil 15 e < Percentil 85	≥ Escore-z -1 e ≤ Escore-z +1		Sobrepeso	
≥ Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2		Obesidade	
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Peso elevado para a idade ¹	Obesidade grave	
> Percentil 99,9	> Escore-z +3			

- Classificação do estado nutricional de adolescentes para cada índice antropométrico, segundo recomendações do SISVAN.

VALORES CRÍTICOS		ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	
		IMC-para-idade	Estatura-para-idade
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada ¹	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3 e < Percentil 15	≥ Escore-z -2 e < Escore-z -1	Eutrofia	Estatura adequada para a idade ²
≥ Percentil 15 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -1 e ≤ Escore-z +1		
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso	
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade	
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave	

Fonte: SISVAN, 2011.

ANEXO 3

FORMULÁRIO DE CONSUMO ALIMENTAR DE CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS DE IDADE

	Ministério da Saúde/ SAS/ DAB/ CGPAN SISTEMA DE VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL	
	Estabelecimento de Saúde	Nº CNES
Nome ou Matrícula do Profissional de Saúde		Data de nascimento:*
Endereço completo		
Identificação (tipo e número)		Data de preenchimento:*

* Campos de preenchimento obrigatório (fundo cinza).

FORMULÁRIO DE MARCADORES DO CONSUMO ALIMENTAR
- CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS DE IDADE -

CRIANÇAS MENORES DE 6 MESES	
1. A criança ontem recebeu leite do peito?	<input type="checkbox"/> Sim (pule para a pergunta 3) <input type="checkbox"/> Não
2. Se não, até que idade seu filho mamou no peito?	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> _____ meses OU _____ dias
3. Até que idade seu filho ficou em aleitamento materno exclusivo? (ler para o entrevistado: aleitamento exclusivo é só leite do peito, sem chá, água, leites, outras bebidas ou alimentos)	
<input type="checkbox"/> <1 mês ou nunca <input type="checkbox"/> até 1 mês <input type="checkbox"/> até 2 meses <input type="checkbox"/> até 3 meses <input type="checkbox"/> até 4 meses <input type="checkbox"/> até 5 meses <input type="checkbox"/> Ainda está em aleitamento materno exclusivo	
4. A criança ontem recebeu: (ler as alternativas para o entrevistado – pode marcar mais de uma alternativa) <input type="checkbox"/> Leite do peito <input type="checkbox"/> Chá/Água <input type="checkbox"/> Leite de vaca <input type="checkbox"/> Fórmula Infantil <input type="checkbox"/> Suco de fruta <input type="checkbox"/> Fruta <input type="checkbox"/> Papa Salgada <input type="checkbox"/> Outros	
CRIANÇAS COM IDADE ENTRE 6 MESES E MENOS DE 2 ANOS	
1. A criança ontem recebeu leite do peito?	<input type="checkbox"/> Sim (pule para a pergunta 3) <input type="checkbox"/> Não
2. Se não, até que idade seu filho mamou no peito?	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> _____ meses OU _____ dias
3. Até que idade seu filho ficou em aleitamento materno exclusivo? (ler para o entrevistado: aleitamento exclusivo é só leite do peito, sem chá, água, leites, outras bebidas ou alimentos)	
<input type="checkbox"/> <1 mês ou nunca <input type="checkbox"/> até 1 mês <input type="checkbox"/> até 2 meses <input type="checkbox"/> até 3 meses <input type="checkbox"/> até 4 meses <input type="checkbox"/> até 5 meses <input type="checkbox"/> até 6 meses <input type="checkbox"/> > 6 meses <input type="checkbox"/> Ainda está em aleitamento materno exclusivo	
4. Ontem , quantas preparações (copos/mamadeiras) de leite a criança tomou? (qualquer tipo de leite animal: pó/líquido)	
<input type="checkbox"/> Não tomou <input type="checkbox"/> Até 2 (copos/mamadeiras) <input type="checkbox"/> Mais que 2 (copos/mamadeiras)	
5. Ontem , a criança comeu verduras/feijões (não considerar os utilizados como temperos, nem batata, mandioca, cará e inhame)?	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
6. Ontem , a criança comeu fruta? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
7. Ontem , a criança comeu carne (boi, frango, porco, peixe, miúdos ou outras)? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
8. Ontem , a criança comeu feijão? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
9. Ontem , a criança comeu assistindo televisão? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
10. Ontem , a criança comeu comida de panela (comida da casa, comida da família) no jantar? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
11. A criança recebeu mel/melado/açúcar/rapadura antes de 6 meses de idade, consumido com outros alimentos ou utilizado para adoçar líquidos e preparações? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
12. A criança recebeu papa salgada/comida de panela (comida da casa, comida da família) antes de 6 meses de idade? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
13. A criança tomou suco industrializado ou refresco em pó (de saquinho) no último mês? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
14. A criança tomou refrigerante no último mês? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
15. A criança tomou mingau com leite ou leite engrossado com farinha ontem? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
CRIANÇAS COM IDADE ENTRE 2 ANOS E MENOS DE 5 ANOS	
1. Ontem , quantas preparações (copos/mamadeiras) de leite a criança tomou? (qualquer tipo de leite animal: pó/líquido)	
<input type="checkbox"/> Não tomou <input type="checkbox"/> Até 2 (copos/mamadeiras) <input type="checkbox"/> Mais que 2 (copos/mamadeiras)	
2. Ontem , a criança comeu verduras/feijões (não considerar os utilizados como temperos, nem batata, mandioca, cará e inhame)?	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
3. Ontem , a criança comeu fruta? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
4. Ontem , a criança comeu carne (boi, frango, porco, peixe, miúdos ou outras)? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
5. Ontem , a criança comeu assistindo televisão? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
6. Ontem , a criança comeu comida de panela (comida da casa, comida da família) no jantar? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
7. Com que frequência a criança toma sucos/refrescos, leites, chás e outras bebidas com açúcar/rapadura/mel/melado? (ler as alternativas para o responsável)	
<input type="checkbox"/> Todos os dias (5 a 7x semana) <input type="checkbox"/> Dia sim, dia não (3 a 4x semana) <input type="checkbox"/> Às vezes (2 x semana ou menos) <input type="checkbox"/> Nunca	
8. Com que frequência a criança toma refrigerantes? (ler as alternativas para o responsável)	
<input type="checkbox"/> Todos os dias (5 a 7x semana) <input type="checkbox"/> Dia sim, dia não (3 a 4x semana) <input type="checkbox"/> Às vezes (2 x semana ou menos) <input type="checkbox"/> Nunca	
9. Com que frequência a criança come salgadinho de pacote (aqueles industrializados feitos para crianças)? (ler as alternativas para o responsável)	
<input type="checkbox"/> Todos os dias (5 a 7x semana) <input type="checkbox"/> Dia sim, dia não (3 a 4x semana) <input type="checkbox"/> Às vezes (2 x semana ou menos) <input type="checkbox"/> Nunca	
10. Com que frequência a criança come biscoito ou bolacha recheados? (ler as alternativas para o responsável)	
<input type="checkbox"/> Todos os dias (5 a 7x semana) <input type="checkbox"/> Dia sim, dia não (3 a 4x semana) <input type="checkbox"/> Às vezes (2 x semana ou menos) <input type="checkbox"/> Nunca	
11. Com que frequência a criança come frutas ou bebe suco de frutas frescas? (ler as alternativas para o responsável)	
<input type="checkbox"/> Todos os dias (5 a 7x semana) <input type="checkbox"/> Dia sim, dia não (3 a 4x semana) <input type="checkbox"/> Às vezes (2 x semana ou menos) <input type="checkbox"/> Nunca	
12. Com que frequência a criança come feijão? (ler as alternativas para o responsável)	
<input type="checkbox"/> Todos os dias (5 a 7x semana) <input type="checkbox"/> Dia sim, dia não (3 a 4x semana) <input type="checkbox"/> Às vezes (2 x semana ou menos) <input type="checkbox"/> Nunca	

