

ÂNGELA CRISTINE BERSCH FERREIRA

**ESTADO NUTRICIONAL, INGESTÃO
ALIMENTAR E MARCADORES SÉRICOS DE
COBRE, MANGANÊS E ZINCO DE
PACIENTES COM QUELÓIDE.**

**Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo, para obtenção do Título de Mestre
em Ciências.**

São Paulo

2010

ÂNGELA CRISTINE BERSCH FERREIRA

**ESTADO NUTRICIONAL, INGESTÃO
ALIMENTAR E MARCADORES SÉRICOS DE
COBRE, MANGANÊS E ZINCO DE
PACIENTES COM QUELÓIDE.**

**Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo, para obtenção do Título de Mestre
em Ciências.**

ORIENTADOR: Prof. BERNARDO HOCHMAN

CO-ORIENTADORES: Prof. CARLOS EDUARDO PINFILDI

Profa. JUSSARA CARNEVALE

São Paulo

2010

Ferreira, Ângela Cristine Bersch.

Estado nutricional, ingestão alimentar e marcadores séricos de cobre, manganês e zinco de pacientes com quelóide./ Ângela Cristine Bersch Ferreira. — São Paulo, 2010.
xviii, 109f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica.

Título em inglês: Nutritional status, ingestion and biological markers of copper, manganese and zinc of patients with keloids.

1. Estado Nutricional. 2. Quelóide. 3. Cobre. 4. Manganês. 5. Zinco.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIRURGIA PLÁSTICA**

COORDENADOR: Prof. Dr. MIGUEL SABINO NETO

DEDICATÓRIA

À minha família, meu alicerce.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

AO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP) E EM ESPECIAL À PROF^a DR^a **LYDIA MSAKO FERREIRA**, TITULAR DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP E CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA, pela oportunidade em receber da CAPES, uma bolsa auxílio à pesquisa.

AGRADECIMENTO

PROF. DR. **MIGUEL SABINO NETO**, LIVRE DOCENTE, PROFESSOR ADJUNTO DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, pela oportunidade em fazer parte deste Programa de Pós-Graduação.

PROF. **BERNARDO HOCHMAN**, PROFESSOR AFILIADO DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E ORIENTADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, pelo convite e confiança. Gostaria de registrar não somente meus agradecimentos como também minha admiração pela sua dedicação à ciência.

PROF. **CARLOS EDUARDO PINFILDI**, PROFESSOR ADJUNTO DO CURSO DE FISIOTERAPIA DA UNIFESP E CO-ORIENTADOR DO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, exemplo de como liderar com humildade e amizade.

PROF. **JUSSARA CARNEVALE DE ALMEIDA**, PROFESSORA ADJUNTA DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, meu único contato com a ciência da Nutrição durante o mestrado. Pela confiança a mim depositada

PROF. **ELVIO BUENO GARCIA**, PROFESSOR AFILIADO DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E ORIENTADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, que não me orientou ou me co-orientou. Entretanto, não hesitou em me ajudar. O senhor fortaleceu a minha ânsia pelo mestrado neste programa. E pelos seus aconselhamentos científicos e humanos.

DEMAIS **DOCENTES** DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, pelos questionamentos e discussões em aula que aprimoraram e engrandeceram este trabalho.

À PROF^a **ANITA SACHES**, PROFESSORA ADJUNTA DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA DA UNIFESP. Pela atenção e compreensão na elaboração do projeto.

À FISIOTERAPEUTA **FABIANNE FURTADO**, DOUTORANDA PELO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, não só pelas discussões e contribuições ao longo do trabalho, mas também, pela amizade, palavras de incentivo e reflexão, tornando-se para mim, mais que um exemplo, uma inspiração.

AO FISIOTERAPEUTA **RAFAEL GOBBATO**, MESTRANDO PELO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, cuja amizade e confiança me trouxeram até aqui.

ÀS FISIOTERAPEUTAS GRAZIELA MARIA CHACON BORBA, MICHELE AKEMI NISHIOKA, SILVILENA BONATTI E SORAIA FERRARA, pelas dicas, críticas, amizade, ombro, carinho e afeto.

ÀS ALUNAS DE MEDICINA DA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP DO TERCEIRO ANO, ANDRESSA GIORJÃO E STELLA BOTEQUIO, alunas de iniciação científica, que com certeza me ensinaram e me ajudaram muito mais que eu à elas. Obrigada pela paciência, apoio, companhia, amizade e torcida.

À SILVANA DE ASSIS, MARTA DOS REIS E SANDRA DA SILVA, SECRETÁRIAS DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, por facilitar nosso caminho.

DEMAIS COLEGAS DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA E DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIFESP, pelas discussões dentro e fora de aula que enriqueceram este trabalho e pela amizade firmada nos intervalos, festas, comemorações, amigo-secreto dentre outros momentos de descontração divididos.

"É melhor tentar e falhar, que preocupar-se e ver a vida passar;
é melhor tentar, ainda que em vão, que sentar-se fazendo nada até o final..."

Martin Luther King

“Nada sei dessa vida
Vivo sem saber
Nunca soube, nada saberei
Sigo sem saber...
Que lugar me pertence
Que eu possa abandonar
Que lugar me contém
Que possa me parar...
Sou errada, sou errante
Sempre na estrada
Sempre distante
Vou errando enquanto o tempo me deixar
Nada sei desse mar
Nado sem saber
De seus peixes, suas perdas
De seu não respirar...
Nesse mar, os segundos
Insistem em naufragar
Esse mar me seduz
Mas é só prá me afogar...
Sou errada, sou errante
Sempre na estrada
Sempre distante
Vou errando enquanto o tempo me deixar

Paula Toller/George Israel

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	1v
AGRADECIMENTOS.....	v
EPÍGRAFE.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xv
RESUMO.....	xx
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO.....	5
3. LITERATURA.....	6
4. MÉTODOS.....	16
5. RESULTADOS.....	28
6. DISCUSSÃO.....	36
7. CONCLUSÃO.....	59
8. REFERÊNCIAS.....	61
NORMAS ADOTADAS.....	77
ABSTRACT.....	78

APÊNDICES.....	79
ANEXOS.....	94
FONTES CONSULTADAS.....	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização antropométrica.....	29
Tabela 2 – Caracterização da ingestão alimentar.....	30
Tabela 3 – Comparação entre a distribuição da ingestão de Zn de pacientes com e sem quelóide.....	31
Tabela 4 - Comparação entre a distribuição da ingestão de Cu de pacientes com e sem quelóide.....	32
Tabela 5 – Caracterização dos níveis séricos	33
Tabela 6 – Correlação entre a ingestão e os níveis séricos dos micronutrientes.....	33
Tabela 7 – Correlação entre a ingestão dos micronutrientes e o IMC.....	34
Tabela 8 – Correlação entre a ingestão de micronutrientes e o % Gordura Corporal.....	34
Tabela 9 – Correlação entre os níveis séricos de micronutrientes e o IMC.....	35
Tabela 10 - Correlação entre os níveis séricos de micronutrientes e o % Gordura corporal.....	35
Tabela 11 – Distribuição, frequência e porcentual de sujeitos, de acordo com o nível sócio-econômico.....	86

Tabela 12 – Dados antropométricos por paciente do GQ.....	89
Tabela 13 - Dados antropométricos por paciente do GQ.....	90
Tabela 14 – Relação da ingestão de energia e macronutriente do GQ	91
Tabela 15 – Relação da ingestão de energia e macronutriente do GQ	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	= por cento
*	= significante
<	= menor
>	= maior
°C	= grau Celsius
AFIP	= Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia
<i>AI</i>	= <i>Adequate Intake</i>
DBI	= dobra cutânea bicipital
Ca	= cálcio
CEP	= Comitê de Ética em Pesquisa
<i>CGRP</i>	= <i>Calcitonin gene-related peptide</i> (Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina)
cm	= centímetro (1000cm=1 m)
cm ²	= centímetro quadrado
Cu	= cobre
d	= dia (1 d=86400 s)
dl	= decilitro (100 dl = 1 l= 1 dm ³)
<i>DNA</i>	= <i>DeoxyriboNucleic Acid</i> (Ácido desoxirribonucleico)
<i>DRI</i>	= <i>Dietary References Intake</i>
<i>EAR</i>	= <i>Estimated Average Requirements for Groups</i>

ECA	= enzima conversora de angiotensina
<i>et al.</i>	= e colaboradores
Fe	= ferro
fem	= feminino
freq	= frequência
g	= grama (1000 g = 1 kg)
g/d	= grama por dia
GC	= grupo controle
GQ	= grupo quelóide
h	= hora
<i>IAEA</i>	= <i>International Atomic Energy Agency</i>
IMC	= Índice de Massa Corporal
<i>IZiNCG</i>	= <i>International Zinc Nutrition Consultative Group</i>
K	= potássio
kg	= quilograma
l	= litro (1 l = 1 dm ³)
log	= logaritmo
m ²	= metro quadrado
masc	= masculino
mEq	= milequivalente
Mg	= magnésio
mg	= miligrama (1000 mg = 1 g)

ml	= mililitro (1000 ml = 1 l)
mm	= milímetro (1000 mm = 1 m)
mm ²	= milímetro quadrado
Mn	= manganês
N	= numero amostral
ng	= nanograma
Na	= sódio
<i>NEP</i>	= <i>Neutre endopeptidase/</i> endopeptidase neutra
<i>NKA</i>	= <i>Neurokinine-A/</i> Neurocinina-A
OMS	= Organização Mundial da Saúde
P	= fósforo
p	= probabilidade estatística
ppm	= parte por milhão
R24H	= Recordatório de 24 horas
<i>RDA</i>	= <i>Recommended Dietary Allowances</i>
<i>RNA</i>	= <i>ribonucleic acid</i> (Ácido Ribonucleico)
rpm	= rotações por minuto
DSE	= dobra cutânea subescapular
Se	= selênio
DSI	= dobra cutânea suprailíaca
SP	= Substância P
<i>SPSS</i>	= <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

<i>TGF-β</i>	= <i>Transforming Growth Factor beta</i> (Fator de crescimento transformador beta)
<i>TNF-α</i>	= <i>tumor necrosis factor – α</i> (fator de necrose tumoral alfa)
DTR	= dobra cutânea tricriptal
<i>UNICEF</i>	= <i>United Nations International Children's Fund</i>
UNIFESP	= Universidade Federal de São Paulo
Vint	= variância intrapessoal
<i>VIP</i>	= <i>vasoactive intestinal peptide</i> (Peptideo Intestinal Vasoativo)
Vnec	= variância da necessidade
Zn	= zinco
α	= alfa
μg	= micrograma (1000 μg = 1 g; 1000g = 1 kg)
μeq/l	= microequivalente por litro
μm ²	= micrômetro quadrado
Σ	= somatória
ω-3	= ômega-3
ω-6	= ômega-6

RESUMO

Introdução: O estado nutricional geral do indivíduo influi na cicatrização. Estudos sobre o estado nutricional em cicatrização patológica, especialmente no quelóide, são raros, embora a correlação entre o desenvolvimento desta com o estado nutricional possa estar vinculado.

Objetivo: Investigar o estado nutricional, ingestão alimentar e níveis séricos de cobre, manganês e zinco de pacientes portadores de quelóide.

Métodos: Foram entrevistados 111 indivíduos oriundos do ambulatório do Setor de Cicatrizes Patológicas da Disciplina de Cirurgia Plástica da UNIFESP. Sessenta e um pertenceram ao grupo quelóide (GQ) e 50 ao grupo controle (GC). Primeiramente determinou-se o Índice de Massa Corporal (IMC) e a porcentagem de gordura corporal (%Gordura). Em seguida, foi realizada a avaliação dietética a partir do Recordatório de 24 Horas e do registro alimentar de três dias. E, a seguir, a avaliação sérica dos minerais.

Resultados: O IMC de ambos os grupos apresentou médias semelhantes; entretanto, a média de %Gordura foi superior no GQ ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa da ingestão dos micronutrientes entre os grupos. Já os níveis séricos de cobre e manganês estiveram superiores e o de zinco esteve inferior no GQ ($p < 0,05$).

Conclusão: Os pacientes portadores de quelóide apresentaram maior %Gordura, menor nível sérico de zinco e maior nível sérico de cobre e manganês em relação aos pacientes portadores de cicatrizes normotróficas, apesar da ingestão alimentar desses micronutrientes não diferir entre os grupos.

1. INTRODUÇÃO

A cicatrização consiste em uma complexa e ordenada seqüência de eventos celulares e moleculares que se interagem, local e sistemicamente, para que ocorra a reparação do tecido. Essa seqüência de eventos é influenciada por diversos fatores, dentre eles o estado nutricional do indivíduo (MACKAY & MILLER, 2003; ARNOLD & BARBUL, 2006; CAMPOS, GROTH, BRANCO, 2008). Na presença da cicatrização adequada, há equilíbrio entre síntese e degradação (lise) da matriz extracelular. O desequilíbrio entre ambos resulta na formação de cicatrizes fibroproliferativas como, por exemplo, o quelóide.

O quelóide é considerado uma neoplasia benigna de origem cicatricial da pele, resultante da resposta exacerbada ao processo de cicatrização após lesão cutânea em indivíduos predispostos (HOCHMAN *et al.*, 2005; ROBLES *et al.*, 2007). Independente da sua extensão corporal, o quelóide resulta em importante transtorno causado pela deformidade, dor, prurido, principalmente quando em áreas mais expostas (BOCK *et al.*, 2006; CLAYMAN, CLAYMAN, MOZINGO, 2006; RUSCIANI *et al.*, 2006), além de prejuízo na capacidade funcional, quando em regiões articulares (KOMARCEVIC, PEJAKOV, KOMARCEVIC, 2000; DAVIES, NDUKA, MOIR, 2004). Em conjunto, essas manifestações que acompanham o quelóide também prejudicam a saúde mental do indivíduo, influenciando na imagem corporal, auto-estima e função sexual, podendo prejudicar a qualidade de vida dos portadores (TEICH *et al.*, 1996; BOCK *et al.*, 2006; FURTADO *et al.*, 2009).

A literatura científica acerca do assunto tem buscado estudar a etiologia do quelóide e medidas de prevenção e tratamento desse distúrbio. Estudam-se fatores genéticos (BAYAT *et al.*, 2005; ROBLES & BERG, 2007), vasculares (KISCHER, THIES, CHVAPIL, 1982), imunológicos (AL-ATTAR *et al.*, 2006; ROBLES & BERG, 2007), neurogênicos (AKAISHI, OGAWA, HYAKUSOKU, 2008; HOCHMAN *et al.*, 2008a;), psicológicos (BOCK *et al.*, 2006; CLAYMAN, CLAYMAN, MOZINGO, 2006; RUSCIANI *et al.*, 2006;) e nutricionais (LOUW, 2000a; LOUW, 2000b; LOUW & DANHAUSER, 2000). Entretanto, a inter-relação entre aspectos nutricionais e o quelóide ainda é pouco explorada. Apesar do amplo conhecimento sobre a influência dos nutrientes na cicatrização, pouco se sabe sobre sua atuação no quelóide.

Os estudos existentes sobre nutrição e quelóide são observacionais, transversais, abordando possíveis relações entre macro e micronutrientes e o quelóide. Em relação aos macronutrientes, estudos sugerem uma associação entre a proporção e o tipo de ácidos graxos poliinsaturados da dieta e a formação de quelóide (LOUW, 2000^a; LOUW & DANHAUSER, 2000; LOUW, 2000b; LOUW, 2007).

Em relação aos micronutrientes, as pesquisas se mostram voltadas ao estudo da relação entre minerais como cobre (Cu), manganês (Mn) e zinco (Zn) e o desenvolvimento do quelóide. A hipótese da relação desses micronutrientes com o quelóide provém do conhecimento do papel de cada um na cicatrização. A função do Cu está relacionada com a maturação do colágeno e da elastina, uma vez que é co-fator da enzima lisil-oxidase (MASON, 1979; ARNOLD & BARBUL, 2006). O Mn se torna necessário para a síntese de matriz extracelular, pois participa da atividade de glicosiltransferases, enzimas envolvidas na síntese de polissacarídeos e

glicoproteínas da matriz extracelular (RAM & MUNJAL, 1985; LÜTHEN *et al.*, 2007). O Zn apresenta atividade antioxidante e função imune, além de participar na síntese e estrutura de proteínas incluindo enzimas, fatores de transcrição, receptores hormonais, assim como na estrutura e manutenção da integridade da membrana celular (SCHANKAR & PRASAD, 1998; HAMBIDGE & KREBS, 2007). Também é co-fator das *RNA* e *DNA polimerases*, enzimas participantes da síntese protéica e da proliferação celular (MACDONALD, 2000). Sua deficiência está relacionada com a diminuição da força de tensão do tecido cicatricial e aumento no tempo de cicatrização, possivelmente pela influência na proliferação de fibroblastos com conseqüente redução na síntese de colágeno e pela participação na função imune durante a cicatrização (AGREN & FRANZÉN, 1990).

Mesmo com estudos discutindo a participação desses nutrientes na cicatrização, foi encontrado apenas um estudo na literatura pesquisada que discute não haver alterações séricas dos minerais em pacientes com quelóide em relação aos indivíduos com cicatrizes normotróficas (BANG & DASHTI; 1995). Porém, este é estudo único, faltam trabalhos na literatura para que se possa tornar evidente a associação ou a não associação entre o estado nutricional referente à diferentes nutrientes e a fisiopatogenia do quelóide.

2. OBJETIVO

Investigar o estado nutricional, ingestão alimentar e níveis séricos de cobre, manganês e zinco de pacientes portadores de quelóide.

3. LITERATURA

3.1 NUTRIENTES E O QUELÓIDE

PSILLAKIS *et al.* (1971) quantificaram a concentração de água, sódio (Na), potássio (K), magnésio (Mg), cálcio (Ca), fósforo (P), cobre (Cu) e ferro (Fe) em 11 amostras de pele, 12 amostras de cicatrizes (provenientes de incisão cirúrgica, queimadura ou seqüela de trauma) e 15 de quelóide. Como resultado, os autores evidenciaram uma concentração de Na, Mg, Ca, P, Cu e Fe superior na pele em relação à cicatriz ($p < 0,001$). Assim como a concentração de K, Mg, Cu e Fe, apresentou-se superior na pele em relação ao quelóide ($p < 0,001$). Os autores sugerem que a baixa concentração de Cu na cicatriz (71,6 mg) e no quelóide (71,9 mg) em relação à pele (115,2 mg), possa estar associada ao metabolismo diminuído nestes tecidos. A suposição do metabolismo diminuído também pôde ser justificada pelas baixas concentrações de K, Mg, P e Fe. Já, a concentração de Mg no quelóide (0,64 mEq) foi superior à cicatriz (0,43 mEq), sugerindo um maior metabolismo no quelóide, em relação à cicatriz.

