

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Juliane Silva Pereira

**VALIDAÇÃO DE UMA FERRAMENTA DE TRIAGEM NUTRICIONAL
PARA PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

Porto Alegre, 2010

JULIANE SILVA PEREIRA

**VALIDAÇÃO DE UMA FERRAMENTA DE TRIAGEM NUTRICIONAL
PARA PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito parcial para obtenção
de grau de bacharel em Nutrição, à Universidade
Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof^a Dr^a Nut. Estela Beatriz Behling

Colaboradora: Nut. Míriam Isabel de Souza dos Santos Simon

Porto Alegre, 2010

JULIANE SILVA PEREIRA

**VALIDAÇÃO DE UMA FERRAMENTA DE TRIAGEM NUTRICIONAL
PARA PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito parcial para obtenção
de grau de bacharel em Nutrição, à Universidade
Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora:

Profª Drª Nut. Estela Beatriz Behling

Colaboradora:

Nut. Míriam Isabel de Souza dos Santos Simon

Porto Alegre, 2010

A comissão examinadora, abaixo assinada, aprova o
trabalho de conclusão de curso, elaborado por
Juliane Silva Pereira como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão examinadora:

Profª Drª Nut. Vera Lúcia Bosa (UFRGS)

Profª Drª Ilaine Schuch (UFRGS)

Profª Drª Estela Beatriz Behling (orientadora – UFRGS)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pois em sua bondade e misericórdia me guiou todos os dias nessa caminhada e sustentou-me em seu amor. À minha família, faltam palavras para expressar a gratidão por seu amor e paciência. Aos meus pais, Jobson e Míriam, por serem incansáveis no cuidado e nunca deixarem de ser meu suporte. A minha irmã Gabriela, companheira e melhor amiga, sempre disposta a ajudar no que fosse necessário, e pronta para me escutar. Ao meu cunhado Leonardo por me divertir em meio a tanto trabalho a fazer.

À nutricionista Míriam Simon que foi muito mais que uma colaboradora, tornou-se uma amiga, incentivadora, sempre disposta a trazer seus conhecimentos com muita simplicidade e paciência.

À professora Estela pela orientação.

A acadêmica de nutrição e amiga Simone, por ter colaborado nas coletas.

E à querida tia Adriana e ao amigo Silas pela disposição e paciência no auxílio da formatação deste trabalho.

RESUMO

Para identificar o risco nutricional de pacientes com fibrose cística, é necessária a aplicação de uma ferramenta de triagem nutricional que seja válida e aplicável a população em questão. O presente estudo tem por objetivo validar uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes com Fibrose Cística assistidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Este estudo foi de caráter transversal com pacientes fibrocísticos em acompanhamento ambulatorial. Foi aplicada a ferramenta proposta pelo estudo e mais três instrumentos de avaliação nutricional. Foi avaliada a concordância entre a ferramenta proposta e os outros instrumentos. Participaram do estudo 82 pacientes, com idade média de $10,2 \pm 4,11$ anos, sendo 51,2% do sexo feminino. A ferramenta proposta encontrou um percentual de 57,3% sem risco nutricional, a ferramenta proposta pela autora McDonald encontrou 51,2% e quando diagnosticados pelo Consenso de Fibrose Cística, 64,4% estavam eutróficos ou sem risco nutricional. A comparação entre a triagem proposta e a ferramenta de McDonald demonstrou uma concordância de avaliação de risco em 71 pacientes (86,5%), com especificidade de 92,9%. A comparação entre a triagem e o Consenso de Fibrose Cística demonstrou uma concordância de 58 pacientes (70,7%), indicando uma especificidade de 71,7%. A comparação entre a triagem e os fatores de risco independentes evidenciou uma concordância em 59 pacientes (71,9%) e sensibilidade de 92,9%. A triagem proposta demonstrou concordância com os instrumentos comparados, identificando precocemente pacientes eutróficos que podem já estar em risco nutricional. Pode ser recomendada para complementação do diagnóstico nutricional de pacientes com FC com enfoque na identificação precoce de fatores que possam contribuir para o comprometimento nutricional nesses pacientes.

Palavras-chave: Fibrose cística; avaliação nutricional; estado nutricional; protocolo.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS	6
1 INTRODUÇÃO.....	7
2 REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 Genética.....	9
2.2 Diagnóstico.....	10
2.3 Fisiopatologia	11
2.4 MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS	12
2.5 MANIFESTAÇÕES GASTRINTESTINAIS	14
2.6 NUTRIÇÃO E FIBROSE CÍSTICA	16
2.6.1 Avaliação e Diagnóstico nutricional.....	16
2.6.2 Recomendação nutricional	18
2.6.3 Nutrição e Função pulmonar	20
3 JUSTIFICATIVA	21
4 OBJETIVOS.....	22
4.1 Objetivo Geral	22
4.2 Objetivos Específicos	22
ARTIGO CIENTÍFICO.....	23
CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS	36