ANEXO 4

REGRAS PARA SUBMISSÃO DA REVISTA

“Research, Society and Development.”

1) Estrutura do texto:

- Título em Português, Inglês e Espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS.: O número do ORCID é individual para cada autor, e ele é necessário para o registro no DOI, e em caso de erro, não é possível realizar o registro no DOI.
- Resumo e Palavras-chave em português, inglês e espanhol (o resumo deve conter objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 a 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual haja contextualização, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores de suporte a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens); 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);
- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências as mais atuais possíveis. Tanto a citação no texto, quanto no item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas. Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência. Não devem ser numeradas. Devem ser colocadas em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separadas uma das outras por um espaço em branco).

2) Layout:

- Formato Word (.doc);
- Escrito em espaço 1,5 cm, utilizando Times New Roman fonte 10, em formato A4 e as margens do texto deverão ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm.;
- Recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);
- Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

3) Figuras:

O uso de imagens, tabelas e as ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Obs: o tamanho máximo do arquivo a ser submetido é de 10 MB (10 mega).

As figuras, tabelas, quadros etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após a sua inserção, deve constar a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário no qual se diga o que o leitor deve observar de importante neste recurso. As figuras, tabelas e quadros... devem ser numeradas em ordem crescente. Os títulos das tabelas, figuras ou quadros devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.

4) Autoria:

O arquivo em word enviado (anexado) no momento da submissão NÃO deve ter os nomes dos autores.