BANG & DASHTI (1995) avaliaram a concentração sérica de Cu, Mn, selênio (Se) e Zn no plasma, no tecido cicatricial e tecido cutâneo de 40 pacientes (2 a 48 anos) portadores de quelóide decorrentes de

queimaduras, traumas, incisões cirúrgicas ou infecções, e de 40 pacientes com cicatriz normotrófica. Como resultado, os autores não encontraram alterações na concentração sérica, assim como na concentração do tecido cicatricial, entre os grupos de pacientes. Entretanto, dentre os portadores de quelóide, os níveis de Zn e Se estavam significativamente reduzidos ($p < 0,02$ e $p < 0,04$ respectivamente) no tecido queloideal proveniente de incisão cirúrgica, quando comparado aos tecidos queloideais de outras procedências. Quanto ao tecido cutâneo, foi encontrada uma maior concentração de Mn nos pacientes portadores de quelóide, provenientes de queimadura, trauma, incisão cirúrgica ou infecção ($p < 0,001$, $p < 0,0001$, $p < 0,04$ e $p < 0,05$ respectivamente), que no tecido cutâneo de pacientes com cicatrizes normotróficas. Como conclusão, os autores não apontaram relação na concentração dos minerais estudados com o quelóide, entretanto, por terem utilizado amostra pequena, os próprios autores sugerem a realização de novos estudos.

LOUW & DANNHAUSER (2000), utilizando o recordatório de 24 horas (R24H) e um questionário de frequência alimentar, verificaram a ingestão alimentar referente ao ácido graxo ômega-3 (ω -3), ácido graxo ômega-6 (ω -6) e micronutrientes de 10 pacientes com quelóide e de 80 indivíduos sem quelóide, residentes na África do Sul. A ingestão de nutrientes de ambos os grupos também foi comparada com as recomendações norte-americanas *Recommended dietary allowances* (RDAs). Quanto aos micronutrientes, apenas um paciente do grupo quelóide apresentou ingestão de Zn inferior às recomendações, entretanto todos apresentaram inadequação na ingestão de Cu. No grupo controle, foi observado que 31 pacientes apresentaram ingestão inadequada de Zn e 59

na ingestão de Cu. Assim, os autores sugerem que a excessiva ingestão de ω -6 possa estar associada à condição inflamatória do quelóide.

3.2 NÍVEIS SÉRICOS DE COBRE, MANGANÊS E ZINCO ASSOCIADOS A PROBLEMAS CICATRICIAIS

3.2.1 Queimaduras

NIELSEN & JEMEC (1968) avaliaram o nível do Zn, Mg, K e Na no organismo de 7 pacientes com 15 a 70 anos e 16-53% da superfície corporal queimada. O nível do Zn no organismo foi quantificado pela urina de 24h assim como pelo sangue. Nos primeiros 5 dias após internação, os pacientes apresentaram hipozincemia (35 $\mu\text{eq/l}$) e 2 meses após, apresentaram concentrações normais (42 $\mu\text{eq/l}$). Quanto à zincúria, esteve elevada (12-14 $\mu\text{eq/24h}$) nos primeiros 5 dias e também reduziu após 2 meses (9 $\mu\text{eq/24h}$). Assim, foi demonstrado que na fase catabólica da queimadura existe perda urinária de Zn, acompanhada pela hipozincemia.

LARSON *et al.*, (1970) observaram os níveis séricos de Zn em 106 pacientes queimados (6 meses a 16 anos de idade). Comparado com pacientes que realizavam cirurgias eletivas, os níveis séricos dos pacientes queimados estavam diminuídos (95-185 $\mu\text{g}/\%$ e 68-78 $\mu\text{g}/\%$

respectivamente), apresentando uma taxa de cicatrização de 12 semanas. Após os resultados encontrados, os autores elaboraram um protocolo de suplementação de Zn para reverter a hipozincemia. Vinte e uma crianças (8 meses – 16 anos de idade) queimadas (15-80% da superfície corporal) com uma média de 70 $\mu\text{g}/\%$ de Zn sérico, receberam suplementação de 220 mg sulfato de Zn, 3 vezes ao dia. A normalização dos níveis séricos foi evidente a partir da quarta semana precedente ao fechamento da ferida, chegando a uma média de 97 $\mu\text{g}/\%$, apresentando normalização dos seus níveis (níveis normais determinados entre 80-140 $\mu\text{g}/\%$) e um aumento na taxa de cicatrização (4-6 semanas). Concluindo, o aumento no tempo de cicatrização parece estar associado à hipozincemia, o que pode ser revertido com a suplementação de sulfato de Zn.

LAWHORN & STONE (1971) avaliaram a concentração sérica de Zn em 37 pacientes (entre 4-74 anos) com queimaduras (8-95% da superfície corpórea queimada). A média da concentração sérica dos pacientes sem queimaduras (N=9) foi de 1,89 $\mu\text{g}/\text{ml}$, sendo maior que aquela encontrada nos 37 pacientes queimados (1,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Posteriormente, suplementaram a dieta dos pacientes queimados com 50 mg de Zn (220mg de ZnSO_4). De acordo com a idade do paciente e a superfície corporal queimada, as cápsulas com Zn foram ofertadas uma, duas ou três vezes ao dia. Observaram que a suplementação aumentou os níveis séricos dos pacientes (N=8) com baixa concentração sérica (de 1,04 $\mu\text{g}/\text{ml}$ para 1,6 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Entretanto, os pacientes (N=13) com elevada concentração (1,56 $\mu\text{g}/\text{ml}$), após a suplementação, tiveram suas concentrações reduzidas (1,45 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Além disso, a taxa de cicatrização não apresentou diferença entre os dois grupos (suplementado e não suplementado). Concluindo, a

concentração sérica de Zn é menor nos pacientes queimados, a suplementação normaliza os níveis séricos dos pacientes hipozincêmicos, entretanto, não está relacionada com a taxa de cicatrização.

SHEWMAKE *et al.* (1988) publicaram um artigo de revisão com o objetivo de investigar qual seria a tendência dos níveis séricos Cu, Zn e ceruloplasmina em pacientes queimados. Foi observada uma redução significativa no Cu e ceruloplasmina plasmática durante os primeiros três dias após a queimadura, seguido pelo seu crescimento gradual. Entretanto, pacientes com 60% da área corporal queimada, mantiveram os níveis de Cu, Zn e ceruloplasmina significativamente inferiores aos limites recomendados durante todo o período de observação. Como conclusão, o estudo de revisão determina que pacientes recém admitidos no hospital devem realizar avaliação dos níveis de elementos traço no plasma, assim como uma suplementação específica a fim de contribuir com o tratamento.

GOSLING *et al.* (1995) avaliaram os níveis séricos de Cu e Zn em pacientes queimados e relacionaram com o tamanho da área queimada. O sangue foi obtido de 34 pacientes (3-38 anos) e avaliado desde a primeira semana após a queimadura, até a terceira semana. A média de superfície corporal queimada foi de 29,8% (10% - 79%) e a média de concentração sérica de Zn e Cu foi de 0,59 mg/l (0,2 a 1,5 mg/l) e 0,74 mg/l (0,1 à 1,6 mg/l) respectivamente. Os níveis séricos de Cu estavam inversamente correlacionados com a superfície corporal queimada ($r=-0,611$, $p<0,01$), enquanto que a concentração sérica de Zn não apresentou qualquer associação. Na primeira semana após a queimadura, a hipocupremia (caracterizada por $<0,7$ mg/l) foi encontrada em 48% dos pacientes e a

hipozincemia ($<0,07$ mg/l) em 68%. Concluindo, como a maioria das queimaduras estavam associadas à hipocupremia, uma monitoração mais rigorosa dos pacientes seria recomendada, assim como uma suplementação apropriada.

VORUGANTI *et al.* (2005) avaliaram o estado nutricional referente ao Zn e Cu em 6 crianças (7-13 anos) com superfície corporal queimada de aproximadamente 54% (+/-9%). O estado nutricional referente ao Zn e Cu foram avaliados da seguinte forma: ingestão alimentar, plasma, exudato da ferida e urina de 24h. A ingestão alimentar de Zn e Cu foi três vezes superior às *Dietary Reference Intake (DRI)* (8 mg/kg e 0,7 mg/kg respectivamente), enquanto que a média da concentração plasmática tanto de Zn ($>0,7$ mg/l) quanto de Cu ($>0,9$ mg/l) estavam reduzidas. A concentração de Cu e Zn no exudato da ferida ultrapassou os valores da concentração plasmática em 7 vezes a concentração de Zn e em 4,5 vezes a concentração de Cu. Apesar da ingestão elevada dos micronutrientes, a sua perda pelo exudato das feridas pode justificar a diminuição da concentração sérica.

KHORASANI, HOSSEINIMEHR, KAGHAZI (2008) determinaram os níveis plasmáticos de Zn e Cu de 37 pacientes (14-60 anos) queimados e relacionaram com sua superfície corporal queimada e tempo de queimadura. Dezesesseis pacientes apresentaram menos de 20% da superfície corporal queimada, 21 pacientes apresentaram 20-40% da superfície corporal queimada. A determinação dos níveis de Zn e Cu foi realizada no dia 1, 3, 7 e 14 após a queimadura. Os minerais estavam significativamente reduzidos em todas as datas de avaliação ($p<0,01$). Não houve diferença nas concentrações dos minerais entre os grupos, assim como não foram

encontradas diferenças entre as concentrações dos minerais em relação às diferentes porcentagens de área corporal queimada.

3.2.2 Úlceras por pressão

MYERS & CHERRY (1970) determinaram o nível sérico de Zn de 24 pacientes (36-70 anos) com úlceras de pressão em membros inferiores, tendo como valor de concentração normal de 95-135 $\mu\text{g}/\%$. Os pacientes (N=10) que tiveram taxa de cicatrização alta (-1,48 $\text{cm}^2/\text{semana}$), apresentaram uma média de 111 $\mu\text{g}/\%$ de Zn sérico. Já, os pacientes (N=14) que tiveram uma taxa de cicatrização baixa (-0,24 $\text{cm}^2/\text{semana}$), os níveis séricos apresentaram uma média de 114 $\mu\text{g}/\%$. Num segundo momento, os autores ofereceram um suplemento de Zn (220 mg de sulfato de Zn), 3 vezes ao dia, à 16 dos pacientes estudados. Observou-se aumento nos níveis séricos, entretanto, a suplementação não afetou a taxa de cicatrização. Concluindo, os autores além de não encontrarem relação estatística entre a concentração sérica de Zn e a taxa de cicatrização, a suplementação de Zn normalizou os níveis séricos, porém não afetou a cicatrização.

ETTE *et al.* (1982) verificaram a concentração sérica de Cu, Zn, vitamina A, C e E em 25 pacientes nigerianos (média de 25 anos) com úlcera por pressão em membros inferiores. Os níveis de Zn, vitamina A, C e foram significativamente menores nos pacientes com úlceras ($p < 0,001$),

entretanto o de Cu não se mostrou alterado. Os autores concluem o estudo sugerindo a suplementação destes nutrientes no tratamento de úlceras.

AGREN *et al.* (1986) compararam as concentrações séricas de Se, Zn, Fe e Cu em 24 idosos (média de 81 anos) com úlcera por pressão em membros inferiores e em 24 idosos saudáveis. As concentrações de Se, Zn e Fe foram significativamente inferiores ($p < 0,05$) e a relação Cu/Zn foi significativamente maior ($p < 0,001$) nos pacientes com úlcera. Entretanto, a concentração de Cu não apresentou diferença significativa entre os grupos. Os autores concluem que pacientes idosos com úlceras de pressão têm baixos níveis séricos de Se, Zn e Fe. Sugerem ainda que a relação Cu/Zn aumentada pode estar relacionada com o estado de inflamação crônica atribuído à ferida.

ROJAS & PHILLIPS (1999) observaram os níveis séricos de vitaminas (A, B1, B2, B6, B12, E), elementos traço (Zn, Cu, Fe), folato e caroteno em 17 pacientes (média de idade de 68 anos) com úlcera de pressão em membros inferiores. Os resultados foram comparados com os dados obtidos pelo levantamento do estado nutricional dos indivíduos residentes da grande Boston. Como resultado, os autores encontraram níveis significativamente reduzidos de vitamina A ($p < 0,0001$), Zn ($p < 0,0001$ para homens e $p = 0,027$ para mulheres) e caroteno ($p = 0,0023$ para homens e $p = 0,0067$ para mulheres) em pacientes com úlcera de pressão. Conclusão, as deficiências nutricionais podem influenciar a cicatrização.

3.2.2 Outras morbidades

ZORRILA *et al.*, (2006) avaliaram os níveis séricos de Zn como sendo preditivos do aumento no tempo de cicatrização. Acompanharam 80 pacientes que realizaram artroplastia. A associação preditiva entre hipozincemia e aumento no tempo de cicatrização pós-cirúrgico foi encontrada. Assim, sugerem que a suplementação e correção dos níveis séricos de Zn poderia reverter o quadro de deiscência.

FIGUEIRA & FIGUEIRA (1984) avaliaram o Zn sérico de 210 pacientes com acne com idade entre 13 e 26 anos de ambos os gêneros. Indivíduos (N=50) sem acne apresentaram níveis séricos que oscilaram entre 75-125 µg/dl, ficando a média em $96,8 \pm 7,56$ µg/dl. Já, os indivíduos com acne apresentaram níveis que variaram de 45-90 µg/dl, sendo a média de $63 \pm 3,27$ µg/dl. Os autores evidenciaram assim, uma menor concentração sérica de Zn em indivíduos com acne.

4. MÉTODOS

4.1 DESENHO DE PESQUISA

O presente estudo é primário, analítico, observacional, transversal e controlado. O projeto de pesquisa foi aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP, sob número de protocolo: 1217/08 (APÊNDICE 1).

4.2 CASUÍSTICA

Os 111 pacientes e voluntários que fizeram parte do estudo foram oriundos do ambulatório do Setor de Cicatrizes Patológicas da Disciplina de Cirurgia Plástica da UNIFESP. Estes foram distribuídos, segundo critério de inclusão e exclusão, em dois grupos. Um grupo com pacientes portadores de cicatrizes queloidiais (GQ) e outro com voluntários portadores de cicatrizes normotróficas (GC). Os pacientes considerados elegíveis para participação do estudo, após realizar todos os esclarecimentos cabíveis, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 2 e 3).

4.2.1 Critérios de Inclusão

Em ambos os grupos foram incluídos apenas indivíduos alfabetizados e com idade entre 19 e 50 anos. No GQ foram incluídos apenas pacientes portadores de quelóide localizados em tronco, há, no máximo, 10 anos, e no GC, foram incluídos apenas pacientes portadores de cicatrizes normotróficas localizadas em tronco, há, no máximo, 10 anos.

4.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos de ambos os grupos pacientes portadores de doença inflamatória, com diagnóstico de alguma infecção, em uso de suplemento alimentar e/ou anticoncepcional e mulheres em gestação ou menopausa, com antecedentes de infarto agudo do miocárdio e lesão pulmonar. Também foram excluídos pacientes com dermatopatia crônica ou doença auto-imune degenerativa atual ou pregressa, doenças crônicas não transmissíveis, com história de neoplasia maligna, sob tratamento com corticosteróide. Ainda, no GQ foram excluídos pacientes com cicatrizes queiloideais oriundas por queimadura ou recidivadas. No GC foram excluídos voluntários com história atual ou pregressa de quelóide ou cicatriz hipertrófica,

4.2.3 Descrição da Casuística

O GQ foi composto por 12 homens (19,67%) e 49 mulheres (80,55%), totalizando 61 pacientes entrevistados. O GC foi composto por 9 homens (18%) e 41 mulheres (82%), totalizando 50 voluntários entrevistados. A idade média do GQ foi de 31,7 anos ($\pm 9,8$) e a do GC foi de 32,2 anos ($\pm 7,1$) (Quadro 1). Quanto ao nível sócio-econômico, o GQ apresentou prevalência do nível caracterizado como C1 (32,79%), que apresenta como média de renda familiar mensal de R\$1318,00. Em contrapartida, no GC foi observada a prevalência do nível B2 (36%), que apresenta como média de renda familiar mensal de R\$2256,00. (APÊNDICE 4).

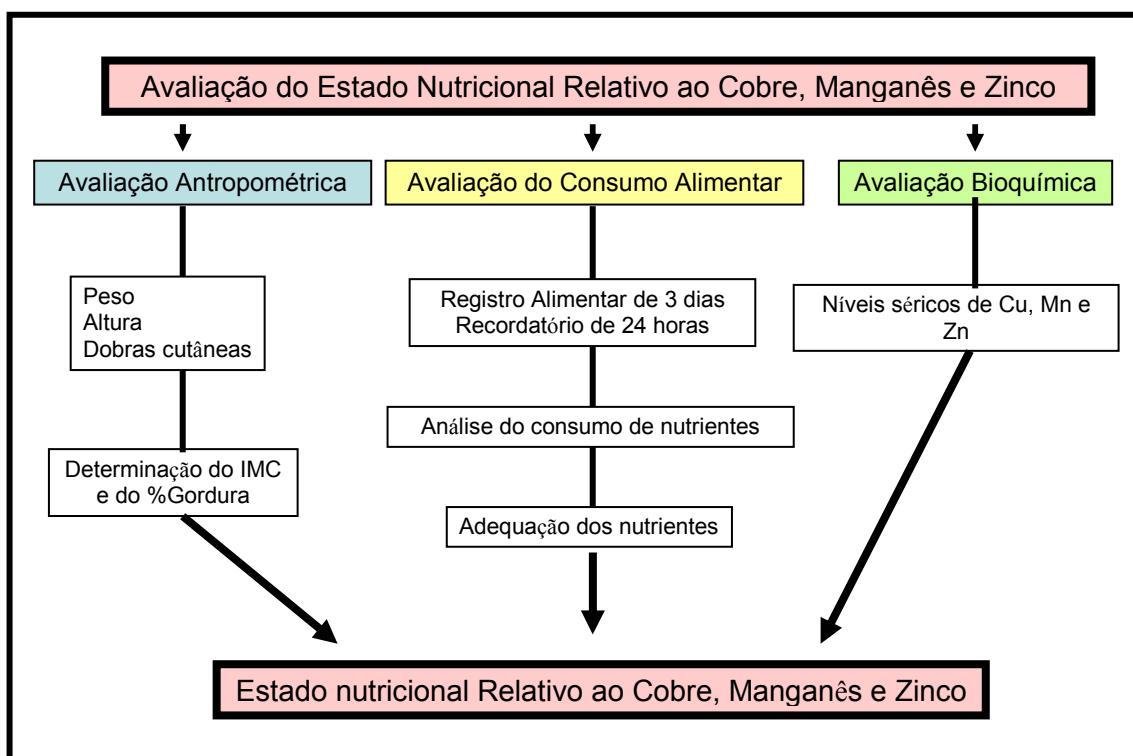
Quadro 1 – Distribuição de freqüências e porcentagens de sujeitos, de acordo com o grupo e o gênero

	Masc ¹ Frq ³	Masc ¹ %	Fem ² Frq ³	Fem ² %	Total Frq	Total %
GQ	12	19,67	49	80,33	61	54,95
GC	09	18,00	41	82,00	50	45,05
Total	21	18,91	90	81,08	111	100,00

(1) Masc – masculino; (2) Fem – feminino; (3) Frq – freqüência.