ABREVIATURAS

ATP	-	Adenosina trifosfato
CFF	-	<i>Cystic Fibrosis Foundation</i>
CFTR	-	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
CMB	-	Circunferência muscular do braço
DCT	-	Dobra cutânea tricipital
Δ F508	-	Deleção da Fenilalanina na posição 508
DM	-	<i>Diabetes mellitus</i>
DMFC	-	<i>Diabetes mellitus</i> relacionado à fibrose cística
DNA	-	Ácido desoxirribonucléico
E/I	-	Estatura para idade
EUA	-	Estados Unidos
FC	-	Fibrose Cística
IMC	-	Índice de massa corpórea
IP	-	Insuficiência pancreática
Kcal	-	quilocaloria
ml	-	mililitro
mmol/L	-	milimolar por litro
OMS	-	Organização Mundial da Saúde
P/E	-	Peso para estatura
P/I	-	peso para idade
RDA	-	<i>Recommended Dietary Allowances</i>
RNA _m	-	Ácido ribonucléico mensageiro
TIR	-	tripsina imunoreativa
U/kg	-	unidades por quilograma
VEF ₁	-	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

1 INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença genética autossômica recessiva. Afeta com mais frequência os indivíduos de raça branca, um para cada 2000 a 3000 nascimentos (REIS *et al.*, 1998). A mucoviscidose é caracterizada por uma extensa disfunção das glândulas exócrinas, a qual resulta em um vasto conjunto de manifestações e complicações (FIATES *et al.*, 2001), causando concentração elevada de sódio e cloro no suor, doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica, insuficiência pancreática com má digestão e má absorção, e conseqüente desnutrição secundária (GASPAR *et al.*, 2002).

O gene da doença codifica uma proteína denominada CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), ela ocorre em vários epitélios do organismo, incluindo: trato respiratório, pâncreas, glândulas salivares e sudoríparas, intestino e trato reprodutor (CARDOSO *et al.*, 2007). Há mais de 1000 mutações descritas no gene da FC, a mais freqüente delas ocorre por uma deleção de três pares de bases, acarretando a perda do aminoácido fenilalanina na posição 508 ($\Delta F508$) da proteína CFTR (RIBEIRO *et al.*, 2002).

O acometimento do trato respiratório é progressivo e de intensidade variável (REIS *et al.*, 1998). A função pulmonar, normalmente avaliada pelo Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1), associa-se com a maior morbidade e é causa de morte em mais de 90% dos pacientes (ZEMANICK *et al.*, 2010). Pacientes fibrocísticos são suscetíveis à colonização e infecção respiratória por bactérias que levam a dano tissular irreversível. Os microorganismos que mais acometem esses pacientes são: *Staphilococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* mucóide, e membros do complexo *Burkholderia cepacia* (ROSA *et al.*, 2008). O controle das infecções pulmonares é parte importante do conjunto de cuidados, assim como a correção do defeito de má absorção e o suporte nutricional (SANTOS *et al.*, 2004).

A Insuficiência Pancreática (IP) acomete entre 85 a 90% dos pacientes com FC, e isso pode acontecer antes que os sintomas de má absorção dos nutrientes apareçam. São vários os indícios da IP, dentre eles: fezes gordurosas e mal cheirosas, diarreia, íleo meconial, e síndrome de obstrução intestinal distal (COUPER *et al.*, 1992). Os pacientes com FC têm má absorção de ácidos biliares, que são fundamentais na digestão e absorção de lipídeos. A má absorção de lipídeos pode levar à perda de vitaminas lipossolúveis (WEBER *et al.*, 1973).

A manutenção de um estado nutricional normal é uma tarefa importante para a equipe multidisciplinar no manejo de pacientes com FC (MORAN *et al.*, 1999). A desnutrição ocorre

devido à dificuldade desses pacientes em alcançar as necessidades energéticas e às perdas de energia causadas pela doença, que se devem principalmente às inflamações pulmonares crônicas, infecções e a má absorção causada pela insuficiência pancreática (ELBORN e BELL, 1996; LEVINE, 1998).

A desnutrição em pacientes com FC tem um impacto negativo na função pulmonar colaborando com o declínio mais rápido da função pulmonar (PEDREIRA *et al.*, 2005). Pacientes com FC com um ganho de peso adequado tem melhor VEF₁ e menor declínio desse parâmetro do que aqueles que mantêm os padrões de crescimento insuficiente por idade e sexo (CHAVES *et al.*, 2009; MCDONALD, 2008).

A avaliação e diagnóstico nutricional em pacientes com FC é de fundamental importância tendo em vista que a identificação precoce do comprometimento nutricional pode permitir uma intervenção visando à recuperação ou prevenção do estabelecimento da desnutrição com conseqüente piora da função pulmonar e do prognóstico.

Para identificar o risco nutricional de pacientes com FC, é necessária a aplicação de uma ferramenta de triagem nutricional com uma visão focada nos principais determinantes de desnutrição nesses pacientes. A triagem nutricional identifica indivíduos que estão em risco de desnutrição, pretendendo determinar se existe necessidade de avaliação nutricional mais detalhada e uma possível intervenção para prevenir o quadro de desnutrição (RASLAN *et al.*, 2008). Uma triagem nutricional eficaz deve ser feita rapidamente com as informações disponíveis e deve ser aplicável à população a ser rastreada. Confiabilidade e validade são componentes essenciais de qualquer processo de triagem nutricional (MCDONALD, 2008).

O presente estudo visa validar uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes com Fibrose Cística assistidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença genética autossômica recessiva. Afeta com mais frequência os indivíduos de raça branca, um para cada 2000 a 3000 nascimentos e um a cada 25 indivíduos nessa população é portador assintomático do gene (REIS *et al.*, 1998). No Brasil, há uma incidência variável conforme região geográfica e grau de miscigenação das populações; 1:10.000 nascidos vivos caucasóides no Sudeste e 1:2000 nos estados do Sul (RASKIN *et al.*, 1993.).