Todos os autores precisam ser incluídos apenas no sistema da revista e na versão final do artigo (após análise dos pareceristas da revista). Os autores devem ser registrados apenas nos metadados e na versão final do artigo (artigo final dentro do template) em ordem de importância e contribuição na construção do texto. OBS.: Autores escrevam o nome dos autores com a grafia correta e sem abreviaturas no início e final artigo e também no sistema da revista.

O artigo pode ter no máximo 10 autores. Para casos excepcionais é necessário consulta prévia à Equipe da Revista.

5) Comitê de Ética e Pesquisa:

Pesquisas envolvendo seres humanos devem apresentar aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Para aceitar você deverá assinar este documento em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador. Caso você não aceite, não será penalizado (a) de forma alguma.

ATENÇÃO

- Dados do Projeto: O título da pesquisa é **PERFIL NUTRICIONAL DOS PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO (LEIM) EM BELÉM/PA**
- Objetivos: Descrever o perfil nutricional dos pacientes encaminhados para o Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo.
- Você está sendo convidado para participar dessa pesquisa porque foi encaminhado ao LEIM e
- Voluntariedade de Participação: A sua participação é voluntária, ou seja, você só irá participar da pesquisa se quiser e poderá desistir a qualquer momento sem nenhum problema.
- Procedimentos: Será aferido o seu peso em uma balança eletrônica e a altura com um estadiômetro portátil. A composição corporal será medida com um adipômetro, para isso, você ficará em pé com o braço direito esticado ao longo do corpo, em seguida um pesquisador devidamente treinado pinçará com a mão a parte de trás do seu braço, depois pinçado com o adipômetro e feita a leitura em 3 segundos. Serão feitas perguntas sobre a alimentação, hábito gastrointestinal e uma avaliação física através da observação de alguns aspectos como por exemplo: cabelo, pele, unha, olhos.
- Riscos: Você correrá riscos mínimos ao participar da pesquisa, pois os procedimentos não são invasivos. A aferição da dobra cutânea pode trazer algum incômodo, como a sensação de um beliscão. Mas todo cuidado será tomado na a avaliação que será feita apenas por pesquisadores treinados. Poderá sentir algum constrangimento ao responder ao questionário ou risco da quebra no sigilo de informações, porém somente os pesquisadores terão acesso as suas informações.
- Benefícios: Conhecimento do seu estado nutricional, hábitos alimentares e contribuição para a literatura científica.
- Divulgação dos resultados: Depois que a pesquisa acabar, os resultados serão informados para você e seus pais, também poderá ser publicada em uma revista, ou livro, ou conferência, etc.
- Contato: Luiz Carlos Santana da Silva. Tel: 3201-8030 e- mail: icsantana-pa@hotmail.com

Certificado de Assentimento

Eu _____ entendi que a pesquisa é sobre Avaliação nutricional e antropométrica em crianças e adolescentes com suspeita de erro inato com o objetivo analisar o perfil nutricional desses pacientes.

Nome e/ou assinatura da criança/adolescente:

_____.

Nome e assinatura do pesquisador responsável por obter o consentimento:

_____.

Belém, ____ de _____ de 201__.

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Título do Projeto: **PERFIL NUTRICIONAL DOS PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO (LEIM) EM BELÉM/PA**

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) no Campus Universitário do Guamá, situado na Rua Augusto Corrêa nº 01-Sl do Instituto de Ciências da Saúde (ICS), 13 - 2º andar, CEP: 66.075-110 ou pelo telefone 3201-7735, e-mail: cepcs@ufpa.br

Esta coleta será realizada mediante sua livre aceitação e assinatura do deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Será aferido o peso em uma balança eletrônica e a altura com um estadiômetro portátil. A composição corporal será medida com um adipômetro, para isso, ficará em pé com o braço direito esticado ao longo do corpo, em seguida um pesquisador devidamente treinado pinçará com a mão a parte de trás do seu braço, depois pinçado com o adipômetro e feita a leitura em 3 segundos. Serão feitas perguntas sobre a alimentação, hábito gastrointestinal e uma avaliação física através da observação de alguns aspectos como por exemplo: cabelo, pele, unha, olhos.

Os benefícios desta pesquisa envolvem a avaliação antropométrica e nutricional dos indivíduos participantes assim como contribuição para a literatura científica. A pesquisa oferece riscos mínimos aos participantes, como a quebra no sigilo de informações, constrangimento ao responder o questionário de frequência alimentar ou incomodo no momento do pinçamento da dobra cutânea. Por isso, os dados serão manipulados apenas pelos pesquisadores devidamente treinados que garantirão ao máximo o sigilo das informações e também evitarão o incômodo na aferição da composição corporal.