4.3 PROCEDIMENTOS

Cada paciente respondeu ao questionário de identificação e caracterização do indivíduo e das cicatrizes, seguido pela antropometria (APÊNDICE 5) e avaliação sócio-econômica (ANEXO 1). Após a avaliação nutricional, o paciente foi encaminhado à Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP), onde foi realizada a coleta de sangue para avaliação da concentração sérica de Cu, Mn e Zn (Quadro 2).



Quadro 2. Fluxograma das atividades realizadas

4.3.1 Identificação e caracterização do indivíduo e das cicatrizes

A caracterização do quelóide ativo foi realizada segundo os critérios utilizados por SCHIERLE, SCHOLZ, LEMPERLE (1997). Nesta classificação, o quelóide, para ser considerado em atividade clínica, deve apresentar hiperemia, prurido e/ou dor. Para avaliação da hiperemia, o quelóide foi pressionado por dois segundos e caso houvesse alteração na coloração do mesmo, ficando mais esbranquiçado na área pressionada, este seria caracterizado como hiperêmico (APÊNDICE 6). Para avaliação do prurido e dor, foi utilizado a escala numérica de dor e prurido (APÊNDICE 5).

A região anatômica escolhida para verificação do quelóide foi o tronco. Na face anterior, o limite superior foi um plano transversal à incisura jugular e o limite inferior uma linha transversal na margem do púbis. Na face posterior do tronco, o limite superior foi uma linha transversal na sétima vértebra cervical e o limite inferior, uma linha transversal nas cristas ilíacas.

4.3.2 Avaliação da composição corporal

A padronização e a aferição das medidas antropométricas foram realizadas pela adoção das recomendações de LOHMAN *et al.* (1988).

Todas as medidas utilizadas foram realizadas por um único avaliador. A massa corporal foi aferida em quilogramas (kg) por meio de balança digital, portátil, com capacidade de 150 kg e intervalo de 100 g (modelo Glass 3S, marca G-Tech[®], China), colocada em superfície plana. A cada pesagem, o pesquisador zerou a balança. No momento da pesagem, o paciente deveria ficar em posição ortostática. A estatura foi aferida em centímetros (cm), por meio de estadiômetro extensível portátil da marca WISO[®] (China). No momento da avaliação da estatura, o paciente também ficou em posição ortostática. Para o momento exato da avaliação, foi solicitado ao paciente que inspirasse profundamente para que a haste do estadiômetro tocasse a cabeça do paciente. O cálculo do IMC foi realizado por meio da fórmula matemática: $IMC = P/E^2$, onde P = peso em kg e E = estatura em metros, ao quadrado. A classificação do IMC foi realizada de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998).

As dobras cutâneas foram mensuradas em triplicata utilizando-se adipômetro (CESCORF[®]), com escala de resolução de 0,1 milímetro (mm) e pressão estimada de 10 g/mm² em todas as aberturas. Para avaliação do %Gordura, foi utilizado o protocolo de DURNIN & WOMERSLEY (1974), que consiste na utilização de quatro dobras cutâneas mensuradas no hemi-corpo direito do paciente: dobra tricipital (DTR), subescapular (DSE), supra-iliaca (DSI) e bicipital (DBI). A metodização utilizada para a avaliação das dobras está descrita no Quadro 3. A equação preditiva utilizada para o cálculo da densidade corporal para homens foi $1,1765 - 0,0744 \text{ Log}_{10}(\Sigma \text{ das dobras cutâneas})$ e para mulheres foi $1,1567 - 0,0717 \text{ Log}_{10}(\Sigma \text{ das dobras cutâneas})$.

Quadro 3 - Descrição das dobras cutâneas realizadas na avaliação do percentual de gordura corporal

Tríceps	Foi medida na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal, no ponto que compreende a metade da distância entre a margem súpero-lateral do acrômio e o olécrano.
Subscapular	A medida foi executada obliquamente em relação ao eixo longitudinal, seguindo a orientação dos arcos costais, sendo localizada dois cm abaixo do ângulo inferior da escápula.
Supra-íliaca	Foi obtida obliquamente em relação ao eixo longitudinal, na metade da distância entre o último arco costal e a crista ilíaca, sobre a linha axilar média.
Bíceps	foi medida paralelamente ao eixo longitudinal do braço, em sua face anterior, no ponto de maior circunferência do ventre muscular do bíceps.

Fonte: adaptado de Costa RF, Böhme MTS. Avaliação morfológica. In: Biesek S, Alves LA, Guerra I. Estratégias de nutrição e suplementação no esporte.ed Manole, 2005. Barueri, SP.p.222.

As equações selecionadas procuram prever os valores de densidade corporal como referencial da quantidade de gordura corporal. Dessa forma, a porcentagem de gordura corporal relativa ao peso corporal (% Gordura) foi estimada mediante fórmula de ajuste matemático ($\% \text{ Gordura} = (4,95/\text{densidade corporal}-4,5) \times 100$) desenvolvida por SIRI (1961), baseando-se nos valores de densidade corporal preditos por cada equação.

4.3.3 Avaliação da ingestão de Cu, Mn e Zn.

Para a avaliação da ingestão alimentar, foi aplicado no dia da consulta, o Método Inquérito Recordatório de 24 horas (R24H). Nesse questionário o paciente foi abordado quanto ao tipo de alimento, preparações, porção, medidas caseiras, quantidades e horários em que foram consumidas as refeições (ANEXO 2).

Ainda, para a avaliação da ingestão alimentar, foi utilizado também o registro alimentar de três dias, sendo dois desses dias, dia de semana, e o 3º dia de final de semana (ANEXO 3). Neste método os pacientes descreveram todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo dos três dias. Em relação ao registro alimentar, os pacientes receberam informações necessárias sobre o correto preenchimento do formulário. Essas informações discriminam o tipo de refeição, preparações, porção, medidas caseiras, quantidades e horários do consumo. No retorno da consulta, o paciente deveria entregar o questionário preenchido ao entrevistador, que verificava possíveis erros no preenchimento. Para padronização das medidas caseiras, foi mostrado aos pacientes, o registro fotográfico alimentar desenvolvido por ZABOTTO, VIANNA, GIL, (1996).

Para o cálculo das dietas, foi realizada a média do consumo do R24h e Registro alimentar. Os dados foram calculados com auxílio do *Software Virtual Nutri*, versão 1.0 para Windows® 1996. Para o cálculo, as medidas caseiras foram padronizadas utilizando-se como referência a tabela de PINHEIRO *et al.* (2005). Quanto aos valores de composição dos alimentos,

foram utilizados como referencia as tabelas brasileiras (PHILIPPI, 2002; NEPA-UNICAMP, 2006).

Após a obtenção da média de consumo diário de Cu e Zn para cada indivíduo de cada grupo, foi verificada a adequação da ingestão dos nutrientes adotando a classificação determinada pelo *INSTITUTE OF MEDICINE/FOOD AND NUTRITION BOARD*, 2000. Como a distribuição dos nutrientes tende a ser não paramétrica, recomenda-se que a média de ingestão diária de cada paciente seja classificada em inadequada (ingestão inferior ao valor de *EAR*), incerteza de adequação ou inadequação (ingestão entre o valor de *EAR* e *RDA*) ou adequada (ingestão igual ou superior ao valor de *RDA*).

No caso do Mn, a média de ingestão de ambos os grupos foi comparada aos valores determinados pela *Adequate Intake (AI)* (ANEXO 4). Se a média de ingestão alimentar do grupo populacional estudado fosse igual ou superior ao recomendado pela *AI*, poderia-se assumir uma baixa prevalência de inadequação da ingestão alimentar do nutriente. Se a média da ingestão alimentar do grupo fosse inferior à *AI*, não seria possível concluir quanto à inadequação da ingestão alimentar (INSTITUTE OF MEDICINE/FOOD AND NUTRITION BOARD, 2000; MARCHIONI, SLATER, FISBERG, 2004; MURPHY & VORSTER, 2007).

4.3.4 Avaliação sérica dos micronutrientes

Os pacientes e voluntários foram encaminhados à AFIP, onde realizou-se o exame de sangue para análise dos valores séricos de Cu, Mn e Zn. Para a coleta do sangue, os mesmos deveriam estar em jejum de quatro horas e realizar a avaliação sempre no período da manhã. A coleta de sangue foi feita por técnico habilitado do próprio laboratório. O sangue venoso coletado foi centrifugado a 3000 rotações por minuto (rpm) por aproximadamente 15 minutos. Após, o soro foi armazenado em tubos Eppendorf no congelador a -80°C até a realização da análise. A técnica utilizada pelo laboratório é descrita no ANEXO 5. Não foi descrito aos laboratoristas de qual grupo os pacientes pertenciam.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o *software* Microsoft[®] Excel versão – 1997 para tabulação dos dados e as análises foram realizadas pelo programa SPSS[®] (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 13.0.

Primeiramente foi realizado o teste de normalidade. Foi identificado que os dados coletados se comportam de maneira não-paramétrica. Com o objetivo de verificar a existência, ou não, de diferenças significantes entre os valores relativos às variáveis: idade,

IMC, % Gordura, Kcal, Zn, Cu e Mn ingeridos e nível sérico de Zn, Cu e Mn obtidos do GQ e GC, foi aplicado o teste U de Mann-Whitney. Para avaliar a parte sócio econômica foi usado o teste Qui Quadrado com correção de Yates.

Com interesse em verificar a existência ou não de correlações significantes entre: a) ingestão de nutrientes e os valores séricos dos nutrientes, IMC e %Gordura e b) nível sérico dos nutrientes e o IMC e a %Gordura, foi aplicado o Coeficiente de Correlação por Postos, de Spearman. O nível de significância foi estabelecido em 0,05, em um teste bilateral.

5. RESULTADOS

5.1 Resultados da Avaliação antropométrica

Os resultados da avaliação antropométrica demonstraram que o paciente do GQ apresentou mediana de IMC de 25,15 kg/m² ($\pm 0,64$), sendo que 55,7% (n=34) apresentaram IMC superior a 24,9 kg/m². Já o GC apresentou mediana de IMC de 23,85 kg/m² ($\pm 0,45$), sendo apenas 38% (n=19) dos pacientes com IMC superior a 24,9 kg/m². Apesar da diferença qualitativa na caracterização dos grupos, esta não foi significativa (p=0,066). Porém, o GQ apresentou maior adiposidade (mediana de 34,03%, $\pm 0,96$) em relação ao GC (mediana de 31,18% $\pm 1,06$), sendo esta diferença significativa (p=0,033) (Tabela 1). Os valores antropométricos de cada paciente podem ser observados no APÊNDICE 7.

Tabela 1 - Caracterização antropométrica

	GQ (n=61)	GC (n=50)	
IMC (kg/m ²)			p=0,066
Média \pm DP	26,01 \pm 4,97	24,08 \pm 3,16	
Mediana \pm EP	25,15 \pm 0,64	23,85 \pm 0,45	
Mínimo	18,78	18,00	
Máximo	45,00	30,26	
Coefficiente de variação (%)	0,19	0,13	
% Gordura			p=0,033*
Média \pm DP	32,71 \pm 7,52	29,81 \pm 7,46	
Mediana \pm EP	34,03 \pm 0,96	31,18 \pm 1,06	
Mínimo	10,23	14,59	
Máximo	47,98	45,50	
Coefficiente de variação (%)	0,23	0,25	

5.2 – Resultados da Avaliação Nutricional

A descrição da ingestão alimentar de energia e macronutrientes por

paciente pode ser observada no APÊNDICE 8. Na Tabela 2, estão descritos os resultados da avaliação da ingestão alimentar referente ao Cu, Mn e Zn. Conforme pode ser observado, as dietas não se diferenciaram no conteúdo de Cu, Mn e Zn.

Tabela 2 – Caracterização da ingestão alimentar

	GQ (n=61)	GC (n=50)	
Cu (µg/d)			p=0,520
Média ± DP	761,13 ± 499,03	812 ± 627,15	
Mediana ± EP	700 ± 63,89	750 ± 89,29	
Mínimo	90,00	300,00	
Máximo	1900,00	4900,00	
Coefficiente de variação (%)	0,66	0,78	
Mn (mg/d)			p=0,875
Média ± DP	1,73 ± 0,88	1,76 ± 1,12	
Mediana ± EP	1,5 ± 0,11	1,7 ± 0,16	
Mínimo	0,10	0,20	
Máximo	3,50	6,00	
Coefficiente de variação (%)	0,51	0,64	
Zn (mg/d)			p=0,524
Média ± DP	9,15 ± 5,8	9,27 ± 4,46	
Mediana ± EP	8,6 ± 0,74	8,10 ± 0,63	
Mínimo	0,80	1,40	
Máximo	25,70	27,30	
Coefficiente de variação (%)	0,63	0,48	

Conforme descrito pela IZiNCG (2007), a biodisponibilidade de Zn foi média na dieta dos pacientes de ambos os grupos, (biodisponibilidade de 26% para homens e 34% para mulheres). Nas tabelas 3 e 4 encontram-se a adequação para a ingestão de Cu e Zn do GQ e GC, considerando como pontos de corte os valores de *EAR* e *RDA* para faixas etárias e gênero dos participantes, uma vez que a metodologia de ajuste estatístico (DRI, 2000) não pode ser aplicada para estes nutrientes porque a curva de distribuição dos nutrientes é assimétrica.

A distribuição de adequação para ingestão de Zn encontra-se na Tabela 3. Considerando maior probabilidade para inadequação uma ingestão de Zn < *EAR*, verifica-se que 47,5% dos pacientes do GQ e 40% dos voluntários do GC estavam com maior probabilidade de inadequação, assim como 47,5% dos pacientes do GQ e 40% dos voluntários do GC apresentaram ingestão acima da *RDA*, portanto consideradas com maior probabilidade para a adequação. Ainda, 4,9% do GQ e 10% do GC encontram-se em região de incerteza para a adequação da ingestão. Aplicando-se o teste de Qui Quadrado com correção de Yates, observa-se que as variáveis são independentes. Isto é, o fato de estar ou não ingerindo adequadamente independe da presença do quelóide.

Tabela 3 – Comparação entre a distribuição da ingestão de Zn de pacientes com e sem quelóide

	<EAR			EAR-RDA			≥RDA		
	Mulher	Homem	Total	Mulher	Homem	Total	Mulher	Homem	Total
GQ	25	4	29 (47,5%)	2	1	3 (4,9%)	22	7	29 (47,5%)
GC	12	8	20 (40%)	9	1	10 (10%)	20	0	20 (40%)

A distribuição de adequação para ingestão de Cu encontra-se na Tabela 4. Considerando maior probabilidade para inadequação uma ingestão de Cu < *EAR*, verifica-se que 44,2% dos pacientes do GQ e 30% dos voluntários do GC estavam com maior probabilidade de inadequação, assim como 37,7% dos pacientes do GQ e 32% dos voluntários do GC apresentaram ingestão acima da *RDA*, portanto consideradas com maior probabilidade para a adequação. Ainda, 18% do GQ e 38% do GC

encontram-se em região de incerteza para a adequação da ingestão. Aplicando-se o teste de Qui Quadrado, observa-se que as variáveis são independentes. Isto é, o fato de estar ou não ingerindo adequadamente independe da presença do quelóide.

Tabela 4 – Comparação entre a distribuição da ingestão de Cu de pacientes com e sem quelóide

	<EAR			EAR-RDA			≥RDA		
	Mulher	Homem	Total	Mulher	Homem	Total	Mulher	Homem	Total
GQ	19	8	27 (44,2%)	11	0	11 (18%)	19	4	23 (37,7%)
GC	14	1	15 (30%)	17	2	19 (38%)	10	6	16 (32%)

Quanto à ingestão de Mn, observou-se que o valor de AI para Mn é de 1,8mg para mulheres e 2,3mg para homens. Como a média de ingestão do mineral para o GC foi de 1,7mg para mulheres e 1,53 para homens e no GQ foi de 1,6mg para mulheres e 2,24 para homens, não foi possível concluir quanto à inadequação da ingestão alimentar.

5.3 – Resultados da Avaliação Sérica

Observou-se que a concentração sérica de Cu e Mn esteve significativamente superior entre os pacientes do GQ em relação aos voluntários do GC ($p < 0,05$). Além disso, a concentração sérica de Zn mostrou ser significativamente inferior entre os pacientes do GQ ($p < 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5: Caracterização dos níveis séricos

	GQ (n=61)	GC (n=50)	
Cu (µg/dl)			p=0,042*
Média ± DP	101,17 ±51,23	88,08 ±19,94	
Mediana ± EP	96 ± 6,56	81 ± 2,74	
Mínimo	0,60	57,00	
Máximo	277,00	135,00	
Coefficiente de variação (%)	0,51	0,23	
Mn (mg/dl)			p=0,014*
Média ± DP	2,76 ±1,72	1,81 ±0,86	
Mediana ± EP	2,3 ± 0,23	1,95 ± 1,22	
Mínimo	< 0,1	0,40	
Máximo	7,40	3,30	
Coefficiente de variação (%)	0,62	0,48	
Zn (µg/dl)			p=0,000*
Média ± DP	77,67 ±13,71	85,8 ± 8,03	
Mediana ± EP	74 ± 1,76	85 ± 1,13	
Mínimo	58,00	60,00	
Máximo	129,00	98,00	
Coefficiente de variação (%)	0,18	0,09	

Foi avaliada a existência ou não de correlações estatisticamente significantes entre a ingestão dos micronutrientes e os níveis séricos (Tabela 6), IMC (Tabela 7) e % gordura (Tabela 8). Observou-se correlação positiva entre ingestão de Cu, níveis séricos e IMC no GQ.