A mucoviscidose é caracterizada por uma extensa disfunção das glândulas exócrinas, a qual resulta em um vasto conjunto de manifestações e complicações (FIATES *et al.*, 2001), causando doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica, insuficiência pancreática com má digestão e má absorção, e conseqüente desnutrição secundária e concentração elevada de sódio e cloro no suor (GASPAR *et al.*, 2002).

Durante muito tempo, a FC foi caracterizada como uma doença “de crianças e mortal”, mas ultimamente tem se convertido em uma enfermidade crônica multissistêmica de indivíduos, que, em sua maioria, atingem a idade adulta. Em 1955, quando a *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF) foi estabelecida nos Estados Unidos (EUA), poucas crianças sobreviviam para chegar a freqüentar a escola. Hoje a mediana da expectativa de vida é de 37,4 anos nos EUA (CFF *Annual Data Report*, 2008).

Essa mudança radical se deve a múltiplos fatores, entre eles os que se destacam: 1) a melhora do diagnóstico, tanto em população pediátrica como adulta; 2) o tratamento integral em Centros de Referência para Fibrose Cística; 3) os avanços recentes na terapia antibiótica e outros tratamentos crônicos para manter a função pulmonar; 4) a utilização de enzimas pancreáticas resistentes aos ácidos gástricos; e 5) um correto seguimento nutricional (OLIVEIRA e OLIVEIRA, 2008).

2.1 GENÉTICA

O gene causador da doença, descoberto em 1989, se localiza no braço longo do cromossomo 7, no lócus q31. É formado por 250 quilobases de DNA, com 27 exons e codifica um RNAm que por sua vez transcreve uma proteína de 1480 aminoácidos

denominada CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) (COLLINS, 1992). A expressão da proteína ocorre em vários epitélios do organismo, incluindo: trato respiratório, pâncreas, glândulas salivares e sudoríparas, no intestino e no trato reprodutor (CARDOSO *et al.*, 2007).

Há mais de 1000 mutações descritas no gene da FC, a mais freqüente delas ocorre por uma deleção de três pares de bases, acarretando a perda do aminoácido fenilalanina na posição 508 ($\Delta F508$) da proteína CFTR (RIBEIRO *et al.*, 2002). No Brasil, Raskin e col., encontraram uma incidência da mutação $\Delta F508$ de 49% no Rio Grande do Sul, 27% em Santa Catarina, 44% no Paraná, 52% em São Paulo e 53% em Minas Gerais (RASKIN *et al.*, 1993). Foram classificadas em quatro classes as mutações para FC (REIS *et al.*, 1998):

- I) As que causam síntese protéica defeituosa por alterarem o processamento do RNA;
- II) Que causam defeito no processamento ou trânsito intracelular da proteína (como a $\Delta F508$);
- III) Que acarretam CFTR com defeito na regulação dependente da fosforilação e ou ATP, mas que podem transitar para a membrana apical;
- IV) Que apresentam defeito na condução do cloro apesar da localização normal da CFTR.

2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de FC deve ser feito o mais precocemente possível. A triagem neonatal está se tornando cada vez mais comum. Nos países desenvolvidos, a maioria dos pacientes tem diagnóstico firmado antes dos dois anos de idade. Nos EUA em torno de 50% dos pacientes fibrocísticos têm seu diagnóstico confirmado ao completarem seis meses de vida e 90% até os oito anos de idade (STRAUSBAUGH e DAVIS, 2007). No Brasil a média de idade no diagnóstico foi de 4,5 anos em 1995 (CARDOSO *et al.*, 2007) e em 2002 Alvarez e col. encontraram uma mediana de 2,4 anos, semelhante a países de primeiro mundo (ALVAREZ *et al.*, 2002).

Por ordem de especificidade, o diagnóstico de FC deveria ser realizado: 1) pelo achado de duas mutações no gene FC, ou 2) por dois testes de suor alterados, ou 3) pela presença de pelo menos uma das manifestações clínicas epidemiológicas típicas (RIBEIRO *et al.*, 2002).

No entanto, na maioria dos casos o diagnóstico é altamente sugerido pela presença de uma ou mais manifestações clínicas típicas da doença primeiramente, e em seguida,

confirmada pela demonstração de concentração elevada de cloro no suor. As manifestações clínicas típicas podem ser: sintomas respiratórios agudos ou persistentes, desnutrição ou baixo crescimento físico, esteatorréia, íleo meconial, distúrbios eletrolíticos, prolapso retal, pólipos nasais, e doença hepatobiliar. O diagnóstico também pode ser sugerido por história familiar da doença e triagem neonatal (CARDOSO *et al.*, 2007).

O teste do suor é padrão áureo para diagnóstico da FC, com elevada sensibilidade e especificidade, baixo custo e não invasivo. O resultado de um teste de suor com a concentração de cloro > 60 mmol/L, até prova em contrário, é considerado como diagnóstico de FC, porém esse exame deve ser interpretado adequadamente no contexto da idade do paciente, do quadro clínico apresentado pelo paciente e da experiência do médico em diagnosticar FC. O teste pode dar falso positivo em algumas outras situações, geralmente doenças endócrinas ou metabólicas por isso não deve ser utilizado para diagnóstico isoladamente.

O teste de DNA, que é a análise de mutações da FC, confirma o diagnóstico com a identificação de duas mutações conhecidas. Os kits comerciais atuais para identificação genética em FC detectam, no máximo, 80 a 85% dos alelos de pacientes com FC. Mesmo com a melhora da sensibilidade dos testes genéticos, uma grande parcela dos pacientes com FC será portador de uma mutação não identificada. A análise das mutações é de alto custo, e no Brasil são poucos centros capacitados para realizá-la.