Em qualquer etapa do estudo você poderá ter acesso ao pesquisador responsável para esclarecimento de quaisquer dúvidas, assim como total liberdade de sair da pesquisa caso não queira mais participar, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento na Instituição.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Pesquisador Responsável: **Luiz Carlos Santana da Silva**

Endereço: R. Augusto Corrêa, 1 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

Telefones para contato: 3201-8030

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, RG nº _____, responsável legal por _____, nascido(a) em ____/____/____, declaro ter sido informado (a) e concordo com a participação, do (a) meu filho (a) como participante, no Projeto de pesquisa “**PERFIL NUTRICIONAL DOS PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO (LEIM) EM BELÉM/PA**”

Belém-Pará ____/____/____.



Assinatura do voluntário/representante legal

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante Legal para participação neste estudo.


_____ Belém-PA, ___/___/___

Assinatura do pesquisador colheu TCLE

APÊNDICE C- Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo Seres Humanos da plataforma Brasil.

AA  aformabrasil.saude.gov.br 

Portal do Governo Brasileiro



[Esqueceu a senha?](#) [Cadastre-se](#) v3.3.1

Você está em: Público > Buscar Pesquisas Aprovadas > Detalhar Projeto de Pesquisa

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA


Título Público: PERFIL NUTRICIONAL DOS PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO (LEIM) EM BELÉM/PA

Pesquisador Responsável: Luiz Carlos Santana da Silva
Contato Público: Luiz Carlos Santana da Silva
Condições de saúde ou problemas estudados: Erros Inatos do Metabolismo
Avaliação Nutricional

Descritores CID - Gerais: Distúrbios do metabolismo de aminoácidos aromáticos
 Distúrbios do metabolismo de esfingolípides e outros distúrbios de depósito de lipídeos
 Outros distúrbios do metabolismo de carboidratos
 Outros distúrbios metabólicos

Descritores CID - Específicos: Distúrbios do metabolismo de aminoácidos aromáticos
 Distúrbios do metabolismo de esfingolípides e outros distúrbios de depósito de lipídeos
 Outros distúrbios do metabolismo de carboidratos
 Outros distúrbios metabólicos

Descritores CID - da Intervenção:
 Data de Aprovação Ética do CEP/CONEP: 31/01/2020



DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Nome da Instituição: Universidade Federal do Pará
Cidade: BELÉM

DADOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Comitê de Ética Responsável: 18 - UFPA - Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará
Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Telefone: (91)3201-7735
E-mail: cepccs@ufpa.br

CENTRO(S) PARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

CENTRO(S) COPARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA



APÊNDICE D – FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA**Identificação:**

Data: __/__/__

Nº do prontuário: _____

Nome:	Idade:
Sexo: 1 F() 2 M()	Data de nascimento: __/__/__

Parâmetros Antropométricos - 2 a 5 anos

MÉTODO	RESULTADO	CLASSIFICAÇÃO
Peso (kg)		
Altura (m)		
PC (cm)		
IMC (kg/m ²)		
DCT		
DCSE		
% Adequação da DCT		
% Gordura		
CB (cm)		
% Adequação CB		
CMB		
% Adequação CMB		
CC (cm)		
Peso/Idade		
Estatura/Idade		
Peso/Estatura		
IMC/Idade		

Diagnóstico Nutricional

Atividade física

1() Sim () 2() Não Frequência: _____ Qual? _____

APÊNDICE E - AVALIAÇÃO DO HÁBITO GASTROINTESTINAL, DIETA E AMAMENTAÇÃO

Identificação: _____ Idade: _____

Data: __/__/__

Nº do prontuário: _____

Questionário**O paciente apresenta algum desses problemas?**

1() Deglutição 2() Mastigação 3() Refluxo 3() Regurgitação/vômito 4() Náuseas

Comentários: _____
_____**Como você descreve o apetite do paciente?**1() Excelente 2() Ótimo 3() Bom 4() Regular Comentário: _____
_____**Houve alguma mudança recente (mínimo de uma semana)?**

1() Sim Tempo: _____ 2() Não Comentário: _____

Evacuação1() Normal 2() Constipação 3() Diarreia 4() Não sabe Comentários: _____
_____**Alergias e/ou intolerâncias alimentares?**1() Alergias _____ 2() Intolerâncias _____
_____ Comentário: _____**Têm preferências alimentares?**

1() Sim Qual/is? _____

2() Não

Alimentos que não gosta?

1() Sim Qual/is? _____

2() Não

Dentição?

1() Completa 2() Incompleta Descreva: _____

Fez aleitamento materno exclusivo?

1() Ainda mama 2() Até 6 meses 3() Menos de 6 meses 4() Mais de 6 meses

5() Sem aleitamento 6() Não sabe **Comentário:** _____

Qual consistência da dieta?

1() Dieta geral 2 () Dieta branda 3() Dieta pastosa

4() Dieta líquida- pastosa 5 ()Dieta líquida completa 6 () Dieta líquida restrita

Qual tipo de dieta? _____