Tabela 6 – Correlação entre a ingestão e os níveis séricos dos micronutrientes

Variáveis Analisadas	Valores de r_s	Probabilidades
Grupo Quelóide		
Zn ingerido x sérico	-0,225	0,082
Cu ingerido x sérico	0,292	0,022*
Mn ingerido x sérico	-0,168	0,192
Grupo Controle		
Zn ingerido x sérico	-0,044	0,763
Cu ingerido x sérico	-0,024	0,859
Mn ingerido x sérico	-0,037	0,798

Tabela 7 – Correlação entre a ingestão dos micronutrientes e o IMC

Variáveis Analisadas	Valores de r_s	Probabilidades
Grupo Quelóide		
Zn ingerido x IMC	0,228	0,077
Cu ingerido x IMC	0,246	0,056
Mn ingerido x IMC	0,154	0,237
Grupo Controle		
Zn ingerido x IMC	0,008	0,954
Cu ingerido x IMC	-0,138	0,338
Mn ingerido x IMC	-0,137	0,344

Tabela 8. Correlação entre a ingestão de micronutrientes e o % Gordura Corporal

Variáveis Analisadas	Valores de r	Probabilidades
Grupo Quelóide		
Zn ingeridos x % de gorduras	-0,127	0,330
Cu ingeridos x % de gorduras	0,262	0,041*
Mn ingeridos x % de gorduras	-0,115	0,377
Grupo Controle		
Zn ingeridos x % de gorduras	0,037	0,798
Cu nível ingeridos x % de gorduras	-0,041	0,779
Mn ingeridos x % de gorduras	-0,066	0,647

Também foi avaliada a existência ou não de correlações significantes entre o nível sérico dos micronutrientes e o IMC (Tabela 9), e o percentual de gordura corporal (Tabela 10). Foi verificada correlação positiva entre o nível sérico de Zn e o IMC no GC e níveis séricos de Cu com o %Gordura no GQ.

Tabela 9. Correlação entre os níveis séricos de micronutrientes e o IMC

Variáveis Analisadas	Valores de r_s	Probabilidades
Grupo Quelóide		
Zn nível sérico x IMC	-0,251	0,051
Cu nível sérico x IMC	0,116	0,374
Mn nível sérico x IMC	-0,212	0,100
Grupo Controle		
Zn nível sérico x IMC	0,367	0,009*
Cu nível sérico x IMC	-0,065	0,655
Mn nível sérico x IMC	0,083	0,569

Tabela 10. Correlação entre os níveis séricos de micronutrientes e o % Gordura corporal

Variáveis Analisadas	Valores de r_s	Probabilidades
Grupo Quelóide		
Zn nível sérico x % de gorduras	-0,238	0,065
Cu nível sérico x % de gorduras	0,340	0,007*
Mn nível sérico x % de gorduras	0,010	0,940
Grupo Controle		
Zn nível sérico x % de gorduras	0,239	0,095
Cu nível sérico x % de gorduras	-0,084	0,561
Mn nível sérico x % de gorduras	-0,052	0,720

6. DISCUSSÃO

6.1 DISCUSSÃO DOS MÉTODOS

6.1.1 Casuística

Como na literatura é descrito uma maior frequência de queiloide em pacientes adultos, optou-se em incluir na casuística, apenas indivíduos entre 19-50 anos (REIS, 1994; NIESSEN *et al.*, 1999). Devido ao fato das recomendações realizadas pela *DRI* serem diferentes para indivíduos com menos de 19 anos, optou-se por escolher a idade mínima de 19 anos, para padronização destes valores de ingestão. Uma vez que a oscilação dos hormônios femininos influencia os níveis séricos de Zn e Cu, foi estipulada a idade máxima de 50 anos, pois é a média de idade em que as mulheres brasileiras entram no período da menopausa (COSTA-PAIVA *et al.*, 2003; PEDRO *et al.*, 2003). Apesar da idade média de início da menopausa ser aos 50 anos, foram excluídas ainda àquelas com menopausa já antes dos 50 anos.

A determinação da inclusão de apenas pacientes alfabetizados, veio da necessidade de leitura e escrita para o preenchimento do instrumento de investigação alimentar “Registro alimentar de três dias”. O termo alfabetização aqui utilizado tem como premissa básica saber ler e escrever,

não sendo necessária a conclusão do Ensino Fundamental.

A maioria das lesões quelóideais ($\geq 90\%$) localiza-se em posição superior ao abdome (RAMAKRISHNAN, THOMAS, SUANDARARAJAN, 1974; ROCKWELL, COHEN, EHRLICH, 1989; O'SULLIVAN, O'SHAUGHNESSY, O'CONNOR, 1996). Essa distribuição preferencial do quelóide em tronco norteou a escolha topográfica de inclusão das lesões no presente estudo.

Neste estudo foi identificada maior prevalência do gênero feminino dentre os participantes de ambos os grupos (80,33% no GQ e 82% no GC). Alguns autores até discutem haver uma predisposição maior ao quelóide em pessoas do gênero feminino, possivelmente relacionado a fatores hormonais, devido ao fato do número de lesões aumentar durante a gestação, bem como ser observada uma relativa regressão na menopausa (REIS, 1994; NIESSEN *et al.*, 1999). Entretanto, outros autores não encontraram correlação entre o risco de desenvolver quelóide e o gênero do paciente (ROCKWELL *et al.*, 1989; CANARY *et al.*, 1990; BERMAN & BIELEY, 1996). Isto é, a prevalência de mulheres no GQ pode estar associada ao fato das mulheres terem maior cuidado com sua saúde que os homens, estando mais presente no ambulatório que os homens (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). Já a prevalência de mulheres no GC pode estar associada à observação de que pacientes que freqüentam o Ambulatório do Setor de Cicatrizes Patológicas da UNIFESP vão às consultas acompanhados de mães e irmãs mais velhas.

No presente estudo foram excluídos quelóides recidivados devido ao fato de COSMAN (1961) discutir que estas cicatrizes apresentam metabolismo e comportamento diferenciado. Uma vez que se preconiza a padronização para comparação dos grupos, e que o metabolismo influencia

na utilização dos nutrientes, optou-se por excluir do estudo pacientes portadores de quelóide recidivado. Também foram excluídas cicatrizes queiloideais oriundas por queimadura, por apresentarem reduzido número de fibras nervosas, indicando componente neurogênico diferente do quelóide (ALTUN *et al.*, 2001; HOCHMAN *et al.*, 2008).

Doença inflamatória, infecções, uso de anticoncepcional, gestação e menopausa interferem nos níveis séricos de Cu, assim como infecções e uso de corticóides, alteram a redistribuição do Zn (BURCH, HAHN, SULLIVAN, 1975). O uso de corticóides ainda pode alterar os níveis séricos de Mn, assim como histórico recente de infarto do miocárdio e lesão pulmonar podem alterar os níveis séricos de Mn (BURCH, HAHN, SULLIVAN, 1975). Por isso, pacientes que apresentassem qualquer um dos fatores anteriormente citados, foram excluídos do presente estudo. Quanto à dermatopatia crônica, doença auto-imune degenerativa e história de neoplasia maligna, são enfermidades onde o metabolismo alterado pode influenciar os resultados.

6.1.3 Avaliação da composição corporal

Para análise da composição corporal podem ser empregados métodos envolvendo procedimentos de determinação direta (análise química de cadáveres), indireta (realizadas em laboratório como ressonância magnética e pesagem hidrostática) e duplamente indireta (antropometria) (LUKASKI, 1987; BRONDIE, 1988). No presente estudo, foi utilizada a técnica

antropométrica (duplamente indireta), que por meio das medidas de perímetros, diâmetros e espessura de dobras cutâneas, tem sido utilizada em estudos da composição corporal de populações para estimar o percentual de gordura corporal através de equações de regressão (FORSYTH & SINNING, 1973; MALINA, 1984; MALINA, 1995; WANG *et al.*, 2000; CYRINO *et al.*, 2003). O método antropométrico apresenta vantagens em relação aos outros, dentre elas: utilizar material simples, ser de fácil e rápida aplicação, pode ser realizada em diversos ambientes e ter baixo custo financeiro (CARVALHO & PIRES NETO, 1999). Para a seleção das equações de predição, optou-se por utilizar o protocolo de DURNIN & WOMERSLEY (1974), por conter medidas de mais fácil mensuração (GUEDES & RECHENCHOSKY, 2008).

Porém, a técnica de pesagem hidrostática é considerada o método “padrão ouro” tanto para avaliação da composição corporal quanto para validação de outros métodos no campo da composição corporal (CARVALHO & PIRES NETO, 1999). Entretanto, apesar do método de pesagem hidrostática ser de significativo poder de precisão, é de difícil execução e de custo elevado, sendo utilizado normalmente em ambiente laboratorial (RODRIGUES *et al.*, 2001). A bioimpedância é outra técnica que vêm se popularizando nas últimas décadas. É uma técnica fácil, de aplicação ambulatorial; contudo os resultados obtidos em pesquisas revelam-se freqüentemente discrepantes (LUKASKI *et al.*, 1985; SEGAL *et al.*, 1985; KUSHNER & SCHOELLER, 1986; LUKASKI *et al.*, 1986; JACKSON *et al.*, 1988; PAIJMANS, WILMORE, WILMORE, 1992; CARVALHO & PIRES NETO, 1999). Assim, devido às dúvidas quanto à confiabilidade e à precisão da técnica da bioimpedância, optou-se por não utilizá-la.

6.1.4 Avaliação da ingestão de Cu, Mn e Zn

Os dados sobre o consumo alimentar e estado nutricional tem como propósito contribuir para a epidemiologia nutricional. Estimar a adequação da ingestão dietética de grupos populacionais, investigar a relação entre dieta, saúde e estado nutricional e avaliar a educação nutricional são os dados mais relevantes que contribuem à epidemiologia nutricional (FISBERG *et al.*, 2000; NOWAK & BÜTTNER, 2003; CAVALCANTE, PRIORE, FRANCESCHINI, 2004). Os dados sobre consumo alimentar interagem com outros indicadores do estado nutricional, sendo a base para monitoramento das tendências dietéticas e definição de conduta nutricional (COSTA *et al.*, 2006). Entretanto, a estimativa da ingestão alimentar deve ser realizada de forma criteriosa, pois o investigador se depara com fatores que podem interferir em seu resultado como: a idade, imagem corporal, memória, crença, comportamento, cultura e nível socioeconômico (WILLETT & STAMPFER, 1986; FISBERG *et al.*, 2000).

A utilização de diferentes instrumentos de avaliação do consumo alimentar, juntamente com uma pesquisa bem desenhada, tendem a minimizar essas variáveis de interferência (WILLETT, 1998). Todavia, cada instrumento apresenta uma limitação. Suas vantagens e desvantagens, estarão sujeitas a erros inerentes ao indivíduo, ao planejamento, à aplicação e à análise dos dados (BINGHAM, 1987; TARASUK & BEATON, 1992; BEATON, 1994; SLATER, MARCHIONI, FISBERG, 2004).

Mesmo com a melhoria e qualidade das informações adquiridas nos últimos anos no campo da epidemiologia nutricional, a ausência de

instrumentos, técnicas e de metodologia validada e reproduzível constituem uma das maiores dificuldades ao se estudar a influência da dieta sobre a saúde ou doença do indivíduo (CAVALCANTE, PRIORE, FRANCESCHINI, 2004). Assim, a escolha do método é um desafio que se impõe aos pesquisadores na avaliação correta do consumo alimentar em estudos epidemiológicos (CAVALCANTE, PRIORE, FRANCESCHINI, 2004).

Os métodos utilizados para avaliar o consumo alimentar comumente encontram-se conjugados entre si ou associados a outros parâmetros de avaliação do estado nutricional. Essa união pode propiciar melhor compreensão e interpretação dos resultados obtidos nos estudos (BURKE, 1947; ROCKETT & COLDITZ, 1997; FONTANIVE, COSTA, SOARES, 2002). O método de registro alimentar associado ao R24H permite ao pesquisador a análise da ingestão atual dentre os indivíduos em questão (SCHAEFER *et al.*, 2000; CAVALCANTE, PRIORE, FRANCESCHINI, 2004). Esse método é utilizado quando se deseja comparar a média de ingestão de nutrientes e energia de diferentes populações (BUZZARD, 1994). É um instrumento bastante utilizado devido ao baixo tempo e facilidade de aplicação e por ser barato (BUZZARD, 1994). Entretanto, apresenta limitações, pois reflete a ingestão atual, não representando a ingestão de hábito, não considera sazonalidade, pode ser sub-registrada e requer memória. Para reduzir o efeito do viés memória, tamanho de medidas caseiras e estimação das porções, recomenda-se a utilização de fotografias (CAVALCANTE, PRIORE, FRANCESCHINI, 2004). O método do registro alimentar apresenta vantagens por não depender da memória do paciente, apesar de requerer mais tempo e cooperação (CAVALCANTE, PRIORE, FRANCESCHINI, 2004). Se torna

complementar ao R24H na avaliação da ingestão alimentar atual da população.

6.1.5 Avaliação sérica dos micronutrientes

O organismo humano possui mecanismo de controle homeostático do Mn, que previne a sua deficiência sob diversas circunstâncias. Assim, tendo o indivíduo uma ingestão adequada do mineral, reduz-se as chances de apresentar deficiência (SCHROEDER, BALASSA, TIPTON, 1966). Apesar do mecanismo homeostático eficiente, oscilações nos níveis séricos do mineral, permitem prever deficiência ou toxicidade no indivíduo (BURCH, HAHN, SULLIVA, 1975). Segundo GREGER (1998), a avaliação dos níveis séricos de Mn combinado com a avaliação da atividade da Mn-superóxido dismutase em linfócitos pode ser a melhor ferramenta para se monitorar a deficiência de Mn. Segundo DAVIS & GREGER (1992), a suplementação de Mn à 47 mulheres durante 124 dias indicou aumento significativo no nível sérico do mineral e na atividade da Mn-superóxido dismutase em linfócitos. Por outro lado, FAILLA (1999) discute que a atividade da Mn-speróxido dismutase pode ser um fator de confusão na determinação dos níveis séricos, a partir do momento em que é observada uma maior atividade da enzima em linfócitos, quando nos estados de estresse oxidativo, inflamação e infecção. Desta forma, para a realização deste estudo, optou-se pela avaliação única e exclusiva dos níveis séricos do Mn.

O Cu, após sofrer digestão e absorção, é encaminhado ao fígado, via albumina e histidina. De lá é redistribuído, via ceruloplasmina, ou excretado via bile (SANDSTEAD *et al.*, 1970a). O conteúdo total do Cu no sangue tende a se manter constante, mesmo na presença de deficiências nutricionais ou enfermidades (BURCH, HAHN, SULLIVA, 1975). No sangue, pode estar associado à albumina e outros aminoácidos como a histidina, eritrócitos e, numa maior porcentagem (95%), à ceruloplasmina (ROBERTS & SARKAR, 2008). HARVEY *et al.* (2009) em sua revisão sistemática determina a utilização dos níveis séricos do Cu como o melhor biomarcador do *status* do mineral em populações.

O conteúdo total de Zn no organismo atinge valores entre 1,5 a 2,5 g. O Zn está presente em todos os tecidos, fluidos e secreções, sendo a maior parte localizada em tecidos livre de gordura (HESS *et al.*, 2007). Apesar da ampla distribuição do mineral, apenas 1% do conteúdo total do Zn no organismo (aproximadamente 33 mg) está presente no sangue (IYENGAR, 1998), sendo a concentração plasmática de 0,2% (PINNA *et al.*, 2001). Na depleção de Zn, o mineral é mobilizado dos tecidos com maior concentração (ossos e fígado) para aqueles com menor concentração (JACKSON, JONES, EDWARDS, 1982). Quanto à melhor ferramenta para determinação do *status* de Zn a ser utilizado por estudos epidemiológicos, HESS *et al.*, (2007) determinam que apesar de apenas 1% do Zn corporal estar no sangue, a utilização da concentração sérica de Zn ainda é o melhor indicador do seu *status* em populações .

6.2 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

6.2.1 Resultados da antropometria

Os resultados da avaliação antropométrica mostraram que os indivíduos pertencentes ao GQ tendem a apresentar valores de IMC superiores aos do GC. O GQ foi caracterizado de sobrepeso (mediana de 25,15 kg/m²), enquanto que o GC foi caracterizado de eutrófico (mediana de 23,85 kg/m²). Apesar de não significativa, observou-se uma tendência dos pacientes do GQ apresentarem IMC mais elevado.

Corroborando com os dados do IMC, o percentual de gordura mostrou ser mais pronunciado entre os indivíduos pertencentes ao GQ ($p < 0,05$). Este achado pode, juntamente ao resultado do IMC, sugerir que os pacientes com quelóide apresentam maior sobrepeso e percentual de gordura que indivíduos portadores de cicatrizes normotróficas.

A literatura demonstra que a diminuição na taxa de cicatrização está associada com a desnutrição energético-protéica (LINDSTEDT & SANDBLOM, 1975; ARNOLD & BARBUL, 2006; CAMPOS, GROTH, BRANCO, 2008). A observação de que pacientes com cicatrizes normotróficas são eutróficos e com quelóide apresentam sobrepeso, é relevante. Talvez a presença de cicatrizes fibroproliferativas, possa estar associada com a adiposidade.

O tecido adiposo, como órgão endócrino, libera citocinas

inflamatórias como o *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) e o *transforming growth factor beta* (TGF- β) (HOTAMISLIGIL *et al.*, 1995; KERN *et al.*, 1995). Pode-se dizer que quanto maior a quantidade de tecido adiposo, maior a liberação destas citocinas, isto por que o obeso apresenta elevada liberação de citocinas inflamatórias (HOTAMISLIGIL *et al.*, 1995; YUDKIN *et al.*, 1999; REXRODE *et al.*, 2003; WINKLER *et al.*, 2003). Assim, o indivíduo obeso e com sobre-peso apresenta quadro inflamatório que, sugere-se, estaria colaborando para a exacerbação da fase inflamatória da cicatrização nestes indivíduos. O que estaria predispondo o aparecimento de cicatrizes fibroproliferativas. Porém, com base apenas nos resultados encontrados no presente estudo, não é possível tomar esta conclusão. Novos estudos clínicos são necessários para investigar a associação.