A triagem neonatal tem sido realizada em vários países para isso usa-se a dosagem quantitativa da tripsina imunoreativa (TIR). Essa tem sido acrescentada no teste do pezinho, que é obrigatório no Brasil. Os níveis elevados de TIR no sangue do recém nascido refletiria um certo grau de insuficiência pancreática. Quando o teste for positivo, deve-se repetir após 15 a 30 dias para se evitar um falso positivo.

2.3 FISIOPATOLOGIA

Em indivíduos saudáveis a proteína CFTR regula o transporte de cloro através das membranas celulares intervindo, secundariamente, no transporte de sódio e também da água nas membranas apicais das células epiteliais. A presença de dois alelos com mutações no gene da FC provoca a ausência de atividade, ou o funcionamento parcial da CFTR (COLLINS, 1992). Há uma redução na excreção do cloro e aumento da eletronegatividade intracelular,

resultando em um maior fluxo de sódio para preservar o equilíbrio eletroquímico e, secundariamente, de água para a célula por ação osmótica, o que torna as secreções mais espessas e viscosas levando, assim, à obstrução dos ductos das glândulas exócrinas. Essa obstrução é acompanhada de reação inflamatória e posterior processo de fibrose (RIBEIRO *et al.*, 2002).

O defeito básico acomete células de vários órgãos, e nem todos os indivíduos expressam respostas clínicas semelhantes. As manifestações clínicas são muito variáveis e podem ocorrer precocemente, ou na vida adulta. O acometimento do trato respiratório associa-se com a maior morbidade e é causa de morte em mais de 90% dos pacientes (ZEMANICK *et al.*, 2010).

2.4 MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

Apesar de a FC afetar células epiteliais de múltiplos órgãos é o trato respiratório que está associado à maior morbidade e a intensidade do acometimento pulmonar que determina o prognóstico final. Os sintomas geralmente são constituídos de tosse crônica persistente e excesso de produção de escarro mucoso. A tosse crônica persistente pode ocorrer desde as primeiras semanas de vida, perturbando o sono e a alimentação do lactente (RIBEIRO *et al.*, 2002). O acometimento do aparelho respiratório é progressivo e de intensidade variável. O curso clínico é caracterizado por acúmulo de secreção espessa e purulenta, infecções respiratórias recorrentes, perda progressiva da função pulmonar e diminuição do *clearance* mucociliar, predispondo à sinusite, bronquite, pneumonia, bronquiectasia, fibrose e falência respiratória (REIS *et al.*, 1998).

A função pulmonar normalmente é avaliada pelo teste de espirometria que mede VEF₁. Na primeira medida, em torno dos seis anos de idade, o VEF₁ é normalmente próximo do ideal ou um pouco menor que 100%. Quanto menor o valor de VEF₁, maior o acometimento pulmonar. Um VEF₁ maior ou igual a 90% é considerado normal, entre 70 e 89% significa doença pulmonar leve e entre 40 e 69% indica doença pulmonar moderada. Se o VEF₁ for inferior a 40%, a doença pulmonar severa está presente. (CFR *Annual Data Report*, 2008).

A melhor maneira de diagnosticar e controlar os problemas respiratórios é a partir da radiografia do tórax. Inicialmente ela pode ser normal, mas em seguida apresentar sinais de

hiperinsuflação pulmonar, associados ou não aos sinais de obstrução completa dos brônquios, como colapsos ou atelectasias. Abscessos, cistos e sinais de destruição do parênquima, como broquiectasia cística, ocorrem mais tardiamente. Podem ocorrer também pneumotórax espontâneo e fibrose pulmonar. Os lobos superiores e o médio são os mais freqüentemente acometidos (REIS *et al.*, 1998).

A doença pulmonar na fibrose cística caracteriza-se pela colonização e infecção respiratória por bactérias que levam a dano tissular irreversível. Os microorganismos, na maioria das vezes, aparecem nas vias aéreas na seguinte ordem: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* mucóide, e membros do complexo *Burkholderia cepacia* (ROSA *et al.*, 2008). Os indivíduos sofrem infecções repetidas por essas bactérias. O organismo responde à infecção crônica aumentando a produção de imunoglobulina G específica, porém não elimina a bactéria, combinando-se com o antígeno bacteriano e formando um imunocomplexo que promove a reação inflamatória continuada (REIS *et al.*, 1998). O processo infeccioso, por sua vez, aumenta o fenômeno obstrutivo, resultando em um círculo vicioso, difícil de ser interrompido. Embora o processo obstrutivo seja o evento fisiopatológico inicial, a infecção crônica do trato respiratório apresenta-se como o evento mais importante, contribuindo para a piora da função pulmonar e eventual óbito desses pacientes (ROSA *et al.*, 2008).