6.2.2 Resultados da ingestão alimentar

Os inquéritos alimentares demonstraram que as dietas entre os grupos apresentaram semelhança no conteúdo energético, de Cu, Mn e de Zn. Pode-se sugerir que possíveis diferenças nos níveis séricos referentes ao mineral entre os grupos, não estariam associados ao conteúdo ingerido e sim, a outro fator. Intrigante foi observar que mesmo com dietas com valores calóricos semelhantes (dado referente ao APÊNDICE 8), o GQ apresentou maior adiposidade. Os instrumentos utilizados para avaliação dietética têm com limitação a avaliação atual de ingestão dos indivíduos,

não permitindo observar características do hábito alimentar tardio. Talvez, uma investigação retrospectiva da dieta possa identificar possíveis causas do sobrepeso.

Outro fator que pode ter interferido, é o da atividade física. O presente estudo não teve o objetivo estimar o gasto energético dos pacientes, talvez uma vez que for calculado, possa-se melhor concluir a respeito da diferença na composição corporal.

Conforme o resumo técnico descrito pela IZiNCG (2010), para o cálculo da ingestão e absorção (biodisponibilidade) do Zn, deve-ser levar em conta a ingestão de fitato. Entretanto, segundo o resumo técnico, se o conteúdo de fitato na dieta não puder ser calculado, então as dietas devem ser categorizadas como tendo baixa ou média biodisponibilidade com base em certas características da dieta. Dietas ricas em cereais não refinados e/ou dietas baseadas em legumes (Ex: fitato:Zn >18) terão uma baixa biodisponibilidade de Zn, ou seja, uma absorção do Zn de 18% para o gênero masculino e 25% para o gênero feminino. Já as dietas mistas ou dietas baseadas em cereais refinados (fitato:Zn = 4-18) terão uma biodisponibilidade média (absorção de Zn de 26% para o gênero masculino e de 34% para o gênero feminino). Desta forma, com base na observação da composição dos alimentos na dieta dos indivíduos de ambos os grupos, determina-se que ambos os grupos apresentam dietas com biodisponibilidade média de Zn, uma vez que é pobre em fitatos, rica em cereais refinados e pobre em legumes.

Quanto à adequação da ingestão alimentar, foi observado que apesar do conteúdo de Zn na dieta do paciente do GQ ser semelhante ao do GC, este apresenta prevalência na inadequação alimentar se comparado com a recomendação da EAR. Assim, conclui-se que a dieta do paciente do GQ

apresenta elevada biodisponibilidade de Zn, entretanto não atinge às recomendações de ingestão diária. Já no trabalho de LOUW & DANNHAUSER (2000) foi observada a prevalência de inadequação da ingestão alimentar dentre os indivíduos do GC. Segundo os autores, apenas um paciente do GQ apresentou ingestão de Zn inferior ao recomendado. Além do Zn, no presente estudo o GQ apresentou, apesar de não significativa, prevalência de inadequação na ingestão de Cu, corroborando com os resultados de LOUW & DANNHAUSER (2000) que observaram prevalência de inadequação no consumo de Cu no GQ.

A redução na ingestão de Zn e Cu pode ser consequência do baixo poder aquisitivo da população avaliada, que pode interferir no poder de compra dos alimentos (AQUINO & PHILIPPI, 2002), levando a um decréscimo na aquisição de carnes, que são fontes importantes de Cu e Zn. Os baixos valores encontrados a partir da avaliação da dieta dos pacientes deste estudo corroboram com os trabalhos da literatura que investigam a influencia do poder aquisitivo e a ingestão de micronutrientes. DANTAS & COZZOLINO (1990) observaram que dietas de famílias paulistanas com rendimento inferior a dois salários mínimos apresentam apenas 4,6 mg/d do mineral. Ainda, FÁVARO *et al.* (1997) observaram que as dietas de famílias de menor renda de Santa Catarina, contêm, em média, 5,2 g/d de Zn, enquanto que dietas de famílias de maior renda, contém 9,8 g/d.

Quanto ao Mn, o cálculo de inadequação da ingestão alimentar não pode ser feito para este mineral, uma vez que as *DRI* não apresentam valores de *EAR* para este nutriente, apenas valores de *AI*. Valores de *AI* não podem ser utilizados para cálculo de prevalência de inadequação da ingestão alimentar em populações. Entretanto, se a média de ingestão alimentar do grupo populacional estudado for igual ou superior ao

recomendado pela AI, pode-se assumir uma baixa prevalência de inadequação da ingestão alimentar do nutriente. Quando a média da ingestão alimentar do grupo for inferior à AI, não é possível concluir quanto à inadequação da ingestão alimentar (INSTITUTE OF MEDICINE/FOOD AND NUTRITION BOARD, 2000; MARCHIONI, SLATER, FISBERG, 2004; MURPHY & VORSTER, 2007). O Valor de AI para Mn é de 1,8mg. Como a média de ingestão do mineral para o GC e GQ foi de 1,76mg e 1,73mg respectivamente, não é possível concluir quanto à inadequação da ingestão alimentar.

6.2.3 Resultados dos níveis séricos

Foi observado que os indivíduos pertencentes ao GQ apresentaram níveis séricos de Zn significativamente inferiores aos níveis séricos dos indivíduos do GC. Já, os níveis séricos de Cu e Mn estiveram significativamente superiores aos do GC. Resultados diferentes foram encontrados por BANG & DASHTI (1995). Os autores não evidenciaram qualquer alteração nos níveis séricos dos pacientes portadores de quelóide. Entretanto os mesmos autores sugerem, ao final do texto, que fossem realizados mais estudos, aumentando a amostra. O presente estudo, além de ter uma amostra maior, apresentou rigorosos critérios de exclusão e inclusão padronizou: idade, causa da cicatriz queloidal, presença de enfermidades, uso de medicação. Provavelmente estes sejam os principais fatores que contribuíram para a diferença nos resultados.

6.2.3.1 Níveis Séricos de Zinco

Os resultados encontrados a partir da avaliação dos níveis séricos foram surpreendentes. Com a utilização de critérios de exclusão rigorosos, eliminaram-se influências externas que pudessem interferir nos valores séricos do mineral. Assim, possíveis alterações séricas seriam, possivelmente, decorrentes da dieta. Entretanto, após os resultados da avaliação da ingestão alimentar revelarem não haver diferença significativa no teor dos minerais na dieta dos grupos, foi pesquisado na literatura possíveis fatores que pudessem corroborar, justificar os níveis séricos alterados encontrados neste estudo. Outro fator intrigante, foi o fato do nível sérico do Zn estar reduzido. Uma vez que os três minerais estudados participam da síntese de matriz extracelular e/ou proliferação celular, o fato de apenas dois estarem aumentados instigou ainda mais a busca na literatura por respostas que pudessem auxiliar no esclarecimento dos resultados obtidos.

A literatura evidencia que em indivíduos queimados (NIELSEN & JEMEC; 1968; LARSON *et al.*, 1970; LAWHORN & STONE, 1971; GOSLING *et al.*, 1995; VORUGANTI *et al.*, 2005; KHORASANI, HOSSEINIMEHR, KAGHAZI, 2008), assim como em pacientes com úlceras por pressão (MYERS & CHERRY, 1970; ETTE *et al.*, 1982; AGREN *et al.*, 1986; ROJAS & PHILLIPS, 1999), os níveis séricos de Zn estão reduzidos. ZORRILLA *et al.* (2006) ainda indicam associação preditiva entre hipozincemia e aumento no tempo de cicatrização no período pós-operatório. Assim, a literatura sugere que a diminuição na taxa de cicatrização possa estar associada à hipozincemia. Devido ao fato do

presente estudo estar abordando pacientes com cicatrizes fibroproliferativas, como quelóide, surpreende o fato dos pacientes também apresentarem hipozincemia.

Mesmo assim, com base na literatura ainda seria possível associar a redução sérica do Zn com a fisiopatogenia do quelóide. Aproximadamente, 40% do Zn sérico apresenta-se ligado à proteína α -macroglobulina, que é inibidora de colagenase (CAMPESTRE *et al.*, 2006). Paradoxalmente, a colagenase, por sua vez, é Zn dependente (KONTOGIORGIS, PAPAIOANNOU, HADJIPAVLOU-LITINA, 2005; CAMPESTRE *et al.*, 2006). Como a colagenase apresenta uma maior atividade no quelóide, sua atividade poderia acarretar numa utilização aumentada de Zn, levando à redução sérica de Zn. Porém, apenas com os resultados deste trabalho só é possível sugerir tais conseqüências. Estudos laboratoriais são necessários para confirmar.

6.2.3.1.1 Níveis Séricos de Zinco e Inflamação Neurogênica

Com base na literatura, também é possível verificar uma possível associação entre a hipozincemia e a fisiopatogenia do quelóide, uma vez que o Zn se faz necessário na fase da inflamação neurogênica na cicatrização. A hipozincemia poderia resultar no aumento da fase da inflamação neurogênica, tendo como conseqüência a estimulação para formação de cicatrizes fibroproliferativas. Porém, estas são apenas especulações baseadas em estudos da literatura. Estudos experimentais, *in*

vitro e clínicos são necessários para se determinar possível relação.

A fase da inflamação neurogênica da cicatrização compreende uma série de respostas vasculares e não-vasculares decorrentes da ativação das terminações nervosas nociceptivas C e A-delta (ENGIN *et al.*, 1996; HOCHMAN *et al.*, 2008a). Essa ativação culmina na liberação de neuropeptídeos pró-inflamatórios, principalmente o Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina (CGRP), Substância P (SP), Peptídeo Vasoativo Intestinal (VIP), Neurocinina-A (NKA), dentre outros (GEPETTI *et al.*, 2008).

Na pele, a inflamação neurogênica causa aumento no fluxo sangüíneo, devido à vasodilatação arteriolar e venular pós-capilar, com ou sem edema. A quantidade, a biodisponibilidade e a regulação secretória neuropeptidérgica podem influenciar a intensidade e a qualidade da fase da inflamação neurogênica da cicatrização da pele. Por isso, o *status* homeostático da pele poderá determinar possíveis alterações da cicatrização quando esta for submetida a um ferimento (OLIVARI, SCHRUDDE, WAHLE, 1972).

A maior liberação desses neuropeptídeos na pele, intensifica a fase de inflamação neurogênica da cicatrização, iniciando uma cascata de eventos celulares envolvendo mastócitos, liberação de citocinas pró-inflamatórias, infiltração de leucócitos (principalmente neutrófilos e linfócitos), dentre outros fatores, com subsequente indução de moléculas de adesão no endotélio adjacente (LOTTI, HAUTMANN, PANCONESI, 1995). Esses eventos celulares potencializam a produção de matriz extracelular e, em decorrência, o desenvolvimento de quelóide em indivíduos predispostos (AKAISHI, OGAWA, HYAKUSOKU, 2008; HOCHMAN *et al.*, 2008a). De fato, demonstrou-se que a presença do

CGRP e SP está relacionada à formação do quelóide, numa etapa mais incipiente da cicatrização, com aumento na fase da inflamação neurogênica (AKAISHI, OGAWA, HYAKUSOKU, 2008). Assim, a inibição (downregulação) da inflamação neurogênica, poderia ser um ponto a ser explorado no tratamento do quelóide.

Para o controle da liberação de neuropeptídeos é imprescindível que a membrana pré-sináptica esteja estabilizada. O influxo de cálcio através dos seus canais, que são voltagem-dependente, constitui-se em um importante mecanismo liberador de neurotransmissores das terminações nervosas pré-sinápticas (ASAKURA *et al.*, 2000). Um dos componentes responsáveis pela estabilização da membrana neuronal é o Zn. Nesse sentido, o Zn preserva a integridade desses canais iônicos (O'DELL, 2000). Além dessa modulação, o Zn contribui para a preservação das membranas, à medida que também estabiliza as mesmas, protegendo-as dos efeitos deletérios da peroxidação de lipídeos e proteínas (ABALLAY, ARENAS, MAYORGA, 1996). Assim, uma diminuição da oferta de Zn no sistema nervoso periférico, acarreta na desestabilização da membrana celular pré-sináptica, desencadeando o extravasamento de neuropeptídeos, principalmente SP e CGRP: assim estimulando a inflamação neurogênica.

O processo mais comum de degradação dos neuropeptídeos na fenda sináptica é realizado por duas Zn-metaloproteinases. Uma delas é a enzima conversora de angiotensina (ECA); a outra é a endopeptidase neutra (NEP). A diminuição na oferta de Zn também acarretaria uma menor atividade dessas enzimas, o que prolongaria e intensificaria a fase da inflamação neurogênica e, por conseqüência, a subsequente produção de matriz extracelular na fase proliferativa.

Ademais, o Zn também é essencial para a internalização do receptor

acoplado ao neuropeptídeo na membrana pós-sináptica, por meio de endossomos. Isso diminui, naturalmente, a disponibilidade na membrana pós-sináptica dos receptores dos neuropeptídeos, tendo como consequência, uma regulação na sinalização dos neuropeptídeos. Assim, sob essa via, a depleção do Zn também predisporia a uma exacerbação da inflamação neurogênica, corroborando com o quelóide (MEGGS, 1993; ABALLAY, ARENAS, MAYORGA, 1996; TOYODA, *et al.*, 2002).

6.2.3.2 Níveis Séricos de Cobre

Quanto ao Cu, a literatura evidencia que indivíduos queimados além da hipozincemia apresentam níveis séricos de Cu diminuídos (SHEWMAKE *et al.*, 1988; GOSLING *et al.*, 1995; VORUGANTI *et al.*, 2005; KHORASANI, HOSSEINIMEHR, KAGHAZI, 2008). Ainda, GOSLING *et al.* (1995) indicam uma relação inversamente proporcional entre a hipocupremia e o tamanho da lesão, da queimadura. Assim, a literatura sugere que a diminuição na taxa de cicatrização possa estar associada com a hipocupremia. Devido ao fato do presente estudo estar abordando pacientes com quelóide, o resultado da hipercupremia foi esperado, uma vez que se tratando do evento oposto, alta taxa de proliferação de fibroblastos, também se espera encontrar níveis séricos contrários.

Com base na literatura, sugere-se que a maior disponibilidade do Cu à enzimas que participam da síntese de matriz extracelular como a

superóxido dismutase e lisil oxidase (RUCKER *et al.*, 1998) e da angiogênese (SEN *et al.*, 2002) possa estar associada com a fisiopatogenia do quelóide. Além disso, SIMEON (1999) discute que o complexo glicina-histamina-lisina-Cu (GHK-Cu), liberado fisiologicamente durante a cicatrização, apresenta-se como agente quimiotático para monócitos e macrófagos e mastócitos. Assim, sugere-se que com o aumento na disponibilidade do Cu, possa ser liberado mais GHK-Cu, estimulando a fase da inflamação na cicatrização, o que poderia estar associado à formação do quelóide. Porém, estudos são necessários para que se possa sugerir com maior critério tal relação.

Por outro lado, OMAR (2001) discute que pacientes obesos apresentam níveis séricos de Cu elevados. No presente estudo também foi observado que a maior adiposidade apresenta correlação positiva com os níveis séricos e com a ingestão de Cu. Assim, uma justificativa plausível ao elevado nível sérico encontrado nos pacientes do GQ seria a sua adiposidade aumentada em relação ao GC. Isto é, os níveis séricos elevados de Cu encontrados no presente estudo podem estar associados à condição nutricional do paciente e não ao quelóide. Quanto à correlação entre a adiposidade e a ingestão de Cu, não foi encontrada qualquer justificativa que pudesse esclarecer. Desta forma, outros estudos clínicos retrospectivos ou prospectivos, são necessários para se esclarecer esta relação.

Também, neste estudo foi verificada uma correlação positiva entre a ingestão de Cu e o nível sérico aumentado, dentre os pacientes do GQ. Isto significa que à medida em que os valores de uma das variáveis aumentam, os valores da outra aumentam também; à medida em que os valores de uma das variáveis diminuem, os valores da outra diminuem também. Intrigante foi observar que, mesmo apresentando ingestão alimentar parecida entre os

grupos, observou-se que a ingestão de Cu pode influenciar os níveis séricos no GQ. Ainda mais surpreendente foi constatar que mesmo com uma ingestão de Cu inadequada presente em 54,1% dos pacientes do GQ, isto é, mais da metade dos pacientes, os níveis séricos estiveram aumentados. Segundo a correlação, quanto menor a ingestão, menores seriam os níveis séricos. Infelizmente, não foi possível explicar tal correlação.

6.2.3.3 Níveis Séricos de Manganês

Teoricamente, uma maior concentração sérica de Mn poderia reaperceber maior disponibilidade do mineral aos tecidos. Durante a cicatrização, a maior disponibilidade de Mn para a síntese de matriz extracelular poderia resultar num aumento da atividade de enzimas envolvidas na síntese de polissacarídeos e glicoproteínas (RAM & MUNJAL, 1985; LÜTHEN *et al.*, 2007). Assim, o aumento do Mn poderia, estar associado à fisiopatogenia do quelóide. Entretanto, mais estudos clínicos e experimentais devem ser realizados até que se possa ter essa conclusão.

6.3 PERSPECTIVAS

O presente trabalho apresenta resultados que tentam contribuir com a literatura no sentido de se desvendar a face metabólica do quelóide. A realização de novos estudos clínicos e *in vitro* se faz necessária para poder determinar se as alterações dos níveis séricos são decorrentes do surgimento do quelóide e como os minerais contribuem com o quelóide.

Para tanto, estudos de prevalência e estudos experimentais são necessários. Sugere-se maior investigação da possível associação entre a adiposidade e cicatrizes fibroproliferativas. Para elucidar melhor a relação da hipozincemia e o quelóide, sugere-se: a realização de estudos *in vitro* com fibroblasto de quelóides tratados com diferentes concentrações de Zn para avaliar a expressão, modulação e atividade de colagenases e de alfa-macroglobulinas; estudos experimentais, afim de estudar o efeito neurogênico do Zn. Já, para elucidar quanto à relação da hipercupremia e o quelóide, sugere-se: a realização de estudos experimentais para elucidar a sugestão da relação da maior disponibilidade de Cu com aumento da liberação de GHK-Cu, com conseqüente aumento da fase inflamatória da cicatrização; a realização de estudos *in vitro* com fibroblastos de quelóide sob tratamento com diferentes concentrações de Cu, para avaliar a expressão, modulação e atividade da lisil oxidase, síntese de matriz extracelular, angiogenese; a realização de estudos clínicos investigando se a relação do Cu sérico elevado estaria mesmo associado à adiposidade ou a outro fator intrínseco. Enfim, para se entender a relação do manganês com a fisiopatogenia do quelóide, são necessários estudos *in vitro* com fibroblastos de quelóide sob tratamento com diferentes concentrações de

Mn, a fim de se observar a expressão, modulação e atividade de enzimas envolvidas na síntese de matriz extracelular.

Além disso, estudos futuros devem se aprofundar no sentido da prevenção e tratamento. Isto é, níveis séricos dos minerais alterados podem prever o surgimento do quelóide após cirurgia? Ainda mais, a correção dos níveis séricos poderiam contribuir para o tratamento dessas cicatrizes?

7. CONCLUSÃO

Os pacientes com quelóide apresentam sobrepeso e seu %Gordura é superior ao dos paciente com cicatrizes normotróficas.

Em relação à dieta, não há diferença na ingestão de Cu, Mn e Zn entre indivíduos com e sem quelóide.

Em relação aos níveis séricos, os níveis de cobre e manganês são superiores e o nível de zinco é inferior nos pacientes com quelóide, em relação aos pacientes com cicatrizes normotróficas.

8. REFERÊNCIAS

Aballay A, Arenas GN, Mayorga LS. Calcium- and zinc-binding proteins in intracellular transport. *Biocell*. 1996;20(3):339-42.

Agren MS, Franzén L. Influence of zinc deficiency on breaking strength of 3-week-old skin incisions in the rat. *Acta Chir Scand*. 1990;156(10):667-70.

Agren MS, Strömberg HE, Rindby A, Hallmans G. Selenium, zinc, iron and copper levels in serum of patients with arterial and venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol*. 1986;66(3):237-40.

Akaishi S, Ogawa R, Hyakusoku H. Keloid and hypertrophic scar: neurogenic inflammation hypotheses. *Med Hypotheses*. 2008;71:32-8.

Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:286-300.

Altun V, Hakvoort TE, van Zuijlen PP, van der Kwast TH, Prens EP. Nerve outgrowth and neuropeptide expression during the remodeling of human burn wound scars. A 7-month follow-up study of 22 patients. *Burns*. 2001;27(7):717-22.

Aquino RC, Philippi ST. Consumo infantil de alimentos industrializados e renda familiar na cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2002; 36(6):655-60.

Arnold M, Barbul A. Nutrition and Wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117 (7 suppl):S42-58.

Asakura K, Kanemasa T, Minagawa K, Kagawa K, Yagami T, Nakajima

M, Ninomiya M. α -eudesmol, a P/Q-type Ca^{2+} channel blocker, inhibits neurogenic vasodilation and extravasation following electrical stimulation of trigeminal ganglion. *Brain Res.* 2000;873(1):94-101.

Bang RL, Dashti H. Keloid and hypertrophic scars: trace element alteration. *Nutrition.* 1995;11:527-31.

Bayat A, Arscott G, Ollier WE, McGrouther DA, Ferguson MW. Keloid disease: clinical relevance of single versus multiple site scars. *Br J Plast Surg.* 2005;58:28–37.

Beaton GH. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59(Suppl 1): 253-61.

Bingham AS. The dietary assessment of individuals; methods, accuracy, new techniques and recommendations. *Nutr Abstr Rev.* 1987; 57(10): 705-42.

Bock O, Schmid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Arch Dermatol Res.* 2006; 297:433-8.

Brondie DA. Techniques of Measurement of Body Composition. *Sports Medicine.* 1988;5(2):74-98.

Burch RE, Hahn HK, Sullivan JF. Newer aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutrition. *Clin Chem.* 1975 Apr;21(4):501-20.

Burke B. The dietary history as a tool in research. *J Am Diet Assoc* 1947;23:1041-6.

Buzzard IM. Rationale for an international conference series on dietary

assessment methods. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 Suppl: 143S-5S.

Campestre C, Agamennone M, Tortorella P, Preziuso S, Biasone A, Gavuzzo E, Pochetti G, Mazza F, Hiller O, Tschesche H, Consalvi V, Gallina C. N-Hydroxyurea as zinc binding group in matrix metalloproteinase inhibition: mode of binding in a complex with MMP-8. *Bioorg Med Chem Lett*. 2006;16:20-4

Campos ACL, Groth AK, Branco AB. Assesment and nutritional aspects of wound healing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:281-8.

Carvalho ABR, Pires Neto CS. Composição corporal através dos métodos da pesagem hidrostática e impedância bioelétrica em universitários. *Revista brasileira de cineantropometria & desempenho humano*.1999;1(1):18-23.

Cavalcante AAM, Priore SE, Franceschini SCC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. *Rev Bras Saúde Matern Infat*. 2004;4(3):229-40.

Clayman MA, Clayman SM, Mozingo DW. The use of collagen-glycosaminoglycan copolymer (Integra) for the repair of hypertrophic scars and keloids. *J Burn Care Res*. 2006;27:404-9.

Cosman B. the surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg*. 1961;27:335-58.

Costa AGV, Priore SW, Sabarense CM, Franceschini SCC. Questionário de frequência de consumo alimentar e recordatório de 24 horas: aspectos metodológicos para avaliação da ingestão de lipídeos. *Rev Nutr*. 2006; 19(5):631-41.

Costa RF, Böhme MTS. Avaliação morfológica. In: Biesek S, Alves LA, Guerra I. Estratégias de nutrição e suplementação no esporte.ed Manole, 2005. Barueri, SP.p.222.

Costa-Paiva L, Horovitz AP, Santos AO, Fonsechi-Carvasan GA, Pinto-Neto AM. Prevalência de osteoporose em mulheres na pós-menopausa e associação com fatores clínicos e reprodutivos. *Rev Bras Ginecl Obstet.* 2003;25(7): 507-12.

Cyrino¹ ES, OkanoAH, Glaner MF, Romanzini M, Gobbo LA, Makoski A, Bruna N, de Melo JC, Tassi GN. Impacto da utilização de diferentes compassos de dobras cutâneas para a análise da composição corporal. *Rev Bras Med Esporte.* 2003;9(3):

Dantas RP, Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de zinco em dieta regional de São Paulo. *Arch Latinoam Nutr.* 1990;40:221-30.

Davies K, Nduka C, Moir G. Nurse-led management of hypertrophic and keloid scars. *Nurs Times.* 2004;100:40-4.

Davis CD, Greger JL. Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr.* 1992 Mar;55(3):747-52.

Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974 Jul;32(1):77-97.

Engin C, Demirkan F, Ayhan S, Atabay K, Baran. Delayed effect of denervation on wound contraction in rat skin. *Plast Reconstr Surg.* 1996; 98:1063-7.

Ette SI, Ofodile FA, Oluwasanmi JO. Vitamins and trace elements profiles in chronic leg ulcers in Nigerians. *Trop Geogr Med.* 1982 Mar;34(1):73-5.

Failla MI. Considerations for determining 'optimal nutrition' for copper, zinc, manganese and molybdenum. *Proceedings of the Nutrition Society.* 1999;58:497-505.

Fávaro DI, Huim LT, Cozzolino SMF, Maihara VA, Armelin JA, Vasconcellos MBA, Yuyama LK, Boaventura GT, Tramonte VL. Determination of various nutrients and toxic elements in different Brazilian regional diets by neutron activation analysis. *J Trace Elem Med Biol.* 1997;11:129-36.

Figueira AL, Figueira MVFSL. *An Bras Dermatol.* 1984;59(6):267-70.

Fisberg M, Bandeira CRS, Bonilha EA, Halpern G, Hirschbruch MD. Hábitos alimentares na adolescência. *Pediatr Mod.* 2000;36: 766-70.

Fontanive RS, Costa RS, Soares EA. Comparison between the nutritional status of eutrophic and overweight adolescents living in Brazil. *Nutr Res.* 2002; 22: 667-78.

Forsyth H, Sinning W. The Anthropometric Estimation of Body Density and Lean Body Weight of Male Athletes. *Medicine and Science in Sports Exercise.* 1973;5(3):174-80.

Furtado F, Hochman B, Ferrara SF, Dini GM, Camelo-Nunes JM, Juliano Y, Ferreira LM. Quais fatores realmente afetam a qualidade de vida dos portadores de queloide? *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(6):700-4.

Geppetti P, Nassini R, Materazzi S, Benemei S. The concept of neurogenic inflammation. *BJU Int.* 2008 Mar;101 (Suppl 3):2-6.

Gosling P, Rothe HM, Sheehan TM, Hubbard LD. Serum copper and zinc concentrations in patients with burns in relation to burn surface area. *J Burn Care Rehabil.* 1995 Sep-Oct;16(5):481-6.

Greger JL. Dietary Standards for Manganese: Overlap between Nutritional and Toxicological Studies. *J Nutr.* 1998;128: 368S–71S.

Guedes DP, Rechenchosky L. comparação da gordura corporal predita por métodos antropométricos: índice de massa corporal e espessuras de dobras cutâneas. *Rev Bras Cineantropometria & desempenho humano*. 2008; 10(1):1-7.

Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr*. 2007;137:1101-5.

Harvey LJ, Ashton K, Hooper Lee, Casgrain A, Fairweather-Tait SJ. Methods of assessment of copper status in humans: a systematic. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(suppl):2009S–24S.

Hess SY, Peerson JM, King JC, Brown KH. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. *Food and Nutrition Bulletin*. 2007;28(3):S403-29

Hochman B, Bôas FCV, Mariano M, Ferreira LM. Keloid heterograft in the hamster (*Mesocricetus auratus*) cheek pouch. *Acta Cir. Bras*. 2005;20(3):200-12.

Hochman B, Nahas FX, Sobral CS, Arias V, Locali RF, Juliano Y, Ferreira LM. Nerve fibres: a possible role in keloid pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2008a Mar;158(3):651-2.

Hochman, B, Locali RF, Matsuoka PK, Ferreira LM. Intralesional triamcinolone acetonide for keloid treatment: a systematic review. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2008b;32:705-9.

Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1995 May;95(5):2409-15.

Institute of Medicine/Food Nutrition Board. Dietary Reference Intakes.

Applications in Dietary Assessment. Washington (DC): National Academy Press; 2000. Capítulo 5, Using the Adequate Intake for Nutrient Assessment of Groups; p.106-12.

Iyengar GV. Reevaluation of the trace element content in reference man. *Radiat Phys Chem.* 1998;51:545-60.

Jackson AS, Pollock ML, Graves JE, Mahar MT. Reliability and validity of bioelectrical impedance in determining body composition. *J Appl Physiol* 1988;64:529-34.

Jackson MJ, Jones DA, Edwards RH. Tissue zinc levels as an index of body zinc status. *Clin Physiol.* 1982;2:333-43.

Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest.* 1995 May;95(5):2111-9.

Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Kaghazi Z. The alteration of plasma's zinc and copper levels in patients with burn injuries and the relationship to the time after burn injuries. *Singapore Med J.* 2008 Aug;49(8):627-30.

Kischer CW, Thies AC, Chvapil M. Perivascular myofibroblasts and microvascular occlusion in hypertrophic scars and keloids. *Hum Pathol.* 1982 Sep;13(9):819-24.

Komarcevic A, Pejakov L, Komarcevic M. New views on the physiology of wound healing. *Med Pregl.* 2000;53:479-83.

Kontogiorgis CA, Papaioannou P, Hadjipavlou-Litina DJ. Matrix metalloproteinase inhibitors: a review on pharmacophore mapping and (Q)SARs results. *Curr Med Chem.* 2005;12:339-55.

- Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986;44:417-24.
- Larson DL, Maxwell R, Abston S, Dobrkovsky M. Zinc deficiency in burned children. *Plast Reconstr Surg.* 1970 Jul;46(1):13-21.
- Lawhorn TI, Stone HH. Oral zinc therapy in thermal burns. *South Med J.* 1971 Dec;64(12):1538-9.
- Lindstedt E, Sandblom P. Wound healing in man: tensile strength of healing wounds in some patient groups. *Ann Surg* 1975;181(6):842-6.
- Lotti T, Hautmann G, Panconesi E. Neuropeptides in skin. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:482-96.
- Louw L. Keloids in rural black south Africans part 1: general overview and essential fatty acid hypotheses for keloid formation and prevention. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids.* 2000a;63(5),237-45.
- Louw L, Dannhauser A. Keloids in rural black south Africans part 2: dietary fatty acid intake and total phospholipid fatty acid profile in the blood of keloid patients. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids.* 2000;63(5),247-53.
- Louw L. Keloids in rural black south Africans part 3: a lipid model for the prevention and treatment of keloid formation. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids.* 2000b;63(5),255-62.
- Louw L. The keloid phenomenon: Progress toward a solution. *Clin Anat.* 2007;20:3-14.
- Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol.* 1986;60:1327-32.

Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of human body. *Am J Clin Nutr.* 1985;41:810-7.

Lukaski HC. Methods for the Assessment of Human Body Composition. *Am J Clin Nut.* 1987;46 (4):537-56.

Lüthen F, Bulnheim U, Müller PD, Rychly J, Jesswein H, Nebe JG. Influence of manganese ions on cellular behavior of human osteoblasts in vitro. *Biomol Eng.* 2007;24:531-6.

MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr.* 2000;130(55 Suppl):1500S-8S.

MacKay D, Miller AL. Nutrition Support for Wound Healing. *Altern Med Rev.* 2003;8(4):359-77.

Malina RM. Physiological assessment of human fitness. Champaign: Human Kinetics Books; 1995. Anthropometry; p.205-19.

Malina RM. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1998. Physical growth and maturation; p99-102.

Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev Nutr Campinas.* 2004;17(2):207-16.

Mason KE. A conspectus of research on copper metabolism and requirements of man. *J Nutr.* 1979;109:1979-2066.

Meggs WJ. Neurogenic Inflammation and Sensitivity to Environmental Chemicals. *Environ Health Perspect.* 1993;101(3): 234-8.

Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Brasília: SAÚDE

FEMININA: Mulheres cuidam melhor da saúde do que os homens
[atualizada em 2007; acesso em 2010 May 01]. [aproximadamente 1 tela].

Disponível em

portal.saude.gov.br/portal/arquivos/.../23_07_saude_feminina.pdf -

Similares

Murphy SP, Vorster HH. Methods for using nutrient intake values (NIVs) to assess or plan nutrient intakes. *Food and Nutrition Bulletin*. 2007;28(1 suppl):S51-60.

Myers MB, Cherry G. Zinc and the healing of chronic leg ulcers. *Am J Surg*. 1970 Jul;120(1):77-81.

Nielsen SP, Jemec B. Zinc metabolism in patients with severe burns. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1968;2(1):47-52.

Niessen FB, Spauwen PHM, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104(5):1435-58.

Nowak M, Büttner P. Relationship between adolescents food-related beliefs and food intake behaviors. *Nutr Res*. 2003; 23:45-55.

O'Dell BL. Role of zinc in plasma membrane function. *J Nutr*. 2000;130(5 Suppl):1432S-6S.

Olivari N, Schrudde J, Wahle H. The surgical treatment of bedsores in paraplegics. *Plast Reconstr Surg*. 1972; 50:477-82.

Omar S, Abdennebi M, Ben Mami F, Ghanem A, Azzabi S, Hedhili A, Zouari B, Achour A, Guemira F. Serum copper levels in obesity: a study of 32 cases. *Tunis Med*. 2001 Jun-Jul;79(6-7):370-3.

O'Sullivan ST, O'Shaughnessy M, O'Connor TP. Aetiology and

- management of hypertrophic scars and keloids. *Ann R Coll Surg Engl.* 1996;78(3Pt1):168-75.
- Paijmans IJ, Wilmore KM, Wilmore JH. Use of skinfolds and bioelectrical impedance for body composition assessment after weight reduction. *J Am Coll Nutr.* 1992;11:145-51.
- Pedro AO, Pinto-Neto AM, Paiva LHSC, Osis MJ, Hardy E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública.* 2003;19(1):17-25.
- Pinna K, Woodhouse LR, Sutherland B, Shames DM, King JC. Exchangeable zinc pool masses and turnover are maintained in healthy men with low zinc intakes. *J Nutr.* 2001;131:2288-94.
- Psillakis JM, de Jorge FB, Sucena RC, Mariani U, Spina V. Water and electrolyte content of normal skin, scars, and keloid. *Plast Reconstr Surg.* 1971 Mar;47(3):272-4.
- Ram BP, Munjal DD. Galactosyltransferases: physical, chemical, and biological aspects. *CRC Crit Rev Biochem.* 1985;17:257-311.
- Ramakrishnan KM, Thomas KP, Suandararajan CR. Study of 1.000 patients with keloids in south India. *Plast Reconstr Surg.* 1974;53(3):276-80.
- Reis ALN. Principais características das cicatrizes queloidianas. *An Bras Dermatol.* 1994;69(6):495-7.
- Rexrode KM, Pradhan A, Mansos JE, Buring JE, Ridker PM. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann Epidemiol.* 2003;13:1-9.

- Roberts EA, Sarkar B. Liver as a key organ in the supply, storage, and excretion of copper. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(Suppl):851S-4S.
- Robles DT, Berg D. Abnormal wound healing: keloids. *Clin Dermatol.* 2007;25:26-32.
- Robles DT, Moore E, Draznin M, Berg D. Keloids: Pathophysiology and management. *Dermatology Online Journal.* 2007;13(3):9.
- Rockett HRH, Colditz GA. Assessing diets of children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65 Suppl: 1116S-22S.
- Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84(5):827-37.
- Rodrigues MN, da Silva SC, Monteiro WD, Farinatti PTV. Estimativa da gordura corporal através de equipamento de bioimpedância, dobras cutâneas e pesagem hidrostática. *Rev Bras Med Esporte.* 2001;7(4):125-31.
- Rojas AI, Phillips TJ. Patients with chronic leg ulcers show diminished levels of vitamins A and E, carotenes, and zinc. *Dermatol Surg.* 1999;25(8):601-4.
- Rucker RB, Kosonen T, Clegg MS, Mitchell AE, Rucker BR, Uriu-Hare JY, Keen CL. Copper, lysyl oxidase, and extracellular matrix protein cross-linking. *Am J Clin Nutr.* 1998;67(5 Suppl):996S-1002S.
- Rusciani L, Paradisi A, Alfano C, Chiummariello S, Rusciani A. Cryotherapy in the treatment of keloids. *J Drugs Dermatol.* 2006;5:591-5.
- Sandstead HH, Burk RF, Booth GH, Darby WJ. Current Concepts on trace minerals. *Med Clin North Am.* 1970;54(6):1509-31.
- Schaefer EJ, Augustin MMS, Rasmussen H, Ordovas JMO, Dwyer JT. Lack of efficacy of a food-frequency questionnaire in assessing dietary

macronutrient intakes in subjects consuming diets of known composition. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:746-51.

Schankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biologic basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:447S-63S.

Schierle HP, Scholz D, Lemperle G. Elevated Levels of testosterone receptors in keloid tissue: an experimental investigation. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Aug;100(2):390-5.

Schroeder C, Balassa JJ, Tipton IH. Essential trace metal in man: manganese, a study in homeostasis. *J Chronic Dis.* 1966;19:545.

Segal KR, Gutin B, Presta E, Wang J, van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. *J Appl Physiol* 1985;58:1565-71.

Sen CK, Khanna S, Venojarvi M, Trikha P, Ellison EC, Hunt TK, et al. Copper-induced vascular endothelial growth factor expression and wound healing. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H1821-7.

Shewmake KB, Talbert GE, Bowser-Wallace BH, Caldwell FT Jr, Cone JB. Alterations in plasma copper, zinc, and ceruloplasmin levels in patients with thermal trauma. *J Burn Care Rehabil.* 1988 Jan-Feb;9(1):13-7.

Siméon A, Monier F, Emonard H, Gillery P, Birembaut P, Hornebeck W, Maquart FX. Expression and activation of matrix metalloproteinases in wounds: modulation by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu²⁺. *J Invest Dermatol.* 1999 Jun;112(6):957-64.

Slater B, Marchioni DL, Fisberg RM. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. *Rev Saúde Pública.* 2004; 38(4):599-605.

Tarasuk V, Beaton GH. Statistical estimation of dietary parameters:

implications of patterns in within-subject variation: a case study of sampling strategies. *Am J Clin Nutr.* 1992 Jan;55(1):22-7.

Teich AS, Castagnoli C, Calcagni M, Stella M. The influence of progress in the treatment of severe burns on the quality of life. *Acta Chir Plast.* 1996;38(4):119-21.

Toyoda M, Nakamura M, Makino T, Kagoura M, Morohashi M. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase. *Exp Dermatol.* 2002;11(3):241-7.

Voruganti VS, Klein GL, Lu HX, Thomas S, Freeland-Graves JH, Herndon DN. Impaired zinc and copper status in children with burn injuries: need to reassess nutritional requirements. *Burns.* 2005;31(6):711-6.

Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pieron Jr.RN. Anthropometry in body composition – an overview. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;904:317-26.

Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol.* 1986; 124(1):17-27.

Willett WC. *Nutritional Epidemiology.* 2nd ed. Buzzard M. 24-hours dietary recall and food Record methods. Oxford: Oxford University Press; 1998. p.50-73

Winkler G, Kiss S, Ketszhelyi L, Sapi Z, Ory I, Salamon F, et al. Expression of tumor necrosis factor (TNF- α) protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF- α , soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level. *Eur J Endocrinol.* 2003;149(2):129-35.

World Health Organization. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic.* Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.

Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:972-8.

Zorrilla P, Gómez LA, Salido JA, Silva A, López-Alonso A. Low serum zinc level as a predictive factor of delayed wound healing in total hip replacement. *Wound Repair Regen.* 2006 Mar--Apr;14(2):119-22.

NORMAS ADOTADAS

- Collins F. Education Techniques for Lifelong Learning. Radio Graphics. 2004; 24:1177-83.
- Consulta ao DeCS - Descritores em Ciências da Saúde. <http://decs.bvs.br/> –terminologia em saúde.
- Ferreira LM. Orientação Normativa para Elaboração e Apresentação de Teses. 1 ed. Goldenberg FX, Barbosa MVJ, Ely PB. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora; 2008. 84p.
- ICMJE – International Committee of Medical Journals Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Disponível no endereço eletrônico: <http://www.icmje.org>.
- Schriger D, Cooper RJ. Achieving Graphical Excellence: Suggestions and Methods for Creating High-Quality Visual Displays of Experimental Data. Annals of Emergency Medicine. 2001; 37(1): 75-87.
- Terminologia Anatômica. Terminologia Anatômica Internacional. São Paulo: Ed. Manole Ltda.; 2001. 248p.

ABSTRACT

Introduction: Studies on nutrition and keloid discuss the intake of macro- and micronutrients. Regarding micronutrients, although the literature has already determined the association between trace elements and wound healing, studies about the relationship between them and the development of keloid are reduced. **Objective:** To investigate the nutritional status of patients with keloid, in relation to copper, manganese and zinc. **Methods:** 111 patients from the outpatient clinic of the Department of Pathological Scars of Plastic Surgery, UNIFESP were interviewed. Sixty-one belonged to keloid group (GQ) and 50 to control group (GC). Firstly, the body mass index (BMI) and percentage's body fat (%Fat) were determined. Secondly, the dietary assessment was performed by the recall of 24 hours and 3 days of food records. After that, the patients were sent to the laboratory of the Association for Psychopharmacology Incentive Fund, which carried out the assessment of their serum minerals. **Results:** The BMI of both groups presented similar means, however, the average of %Fat was higher in GQ ($p < 0.05$). As for dietary intake of copper, manganese and zinc, no statistically significant difference between the groups were found. In the other hand, serum levels of copper and manganese were higher and the level of zinc was lower in GQ ($p < 0.05$). **Conclusion:** Patients with keloids have a higher %Fat, lower serum zinc and higher serum levels of copper and manganese in relation to patients with normotrophic scars.

APÊNDICE

APÊNDICE 1 – Parecer do Comitê de Ética



Universidade Federal de São Paulo

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 26 de setembro de 2008.
CEP 1218/08

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) ANGELA CRISTINE BERSCH FERREIRA

Co-Investigadores: Lydía Masako Ferreira, Bernardo Hochman (orientador), Anita Sachs, Jussara Carnevale
Disciplina/Departamento: Cirurgia Plástica/Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: “Estado nutricional de pacientes com quelóide”.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Intervenção diagnóstica.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco mínimo, desconforto leve, envolvendo coleta de sangue.

OBJETIVOS: Investigar o estado nutricional de pacientes portadores de quelóide.

RESUMO: Serão selecionados 40 pacientes para o grupo quelóide, oriundos do ambulatório do Setor de Cicatrizes Patológicas da Disciplina de Cirurgia Plástica da UNIFESP. Serão selecionados pacientes com quelóide em atividade clínica, apresentando hiperemia e/ou prurido e/ou coceira, do gênero feminino e com idade entre 18 e 45 anos. Para o grupo controle, serão selecionados 40 pacientes, oriundos do ambulatório geral do Hospital São Paulo, com cicatrização normotrófica, localizada no tórax e sem história progressiva e atual de quelóide. Os pacientes serão encaminhados a um laboratório terceirizado, onde realizarão exame de sangue para análise dos valores séricos de zinco, cobre e manganês. Será realizada avaliação clínica e nutricional, com recordatório de 24 horas e medidas antropométricas..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: A sequência de eventos que ocorre na cicatrização é influenciada pelo estado nutricional do indivíduo, observando-se que dietas hiperproteicas aceleram a cicatrização em pacientes desnutridos. Há escassez de estudos na literatura sobre o consumo de macro e micronutrientes e estado nutricional de pacientes com quelóide..

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos a serem realizados.

TCLE: Adequado, de acordo com a resolução 196/.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Sem financiamento externo - R\$ 3704,00.

CRONOGRAMA: 18 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: Mestrado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 21/9/2009 e 21/9/2010.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.



Universidade Federal de São Paulo

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

1218/08

APÊNDICE 2 -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes sem quelóide

TÍTULO DO PROJETO: ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM QUELÓIDE

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo que tem como objetivo comparar o seu estado nutricional referente a alguns nutrientes, com pacientes que não apresentam este tipo de cicatriz.

Procedimentos utilizados:

- Exames laboratoriais: O pesquisador lhe encaminhará a um laboratório externo à UNIFESP. Lá, estará esperando por você um técnico responsável, pois a pesquisadora já informou o laboratório da sua ida. O laboratório fica a cerca de 200m do hospital São Paulo, portanto você não precisará usar condução coletiva. Você, em momento algum, terá gasto de dinheiro por estar participando deste projeto, pois tudo será patrocinado pelos pesquisadores. Esta coleta de sangue será feita para a análise da concentração de zinco, cobre e manganês. Todos estes resultados servirão apenas para o presente estudo;

- Avaliação do consumo de nutrientes: o pesquisador também lhe fará uma série de perguntas sobre a sua alimentação diária. A partir das suas respostas será possível avaliar o seu consumo de vários nutrientes.

Desconforto: O desconforto, eventualmente, será apenas por causa da coleta de sangue. Entretanto, se houver, o desconforto será mínimo, ou seja, igual à simples retirada de sangue para realizar qualquer tipo de exame, como um hemograma, que provavelmente você já deve ter feito.

Benefícios para o paciente: Não há benefício para o participante, inclusive econômico. Trata-se de estudo testando a hipótese de que pacientes com quelóide apresentam estado nutricional alterado. Somente no final do estudo poderemos concluir se estes pacientes deverão receber orientação nutricional individualizada.

Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são a Dra. Ângela Cristine Bersch Ferreira e o Prof. Dr. Bernardo Hochman, os quais poderão ser encontrados na Disciplina de Cirurgia Plástica/UNIFESP que está situada na Rua Napoleão de Barros, 715, 4º andar, ou pelos telefones (011) 8826-5600 ou (011) 9165-2427. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br. É garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade do seu tratamento na instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Você será mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, quando estes forem do conhecimento do pesquisador. Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames, consultas e transporte ao laboratório. Também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação. Se existir qualquer despesa ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamento proposto neste estudo (anexo causal comprovado), o participante tem o direito a tratamento médico na instituição, bem como as indenizações legalmente estabelecidas. O pesquisador assume o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o projeto de “**estado nutricional de pacientes com quelóide**”. Eu discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício no meu atendimento neste serviço.

_____ Data ____ / ____ / ____

Assinatura do paciente

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente para a participação neste estudo.

_____ Data ____ / ____ / ____

Assinatura do responsável pelo estudo

APÊNDICE 3 -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes com quelóide

TÍTULO DO PROJETO: ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM QUELÓIDE

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo que tem como objetivo comparar o seu estado nutricional referente a alguns nutrientes, com pacientes que tenham quelóide.

Procedimentos utilizados:

- Exames laboratoriais: O pesquisador lhe encaminhará a um laboratório externo à UNIFESP. Lá, estará esperando por você um técnico responsável, pois a pesquisadora já informou o laboratório da sua ida. O laboratório fica a cerca de 200m do hospital São Paulo, portanto você não precisará usar condução coletiva. Você, em momento algum, terá gasto de dinheiro por estar participando deste projeto, pois tudo será patrocinado pelos pesquisadores. Esta coleta de sangue será feita para a análise da concentração de zinco, cobre e manganês. Todos estes resultados servirão apenas para o presente estudo;

- Avaliação do consumo de nutrientes: o pesquisador também lhe fará uma série de perguntas sobre a sua alimentação diária. A partir das suas respostas será possível avaliar o seu consumo de vários nutrientes.

Desconforto: O desconforto, eventualmente, será apenas por causa da coleta de sangue. Entretanto, se houver, o desconforto será mínimo, ou seja, igual à simples retirada de sangue para realizar qualquer tipo de exame, como um hemograma, que provavelmente você já deve ter feito.

Benefícios para o paciente: Não há benefício para o participante, inclusive econômico. Trata-se de estudo testando a hipótese de que pacientes com quelóide apresentam estado nutricional alterado. Somente no final do estudo poderemos concluir se estes pacientes deverão receber orientação nutricional individualizada.

Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são a Dra. Ângela Cristine Bersch Ferreira e o Prof. Dr. Bernardo Hochman, os quais poderão ser encontrados na Disciplina de Cirurgia Plástica/UNIFESP que está situada na Rua Napoleão de Barros, 715, 4º andar, ou pelos telefones (011) 8826-5600 ou (011) 9165-2427. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br. É garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade do seu tratamento na instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Você será mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, quando estes forem do conhecimento do pesquisador. Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames, consultas e transporte ao laboratório. Também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação. Se existir qualquer despesa ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamento proposto neste estudo (anexo causal comprovado), o participante tem o direito a tratamento médico na instituição, bem como as indenizações legalmente estabelecidas. O pesquisador assume o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o projeto de “**estado nutricional de pacientes com quelóide**”. Eu discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício no meu atendimento neste serviço.

_____ Data ____ / ____ / ____

Assinatura do paciente

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente para a participação neste estudo.

_____ Data ____ / ____ / ____

Assinatura do responsável pelo estudo

APÊNDICE 4 – Classificação dos pacientes quanto ao nível sócio-econômico.

Tabela 11 – Distribuição de freqüências e porcentagens de sujeitos, de acordo com nível sócio-econômico.

Níveis SE	Masc Frq	Masc %	Fem Frq	Fem %	Total Frq	Total %
Quelóide						
A2	01	8,33	01	2,05	02	3,28
B1	00	0,00	12	24,49	12	19,67
B2	04	33,33	13	26,52	17	27,87
C1	05	41,67	15	30,61	20	32,79
C2	01	8,33	08	16,33	09	14,75
D	01	8,33	00	0,00	01	1,64
Total	12	100,00	49	100,00	61	100,00
Controle						
A2	00	0,00	04	9,75	04	8,00
B1	01	11,11	09	21,95	10	20,00
B2	04	44,44	14	34,14	18	36,00
C1	04	44,44	10	24,39	14	28,00
C2	00	0,00	04	9,75	04	8,00
Total	09	100,00	41	100,00	50	100,00

Para avaliar a parte sócio econômica foi usado o teste Qui Quadrado com correção de Yates. As varáveis são independentes ($p=0,64$).

APÊNDICE 5 - PROTOCOLO CLÍNICO DO PACIENTE

Nome:

Sexo:

Data de Nascimento:

Naturalidade:

Localização da cicatriz:

Motivo da cicatriz:

tempo de cicatriz:

Dor

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Coceira

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Co-morbidades:

Medicamento em uso:

Peso:

Altura:

	Medida 1	Medida 2
CC		
CQ		
CB		

	Medida 1	Medida 2	Medida 3
Prega tricipital			
Prega subescapular			
Prega bicipital			
Prega supra-ilíaca			

APÊNDICE 6 - Avaliação da presença de hiperemia na cicatriz queloidal.

Foi realizada uma pressão com a ponta abaulada de uma caneta, por 3 segundos. Foi observada a presença ou ausência de esbranquiçamento seguido pela retomada da coloração prévia.



Figura 3. Demonstração da pressão realizada com a ponta de caneta sobre o quelóide em tórax.



Figurra 4. Presença de esbranquiçamento pós pressão sobre o quelóide

APÊNDICE 7. Valores antropométricos

Tabela 12. Dados antropométricos por paciente do GQ

ANTROPOMETRIA				
Paciente	peso (kg)	altura (m)	IMC (kg/m ²)	%gordura
1	57,5	1,51	25,22	37,26
2	55	1,51	24,12	36,65
3	73,3	1,51	32,15	36,25
4	50	1,41	25,15	25,32
5	66,6	1,79	20,79	23,52
6	72,1	1,67	25,85	30,56
7	109,5	1,56	45	41,42
8	77,2	1,61	29,78	36,88
9	54,1	1,58	21,67	30,09
10	68,3	1,65	25,09	37,48
11	64,2	1,74	21,2	26,54
12	76,2	1,8	23,52	16,15
13	55,8	1,55	23,23	38,35
14	45	1,45	21,4	21,95
15	76,6	1,7	26,51	42,87
16	75	1,65	27,55	38,77
17	63	1,71	21,55	37,48
18	94,2	1,74	31,11	26,24
19	57,3	1,56	23,55	34,03
20	64,2	1,56	26,38	40,58
21	84,7	1,58	33,93	41,88
22	51,1	1,58	20,47	28,09
23	62,1	1,56	25,52	29,74
24	65,3	1,55	27,18	39,24
25	86,3	1,54	36,39	47,98
26	98	1,72	33,13	45,89
27	86,7	1,64	32,24	42,43
28	62,5	1,7	21,63	32,18
29	73,4	1,53	31,36	40,76
30	61,1	1,64	22,72	31,23
31	49	1,58	19,63	23,7
32	53,1	1,55	22,1	30,28
33	68,5	1,7	23,7	29,86
34	55	1,54	23,19	37,54
35	60	1,58	24,03	33,6
36	48	1,45	22,83	24,27
37	57,5	1,75	18,78	10,23
38	75,7	1,7	26,19	27,27
39	58,8	1,6	22,97	29,62
40	56,6	1,5	25,16	36,25
41	76,7	1,56	31,52	40,7
42	59,7	1,56	24,53	27,27
43	67	1,58	26,8	38,7
44	60,3	1,56	24,78	30,21
45	55	1,55	22,89	34,65
46	58,7	1,49	26,44	36,17
47	63,1	1,57	25,6	35,93
48	94,4	1,5	41,96	42,6
49	73	1,77	23,3	16,79
50	88,2	1,79	27,53	21,8
51	79	1,8	24,38	24,99
52	50,5	1,57	20,49	28,12
53	55	1,51	24,12	35,23
54	59,7	1,48	27,26	37,11
55	63,5	1,72	21,46	37,59
56	95,5	1,76	30,77	26,78
57	55	1,56	22,6	29,56
58	63	1,56	26,38	38,67
59	80	1,7	27,68	27,27
60	65	1,6	25,39	30,87
61	60,5	1,5	26,89	34,32