O patógeno com maior taxa de colonização em FC tem sido nas últimas décadas, *Pseudomonas aeruginosa*, com uma variação de 50 a 70% em diferentes centros de tratamento. A incidência desse microrganismo aumenta com a idade, 70 a 90% dos pacientes serão, eventualmente, infectados. Uma grande proporção das cepas de microrganismo são mucóides, isto é, produz um exopolissacáride mucóide, o alginato, que é derivado ácido poliurônico. As cepas mucóides formam agregados de colônias mais firmes que superam os mecanismos de defesa e que permitem maior aderência a superfícies celulares. A composição física e química (polianiónica) da membrana externa deste microrganismo demonstra poder de barreira à passagem de substâncias, como antibióticos e anti-sépticos, que precisam saturar toda a sua superfície antes da penetração, conferindo maior resistência a essas cepas (FERREIRA, 2007). As cepas mucóides predominam em pacientes fibrocísticos em comparação às isoladas em pacientes com outras patologias, e substituem, com a colonização crônica, as cepas não mucóides nos pacientes FC. Essa colonização crônica indica prognóstico ruim, e a infecção precoce, antes da puberdade está associada a um pior prognóstico (CARDOSO *et al.*, 2007).

Os antibióticos são dirigidos para os organismos bacterianos característicos da FC e administrados de forma intermitente para tratar as exacerbações pulmonares, ou continuamente para controlar a multiplicação de bactérias em pacientes que exacerbam a doença a curtos intervalos (REIS *et al.*, 1998). O controle das infecções pulmonares é parte importante do conjunto de cuidados, assim como a correção do defeito de má absorção e o suporte nutricional (SANTOS *et al.*, 2004).

2.5 MANIFESTAÇÕES GASTRINTESTINAIS

As manifestações gastrintestinais são, na sua maioria, secundárias a insuficiência pancreática (IP). A secreção mucosa causa a obstrução dos canalículos pancreáticos impedindo a liberação das enzimas pancreáticas para o duodeno, determinando má digestão de gorduras, proteínas e carboidratos. Ocorre também a diminuição da secreção de bicarbonato de sódio, fazendo com que o pH do duodeno seja ácido, reduzindo a eficácia das enzimas pancreáticas e precipitação de sais biliares. Isso contribui para a má-absorção (ROSA *et al.*, 2008).

A IP acomete entre 85 a 90% dos pacientes com FC, e isso pode acontecer antes que os sintomas de má absorção dos nutrientes apareçam. São vários os indícios da IP: fezes gordurosas e mal cheirosas, diarreia, íleo meconial, e síndrome de obstrução intestinal distal (COUPER *et al.*, 1992). Depois de feito o diagnóstico da IP, é iniciado o uso de enzimas, vitaminas, e o manejo nutricional. Deve-se iniciar o uso de enzimas pancreáticas com doses de 1000U/kg por refeição em menores de quatro anos e 500 U/kg em maiores de quatro anos. Em lactentes, começa-se com 2000 U de lipase/120 ml de leite materno ou fórmula láctea (CARDOSO *et al.*, 2007). Para os pacientes obterem um melhor aproveitamento da terapia de reposição enzimática recomenda-se o seguinte: 1) dar as refeições regularmente a cada 3 ou 4 horas; 2) evitar ingerir alimentos fora das refeições estabelecidas; 3) dar enzimas em todas as refeições, imediatamente antes de iniciá-las; 4) ajustar a dose em função da quantidade e qualidade dos alimentos ingeridos; 5) observar mudança no padrão das evacuações; 6) observar ganho de peso (RIBEIRO *et al.*, 2002).

Os pacientes com FC têm má absorção de ácidos biliares. Os ácidos biliares são fundamentais na digestão e absorção de lipídeos. A má absorção de lipídeos pode levar à perda de vitaminas lipossolúveis. Mesmo os pacientes com FC que são adequadamente

tratados com enzimas pancreáticas continuam com má absorção dessas vitaminas (WEBER *et al.*, 1973).

Com a IP o tecido endócrino do pâncreas até pode ser preservado inicialmente, mas com o aumento da idade do paciente, células são perdidas e a glândula começa a ser completamente substituída por tecido fibroso e gordura. Quando o comprometimento atinge a porção endócrina do pâncreas, pode ocorrer intolerância a glicose e *diabetes mellitus* (DM). Isto ocorre em 8% a 15% dos pacientes, podendo aumentar com a idade (ROSA *et al.*, 2008).

A rápida perda de peso e/ou declínio da função pulmonar não explicada por exacerbação da infecção respiratória pode indicar o início de *Diabetes mellitus* (DM). O *Diabetes mellitus* relacionado à fibrose cística (DMFC) difere em outros aspectos de outros tipos de diabetes, como o DM tipo 1 e DM tipo 2 (MORAN *et al.*, 1999). Normalmente não é acompanhado de cetose e o manejo dietético é diferente mesmo que em alguns casos a insulina seja necessária para regulação do peso (KALNINS *et al.*, 1999).

Anteriormente acreditava-se que as complicações do DMFC seriam pouco prováveis durante a expectativa de vida de paciente com FC, porém hoje ela deve ser tratada com a mesma atenção que é dada aos outros pacientes diabéticos. Como a expectativa de vida dos pacientes fibrocísticos tem aumentado, as complicações do DM podem surgir, tais como: neuropatias, retinopatias e outras conseqüências relacionadas a essa doença (KALNINS *et al.*, 1999). O DM na FC não está associado apenas com piora do estado nutricional e com a doença pulmonar, mas também com uma taxa de mortalidade seis vezes maior (MORAN *et al.*, 1999).

As manifestações hepatobiliares da FC têm se tornado um desafio diagnóstico e terapêutico com o aumento da sobrevida dos pacientes com fibrose cística. Tendo por base apenas critérios clínicos, a hepatopatia é encontrada em 1,4% a 7,0% dos pacientes fibrocísticos. No entanto, quando indicadores bioquímicos e ultrasonográficos são incluídos, a prevalência aumenta significativamente. A formação de cálculos biliares é favorecida pelo metabolismo alterado dos sais biliares. Isso ocorre em aproximadamente, 12%-15% dos pacientes fibrocísticos (ROSA *et al.*, 2008).

A cirrose hepática ocorre em, aproximadamente, 5% dos pacientes, começando normalmente na primeira década de vida. O aparecimento de sinais clínicos evidentes após a puberdade é raro, ou seja, não se torna mais comum com o envelhecimento dessa população por causa do aumento da sobrevida. O tratamento com ácido ursodesoxicólico (ursacol) deve ser administrado logo que haja qualquer evidência clínica ou bioquímica de doença hepática (DODGE, 2006).

2.6 NUTRIÇÃO E FIBROSE CÍSTICA

A manutenção de um estado nutricional normal é uma tarefa importante para a equipe multidisciplinar no manejo de pacientes com FC. Essa manutenção torna-se mais difícil com o aumento da idade, com a colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa* e com o aparecimento de insuficiência respiratória progressiva (MORAN *et al.*, 1999). O estado nutricional prejudicado tem sido uma marca da FC desde as primeiras descrições da doença em 1930. A desnutrição está relacionada à progressão da doença e é uma importante causa de mortalidade em crianças, jovens e adultos com FC.

A desnutrição e também o déficit de crescimento ocorrem devido à dificuldade desses pacientes em alcançar as necessidades energéticas e às perdas de energia causadas pela doença, que se devem principalmente às inflamações pulmonares crônicas, infecções e a má absorção causada pela insuficiência pancreática (ELBORN e BELL, 1996; LEVINE, 1998).

2.6.1 Avaliação e Diagnóstico nutricional

O estado nutricional pode ser avaliado por parâmetros antropométricos, como o peso, estatura e índice de massa corpórea (IMC – calculado pelo peso dividido pela estatura ao quadrado) bem como pela relação entre eles e a idade expressa em curvas de crescimento e desenvolvimento por gênero. A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou em 2006 novas curvas de crescimento para crianças e adolescentes (WHO, 2006). Essas curvas demonstram um padrão de crescimento a partir de: peso para idade (P/I), estatura para idade (E/I) e peso para estatura (P/E). Uma das mais utilizadas é a relação E/I, expressa em escore Z ou percentil (ARIAS *et al.*, 2001). Estudos têm demonstrado que a adequação no consumo de energia tem diminuído a chance de um déficit de estatura (SIMON *et al.*, 2009), e tem refletido em um aumento no escore Z de E/I (GASPAR *et al.* 2002).

A avaliação física deve ser completa e rotineira nos pacientes fibrocísticos. Deve-se medir o peso, estatura e calcular o IMC. Devem constar também na avaliação nutricional

testes de laboratório, avaliação da consistência das fezes, sinais e sintomas abdominais associados e terapia de reposição enzimática (RIBEIRO *et al.* 2002).

Escores e ferramentas que avaliam o estado clínico e nutricional, também contribuem para a avaliação dos pacientes com FC, e são amplamente utilizados em centros de referência para tratamento de fibrose cística (CHAVES *et al.*, 2009).

A partir das curvas de padrão de crescimento e desenvolvimento de P/E ou IMC e E/I, *Cystic Fibrosis Foundation (CFF) Consensus Report* (BOROWITZ *et al.*, 2002) estabelece o diagnóstico conforme a tabela abaixo:

Tabela1. Critérios para diagnóstico nutricional segundo *CFF Consensus Report*

<i>Estado Nutricional</i>	<i>P/E ou IMC</i>	<i>E/I</i>
Eutrófico	> P25	≥ Percentil do potencial genético
Risco Nutricional	P10 – P25	Abaixo do potencial genético e > P5
Desnutrição	< P10	< P5

P = percentil; > = maior; < = menor ≥ = igual ou maior

Para as crianças com FC a meta é ter um IMC próximo ao percentil 50 (ou escore Z zero) para sua idade, que é o percentil de IMC médio para as crianças que não tem a doença (*CFF Annual Data Report*, 2008). Um estudo que avaliou 85 pacientes de 6 a 17 anos em um centro de referência no Brasil encontrou uma média de percentil de IMC de 45,1 com desvio padrão de $\pm 26,5$. Os autores encontraram 77,7% dos pacientes eutróficos, considerando como ponto de corte IMC a partir do percentil 25 (SIMON *et al.*, 2009).

Para auxiliar na avaliação nutricional, pode-se realizar a determinação da composição corporal. As medidas de circunferências e pregas cutâneas são utilizadas para identificar reservas de gordura e massa magra (ARIAS *et al.*, 2001).

Para identificar o risco nutricional de pacientes com FC, é necessária a aplicação de uma ferramenta de triagem nutricional com uma visão focada nos principais determinantes de desnutrição nesses pacientes. Em geral, os processos de triagem comparam características específicas do indivíduo a fatores associados ao risco de um resultado desfavorável. A triagem nutricional identifica indivíduos que estão em risco de desnutrição, pretendendo determinar se existe necessidade de avaliação nutricional mais detalhada e uma possível intervenção precoce para prevenir o quadro de desnutrição (RASLAN *et al.*, 2008). Uma

triagem nutricional eficaz deve ser feita rapidamente com as informações disponíveis e deve ser aplicável à população a ser rastreada. A confiabilidade e a validade são componentes essenciais de qualquer processo de triagem nutricional (MCDONALD, 2008).