Tabela 13. Dados antropométricos por paciente do GC

ANTROPOMETRIA				
Paciente	peso (kg)	altura (m)	IMC (kg/m²)	%gordura
1	76,5	1,78	24,14	23,36
2	46,5	1,58	18,63	26,1
3	60	1,73	20,5	14,59
4	79,7	1,63	30	26,12
5	59,6	1,51	26,14	36,17
6	75,1	1,63	28,27	39
7	60,7	1,54	25,59	30,49
8	54	1,57	21,91	35,88
9	66,5	1,56	27	35,5
10	76,5	1,59	30,26	41
11	78	1,78	24,62	22,96
12	49	1,55	20,4	28,45
13	71	1,8	19,88	17,23
14	64	1,6	25	33,54
15	58	1,53	24,78	36,78
16	53,5	1,53	22,85	31,87
17	49	1,52	21,21	33,43
18	70,6	1,61	27,24	36,73
19	75	1,78	23,67	22
20	45	1,58	18	25
21	59	1,73	19,71	20
22	78	1,63	29,35	24
23	58	1,51	25,4	33
24	77	1,63	28,98	37
25	57	1,54	24,03	28
26	53	1,57	21,5	34
27	63	1,56	25,88	35,5
28	75	1,59	29,66	39
29	77	1,78	24,3	23
30	53	1,55	22	30,3
31	72	1,8	22,22	18,3
32	60	1,6	23,4	33,8
33	53	1,53	22,64	34,7
34	70,4	1,67	25,24	38,14
35	83,6	1,73	27,93	39,44
36	59,2	1,65	21,74	26,78
37	63,5	1,65	23,32	26,13
38	49	1,46	22,98	25,27
39	59	1,72	19,94	16
40	67,5	1,57	27,38	33,4
41	47	1,44	22,67	45,5
42	61	1,74	20,15	17,3
43	58,6	1,5	26,04	33,4
44	64	1,57	25,96	34,5
45	74,5	1,62	28,39	38,6
46	49	1,46	22,99	27,3
47	70	1,79	21,85	19,2
48	49	1,46	22,99	20,27
49	47	1,54	19,82	29,5
50	59	1,52	25,54	32,8

APÊNDICE 8 - Relação da ingestão de macronutrientes

Tabela 14. Relação da ingestão de energia e macronutrientes do GQ

Paciente	kcal	PTNg	%	CHOg	%	LIPg	%
1	1122,9	68,32	24,34	106,46	37,91	47,10	37,75
2	1611,68	78,89	19,58	175,89	43,65	65,84	36,77
3	1250,75	70,73	22,62	117,24	37,49	55,43	39,89
4	451	14,86	13,18	71,34	63,26	11,81	23,56
5	2363,06	156,94	26,57	327,67	55,47	47,18	17,96
6	1801,08	67,12	14,91	295,85	65,71	38,80	19,38
7	1445,82	64,29	17,79	202,26	55,96	42,18	26,25
8	1684,61	90,93	21,59	240,56	57,14	39,81	21,27
9	1796,12	83,45	18,58	199,66	44,47	73,74	36,95
10	1117,52	34,26	12,26	152,42	54,56	41,20	33,18
11	2131,04	96,47	18,11	237,75	44,63	88,24	37,26
12	2156,48	129,48	24,02	170,33	31,59	106,36	44,39
13	1545,04	86,87	22,49	221,36	57,31	34,68	20,20
14	1026,71	72,40	28,21	145,69	56,76	17,15	15,03
15	805,47	53,04	26,34	69,15	34,34	35,19	39,32
16	1820,18	105,93	23,28	209,66	46,07	61,98	30,65
17	1478,86	55,51	15,01	183,84	49,72	57,94	35,27
18	1791,48	106,23	23,72	255,06	56,95	38,48	19,33
19	950,43	80,22	33,76	126,00	53,03	13,95	13,21
20	953,67	21,65	9,08	168,55	70,70	21,43	20,22
21	2100,57	69,95	13,32	235,12	44,77	97,81	41,91
22	1674,67	42,84	10,23	263,53	62,94	49,91	26,83
23	2267,1	83,07	14,66	276,39	48,77	92,14	36,57
24	1143,78	47,26	16,53	139,91	48,93	43,90	34,54
25	1823	117,90	25,87	227,38	49,88	49,13	24,25
26	1419,08	39,10	11,02	247,00	69,62	30,52	19,36
27	1941,89	111,59	22,99	214,92	44,27	70,65	32,74
28	1585,99	33,53	8,46	317,54	80,09	20,19	11,45
29	1598,13	38,62	9,72	228,50	57,52	57,85	32,76
30	1418	64,94	18,32	193,73	54,65	42,58	27,03
31	1483,25	74,47	20,08	169,06	45,59	56,57	34,33
32	1671,8	70,90	16,96	245,89	58,83	44,96	24,21
33	1861,63	91,72	19,71	282,90	60,79	40,35	19,50
34	1121,83	25,52	9,10	204,92	73,07	22,23	17,83
35	710,69	10,58	5,95	115,68	65,11	22,85	28,94
36	1949,88	79,68	16,35	313,38	64,29	41,96	19,36
37	2293,6	66,11	11,53	388,83	67,81	52,65	20,66
38	2264,16	98,38	17,38	368,48	65,10	44,08	17,52
39	1486,73	61,98	16,68	176,30	47,43	59,29	35,89
40	1664,99	77,52	18,62	192,41	46,22	65,03	35,16
41	1599,72	74,21	18,56	182,53	45,64	63,64	35,80
42	3149	105,64	13,42	429,92	54,60	111,93	31,98
43	1658,35	50,60	12,20	255,11	61,53	48,39	26,27
44	1970,21	61,41	12,47	256,07	51,99	77,81	35,54
45	2389,75	99,03	16,58	347,50	58,17	67,07	25,25
46	2047,11	90,76	17,73	248,78	48,61	76,55	33,66
47	1663,12	75,40	18,13	276,03	66,39	28,60	15,48
48	1356,04	51,78	15,27	199,48	58,84	39,00	25,89
49	3068,47	109,26	14,24	487,06	63,49	75,91	22,27
50	3091,94	127,41	16,48	399,56	51,69	109,34	31,83
51	2153	104,38	19,39	304,67	56,60	57,45	24,01
52	1527,97	64,07	16,77	229,07	59,97	39,49	23,26
53	3060	140,14	18,32	418,07	54,65	91,90	27,03
54	2350	125,13	21,29	295,63	50,30	74,21	28,41
55	1478,86	53,61	14,50	188,19	50,90	56,86	34,60
56	1791,48	72,69	16,23	239,29	53,43	60,39	30,34
57	950,43	39,84	16,77	142,48	59,97	24,56	23,26
58	953,67	42,43	17,80	153,04	64,19	19,08	18,01
59	2264,16	114,45	20,22	291,17	51,44	71,29	28,34
60	1486,73	48,31	13,00	249,02	67,00	33,03	20,00
61	1664,99	76,59	18,40	257,24	61,80	36,63	19,80
MÉDIA	1712,45	74,92	17,49	234,89	55,14	52,56	27,37
DP	574,33	31,31	5,28	86,49	9,63	24,04	7,95

Tabela 15. Relação da ingestão de energia e macronutrientes do GC

Paciente	kcal	PTNg	%	CHOg	%	LIPg	%
1	2007	58,86	11,73	345,09	68,77	43,48	19,5
2	1239	61,2	19,75	151,7	48,95	43,11	31,3
3	1125	51,75	18,4	173,81	61,8	24,75	19,8
4	1058	53,39	20,18	110,48	41,76	44,75	38,06
5	1876	76,91	16,4	234,96	50,1	69,82	33,5
6	1250	90,33	28,89	138,98	44,44	37,07	26,67
7	929	26,31	11,32	143,16	61,6	27,97	27,08
8	1990	95,36	19,16	242,48	48,72	71,03	32,12
9	1383	101,4	29,33	171,17	49,51	32,53	21,16
10	790,35	17,69	8,95	88,03	44,55	40,83	46,5
11	2007	75,41	15,03	298,39	59,47	56,86	25,5
12	1663,12	77,29	18,59	202,81	48,78	60,29	32,63
13	1356,04	58,98	17,4	185,83	54,82	41,85	27,78
14	3068,47	77,63	10,12	403,96	52,66	126,89	37,22
15	1567	56,41	14,4	246,09	62,82	39,66	22,78
16	1057	40,69	15,4	155,85	58,98	30,08	25,62
17	1250	47,25	15,12	204,18	65,34	27,13	19,54
18	2390	148,18	24,8	289,13	48,39	71,19	26,81
19	1900	102,55	21,59	237,97	50,1	59,76	28,31
20	1334	63,33	18,99	174,55	52,34	42,49	28,67
21	1233	56,4	18,3	168,3	54,6	37,12	27,1
22	1132	82,35	29,1	128,59	45,44	32,02	25,46
23	1786	77,24	17,3	231,46	51,84	61,23	30,86
24	1350	61,42	18,2	181,23	53,7	42,15	28,1
25	1145	58,39	20,4	139,31	48,67	39,34	30,93
26	1567	51,71	13,2	240,37	61,36	44,29	25,44
27	1488	58,77	15,8	218,66	58,78	42,02	25,42
28	890	27,59	12,4	134,16	60,3	26,99	27,3
29	1879	70,5	15,01	274	58,33	55,66	26,66
30	1563	69,55	17,8	207,99	53,23	50,31	28,97
31	1456	49,43	13,58	185,2	50,88	57,49	35,54
32	2998	107,17	14,3	441,45	58,9	89,27	26,8
33	1789	69,77	15,6	249,56	55,8	56,85	28,6
34	1385,97	50,62	14,61	197,57	57,02	43,69	28,37
35	2353,7	125,85	21,39	335,55	57,02	56,46	21,59
36	1675,12	61	14,57	196,77	46,99	71,56	38,44
37	2255,15	133,23	23,63	158,78	28,16	120,79	48,21
38	1949,88	87,21	17,9	283,57	58,2	51,75	23,9
39	1125	27,53	16,9	162,28	57,7	31,75	25,4
40	1383	59,46	17,2	205,37	59,4	35,95	23,4
41	1949,88	98,46	20,2	238,37	48,9	66,94	30,9
42	1125	66,31	23,58	129,06	45,89	38,16	30,53
43	1876	91,12	19,43	276,61	58,98	45	21,59
44	1488	78,49	21,1	50,27	30,41	180,38	48,49
45	1250	55,62	17,8	176,06	56,34	35,91	25,86
46	1949,88	75,55	15,5	296,87	60,9	51,13	23,6
47	1356,04	61,29	18,08	171,77	50,67	47,08	31,25
48	1949,88	97,68	20,04	238,27	48,88	67,33	31,08
49	1663,12	66,85	16,08	253,89	61,07	42,22	22,85
50	1786	63,84	14,3	267,72	59,96	51,07	25,74
MÉDIA	1600,75	70,43	17,78	212,75	53,44	53,27	28,78
DP	484,86	26,14	4,43	75,58	7,83	27,50	6,60

APÊNDICE 9 – Estratégia de pesquisa na literatura

Terminologia: Descritores da Ciência da Saúde (DeCS)
Medical Subject Headings (MeSH)

Atualização mais recente:

1. Bases de dados revisadas

1.1 PubMed® (NLM - National Library of Medicine)
www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi

1.2 SciELO (Scientific Electronic Library Online)
<http://www.scielo.org/index.php?lang=pt>

1.3 Lilacs (Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde)
<http://www.bireme.br/bvs/P/pbd.htm>

2. Estratégia para revisar artigos relacionando a nutrição com o quelóide

“keloid” [MeSH Terms] OR “keloid”[All Fields] OR “hypertrophic cicatrix” AND “Nutrition” OR “diet”.

3. Estratégia para revisar artigos relacionando os micronutrientes com o quelóide

“keloid” [MeSH Terms] OR “keloid”[All Fields] OR “hypertrophic cicatrix” AND “Zinc” OR “Copper” OR “Manganese”

4. Estratégia para revisar artigos que relacionem os micronutrientes com a cicatrização

“wound healing” AND “nutrition” OR “Zinc” OR “Copper” OR “Manganese”

ANEXOS

ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO SÓCIO-ECONÔMICO



CRITÉRIO
DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA
BRASIL

ABEP
associação brasileira de empresas de pesquisa

O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de “classes sociais”. A divisão de mercado definida abaixo é de **classes econômicas**.

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginásial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	Pontos
A1	42 - 46
A2	35 - 41
B1	29 - 34
B2	23 - 28
C1	18 - 22
C2	14 - 17
D	8 - 13
E	0 - 7

ANEXO 2 - RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

Data: dia da semana:

Local/Hora	Alimentos e/ou preparações	Quantidades

ANEXO 3 – REGISTRO ALIMENTAR DE TRÊS DIAS

INFORMAÇÕES SOBRE O PREENCHIMENTO CORRETO DO REGISTRO ALIMENTAR DE TRÊS DIAS

Nome:

- Anotar os alimentos consumidos durante a semana da seguinte forma:
 - Dois dias de semana
 - Um dia de final de semana
- Anotar todos os alimentos consumidos durante o dia e a noite, desde a hora em que você acordar, até a hora de dormir. Se você se alimentar durante a madrugada, deve fazer o registro também.
- No dia que estiver fazendo o registro, não mudar o seu hábito alimentar,
- Descrever o tipo de refeição realizada: café da manhã, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia;
- Colocar os horários das refeições;
- Anotar os alimentos consumidos entre as refeições
- Medidas caseiras que poderão ser utilizadas:
 - Colheres (de sopa, de arroz, de sobremesa, de chá e de café)
 - Concha,
 - Escumadeira
 - Copo (o de requeijão)
 - Xícara (de chá ou de café)
 - Prato (raso, de sopa ou de sobremesa)

- Descrever o tipo de alimento com suas características. Ex.: leite (desnatado, integral, tipo B, tipo C, de caixinha ou saquinho e a marca), pão (francês, de forma, de leite, doce, de mel, caseiro, industrializado), frutas (anotar tipo e o tamanho), bolo (sabor, com ou sem recheio, com ou sem cobertura);
- Marcar o tipo de preparação: se o alimento é frito, cozido, grelhado, ensopado, à milanesa, empanado;
- Registrar os alimentos em unidades ou porções de modo que possamos estimar o consumo em quantidade. Ex: cortes de carnes padronizados em iscas, fatias, bifês, cubos, etc;
- Anotar preparações que utilizem mais de um ingrediente, discriminando todos. Ex.: sopa de legumes (anotar os legumes e ingredientes complementares)

Exemplo de preenchimento:

Local/Hora	Alimentos e/ou preparações	Quantidades
8h em casa	Pão francês	½ unidade
	Leite integral	1 xícara de chá
	Café solúvel	1 colher de chá
	Açúcar branco	2 colheres de chá
	Margarina	1 colher de chá
	Queijo muzzarella	1 fatia
	Presunto magro cozido	1 fatia

Data:

dia da semana:

Local/Hora	Alimentos e/ou preparações	Quantidades

ANEXO 4 – Tabela de referencia das DRIs

ANEXO 5 - Técnica adotada para avaliação de Zinco e Cobre sérico no laboratório da AFIP.

Para a avaliação sérica do Zn e Cu plasmático, foi utilizado vidraria e material de polipropileno desmineralizado, para evitar contaminação com metais (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985). Para o preparo das soluções e diluição das amostras, foi utilizado água ultra pura, isenta de íons, processada pelo MILLIQ[®] Water System (Continental Water System Corp. El Paso, Texas).

As amostras foram retiradas do freezer e descongeladas em temperatura ambiente, sendo extraído duas alíquotas de cada amostra de plasma, diluindo-se em água deionizada, na proporção de 1:3. A avaliação foi realizada por espectrofotometria de absorvância atômica, segundo o método proposto por Rodrigues *et al.* (1989).

Zinco: comprimento de onda de 213,9nm; fenda de 1nm, chama oxidante acetileno/ar; energia 63; leitura em triplicata com tempo de integração de 2 segundos.

Cobre: comprimento de onda de 324,8 nm; fenda de 0,7 nm, chama oxidante acetileno/ar; energia 71; leitura em triplicata com tempo de integração de 2 segundos.

Foram adotados os seguintes valores de referência para o gênero masculino de 70 a 140 µg Cu/dl e de 70 mg Zn/dl, e para o gênero feminino de 80 a 155 µg Cu/dl e de 74 mg Zn/dl (GIBSON, 1990).

Técnica adotada para avaliação de Manganês sérico no laboratório da AFIP.

As amostras de sangue foram digeridas em 2ml de concentrado de HNO_3 por 24 horas e então diluído em 10ml com água deionizada após a adição de 1ml de H_2O_2 a 30%. As amostras foram analisadas utilizando dynamic reaction cell–inductively coupled plasma mass spectrometer (Elan 6100; Perkin Elmer, Norwalk, CT). Como padrão interno foi utilizado uma solução de 2-ng/ml de idium em 5% HNO_3 .

FONTES CONSULTADAS

Collins PH. Michaelis Dicionário de Termos Médicos. Inglês-Português. 1 ed. Melhoramentos, 2007. 624p.

Ferreira ABF. Mini Aurelio Dicionario da Língua Portuguesa. 7 ed. Positivo-Livros, 2008. 895p.

IZiNCG. Resumo Técnico nº3. Determinando o risco da deficiência de zinco: avaliação do consumo de zinco na dieta [text on the Internet].

Brussels (Belgium); update 2010 Mar. Available from:

<http://www.izincg.org>

Institute of Medicine/Food Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, cooper, iodine, iron, manganese, molybdenium, nickel, silicon, vanadium and zinc.

Washington (DC): National Academy Press; 2001. [Summary Table](#).

[Dietary Reference Intakes: Recommended Intakes for Individuals](#),

[Vitamins](#); p.770-3.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, IL: Human Kinetic Books; 1988.

NEPA-UNICAMP Tabela brasileira de composição de alimentos / -

Versão II. 2. ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP; 2006. 113p

Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM.

Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5 ed.

São Paulo: editora Atheneu; 2005. 131p.

Philippi ST. tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. 2 ed. São Paulo: Metha; 2002. 135p.

Siegel S. Estatística não-paramétrica, para as ciências do comportamento. Trad. Alfredo Alves de Farias. São Paulo: Ed. McGraw-Hill do Brasil; p350.

Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A (Editors). Techniques for Measuring Body Composition. Washington, DC: National Academy of Sciences; 1961. p.223-244.

Zabotto CB, Vianna RP, Gil MF. Registro fotográfico para inqueritos dietéticos: utensílios e porções. Rio de Janeiro/Goiânia: UNIVAMP/UFG; 1996. 74 p.