McDonald (2008) propôs uma ferramenta para avaliar o risco nutricional em pacientes com FC. A ferramenta baseou-se no estado nutricional, evolução de peso e crescimento ao longo do tempo. Conforme os parâmetros avaliados os pacientes poderiam ser classificados em baixo, moderado e alto risco nutricional. Foi aplicada em 85 pacientes entre 2 e 20 anos com FC e foi validada com o *CGF Consensus Report* encontrando sensibilidade e especificidade de 84% e 75%, respectivamente.

2.6.2 Recomendação nutricional

A ingestão calórica está fortemente associada com o estado nutricional nesses pacientes. Por isso recomenda-se a ingestão de pelo menos 120-150% da energia estabelecida pelas *Recommended Dietary Allowances* (RDAs). A porcentagem específica vai depender da má absorção intestinal e da aceleração do metabolismo de cada paciente (SIMON *et al.*, 2009).

O papel do tratamento dietético é de manter ou melhorar o estado nutricional do paciente com fibrose cística e quebrar o ciclo vicioso desnutrição-infecção (GASPAR *et al.*, 2002). Como parte do tratamento, pode-se utilizar alimentos hipercalóricos, suplementos alimentares ou nutrição enteral. Quando os pacientes apresentam risco nutricional, ou quando por três meses a criança menor que cinco anos não obteve ganho de peso, é indicado o uso de suplementos nutricionais orais (CARDOSO *et al.*, 2007). São utilizadas fórmulas poliméricas completas de 1,0 – 1,5 kcal por ml, polímeros de glicose e alimentos enriquecidos (ARIAS *et al.*, 2001).

No caso dos suplementos orais não serem suficientes para melhorar o estado nutricional, o próximo passo é a utilização de nutrição enteral. O objetivo do tratamento é proporcionar de 30 a 50% das necessidades diárias de calorias e a infusão da dieta deve ser iniciada lentamente (MORAN *et al.*, 1999). Não há um consenso sobre o momento da administração e da dosagem de enzimas pancreáticas, mas geralmente elas são administradas no começo e no fim da infusão. Quando for previsto que apenas um curto período de tratamento será necessário, por exemplo, durante a recuperação de uma exacerbação

respiratória grave, ou de uma cirurgia, a alimentação pode ser oferecida por sonda nasogástrica. Porém quando o paciente necessitar de alimentação enteral por um longo prazo a gastrostomia é a opção mais indicada (CARDOSO *et al.*, 2007).

Em consequência da insuficiência pancreática, há deficiência das vitaminas lipossolúveis. O Consenso Americano de Nutrição para os pacientes pediátricos com fibrose cística recomenda a suplementação dessas vitaminas - A, D, E e K - em doses diárias. Para um melhor controle deve ser realizada uma monitorização anual dessas vitaminas (BOROWITZ *et al.*, 2002). As doses devem ser ajustadas com as necessidades de acordo com os níveis sanguíneos. O nível sérico de vitamina A está associado negativamente com a proteína C-reativa, então é importante distinguir entre os baixos níveis séricos secundários ao processo inflamatório e as reservas nutricionais diminuídas. A baixa densidade óssea é comum nos pacientes com FC. Por isso, devem ser administradas doses diárias de vitamina D. Não há indicação de suplementação rotineira de vitaminas hidrossolúveis, exceto no caso do paciente ter ressecção do íleo, situação onde há risco para deficiência de vitamina B12 (DODGE *et al.*, 2006).

Em função do aumento da perda de sódio e cloro no suor, suplementação diária de sal pode ser oferecida em períodos de febre, exercícios intensos e altas temperaturas ambientais. A suplementação de ferro, zinco ou selênio é somente necessária quando há evidências bioquímicas de deficiência (DODGE *et al.*, 2006). A deficiência de ferro não é incomum. Isso pode ser consequência de baixa ingestão, infecção crônica, sangramento intestinal ou pulmonar (ARIAS *et al.*, 2001).

É importante que os pacientes fibrocísticos sejam acompanhados em centros de referência específicos para tratamento da doença incluindo tratamento nutricional. Um estudo acompanhou 20 anos de seguimento em um centro de referência em Minas Gerais e observou a redução da prevalência de desnutrição, passou de 58% à admissão para 45% ao final do seguimento (REIS *et al.*, 2000). Outro estudo verificou que pacientes com FC que recebiam intervenção nutricional atingiam o percentual recomendado de energia e mantinham-se estáveis durante o período de acompanhamento (GASPAR *et al.*, 2002).

2.6.3 Nutrição e Função pulmonar

Sabe-se que o suporte nutricional tem uma importante relação com a evolução da doença pulmonar a longo prazo, refletindo assim na qualidade de vida e a na sobrevivência desses pacientes (CHAVES *et al.*, 2009). A desnutrição em pacientes com FC tem um impacto negativo na função pulmonar, sendo que uma perda de peso acentuada pode levar à diminuição da massa magra, com consequências sobre os músculos respiratórios e elasticidade pulmonar (BENTUR *et al.*, 1996). As medidas de circunferência muscular do braço (CMB) e dobra cutânea tricipital (DCT) possuem associação com a função pulmonar. Um estudo que avaliou pacientes com FC através desses parâmetros encontrou mais pacientes desnutridos do que os avaliados pelo IMC. Demonstrando, assim, que as medidas de composição corporal revelam, de forma mais precoce, possíveis deficiências nutricionais e risco para doença pulmonar nesses pacientes (CHAVES *et al.*, 2009).

A inflamação e a infecção pulmonar aumentam o gasto energético, levando a depleção nutricional, principalmente de massa muscular, mesmo nos pacientes com ingestão adequada ou acima do recomendado (STEINKAMP *et al.*, 2002 e SCHONI *et al.*, 2000).

A diminuição do VEF₁ está associada à presença de desnutrição (PEDREIRA *et al.*, 2005). Pacientes com FC com um ganho de peso adequado tem melhor VEF₁ e menor declínio em da função pulmonar que aqueles que mantêm os padrões de crescimento insuficiente por idade e gênero (MCDONALD, 2008). O IMC é amplamente utilizado para avaliar a composição corporal e classificar o estado nutricional. Valores mais altos de IMC têm evidenciado associação com os valores mais elevados de VEF₁ também, demonstrado que o IMC está associado significativamente com a função pulmonar (CHAVES *et al.*, 2009; PEDREIRA *et al.*, 2005; WIEDEMANN *et al.*, 2007).

3 JUSTIFICATIVA

A correta identificação do estado nutricional em pacientes com FC é de fundamental importância para garantir um tratamento eficaz que previna as complicações decorrentes da desnutrição nesses pacientes. Preconiza-se a utilização de ferramenta que identifique precocemente o risco de comprometimento nutricional e que seja rápida, eficaz e aplicável a população rastreada. No Brasil, ainda não há ferramenta de triagem nutricional validada que se aplique a essa população. Desse modo, julgou-se necessário um trabalho que objetive validar tal ferramenta nos pacientes atendidos pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um dos centros de referência para tratamento da Fibrose Cística no Brasil.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Validar uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes com Fibrose Cística.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os resultados da avaliação nutricional pela ferramenta de triagem com o padrão estabelecido pelo *Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report*.
- Comparar os resultados da avaliação nutricional pela ferramenta de triagem com a ferramenta proposta por McDonald (2008)
- Comparar os resultados da avaliação nutricional pela ferramenta de triagem com a determinação de risco nutricional a partir de indicadores como circunferência muscular do braço, dobra cutânea tricipital e ingestão alimentar.

ARTIGO CIENTÍFICO

Redigido conforme normas de publicação para Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – RS.

**VALIDAÇÃO DE FERRAMENTA DE TRIAGEM NUTRICIONAL PARA PACIENTES COM
FIBROSE CÍSTICA**

Juliane Silva Pereira⁽¹⁾, Miriam Isabel de Souza dos Santos Simon⁽²⁾, Estela Beatriz Behling⁽³⁾

⁽¹⁾ Graduanda em Nutrição, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁽²⁾ Nutricionista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/ RS.

⁽³⁾ Professora Nutricionista Adjunta do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

RESUMO

Introdução: Para identificar o risco nutricional de pacientes com fibrose cística, é necessária a aplicação de uma ferramenta de triagem nutricional que seja válida e aplicável a população em questão.

Objetivo: O presente estudo visa validar uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes com Fibrose Cística assistidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal com pacientes fibrocísticos em acompanhamento ambulatorial. A estes, foi aplicada a ferramenta proposta pelo estudo e mais três instrumentos de avaliação nutricional. Foi avaliada a concordância entre a ferramenta proposta e os outros instrumentos.

Resultados: Participaram do estudo 82 pacientes, com idade de $10,2 \pm 4,11$ anos, sendo 51,2% do sexo feminino. A avaliação de risco nutricional realizada através da ferramenta proposta encontrou um percentual de 57,3% sem risco nutricional, a ferramenta proposta pela autora McDonald encontrou 51,2% e quando diagnosticados pelo CFF *Consensus Report*, 64,4% estavam eutróficos ou sem risco nutricional. A comparação entre a triagem proposta e a ferramenta de McDonald demonstrou uma concordância de avaliação de risco em 71 pacientes (86,5%), com especificidade de 92,9%. A comparação entre a triagem e o CFF demonstrou uma concordância de 58 pacientes (70,7%), indicando uma especificidade de 71,7%. A comparação entre a triagem e os fatores de risco independentes evidenciou uma concordância em 59 pacientes (71,9%) e sensibilidade de 92,9%.

Conclusão: A triagem proposta demonstrou concordância com os instrumentos comparados, identificando precocemente pacientes eutróficos que podem já estar em risco nutricional. Pode ser recomendada para complementação do diagnóstico nutricional de pacientes com FC com enfoque na identificação precoce de fatores que possam contribuir para o comprometimento nutricional nesses pacientes.

Palavras-chave: Fibrose cística; avaliação nutricional; estado nutricional; protocolo.

ABSTRACT

Background: To identify the nutritional risk of patients with Cystic Fibrosis (CF) is necessary the application of a nutritional screening tool totally valid and applicable to the studied population.

Objectives: This study seeks to validate a nutritional screening tool for patients with Cystic Fibrosis. The study was held at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Methods: Transversal study with patients with Cystic Fibrosis outpatient. For those, was applicated a tool proposed by the study and plus three instruments of nutritional evaluation. Was evaluated the agreement between the proposed tool and the other instruments.

Results: Participated of the study 82 patients with CF, with ages between 10,2 +/- 4,11 years old, being 51,2% females. The evaluation of nutritional risk, made through the proposed tool, found a perceptual of 57,3% without nutritional risk, the tool proposed by the author McDonald found 51,2% and when diagnosed by the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report, 64,4% were eutrophic or without nutritional risk. The comparison between the proposed screening and the tool of McDonald demonstrated an agreement of risk evaluation in 71 patients (86,5%), with specificity of 92,9%. The comparison between the screening and the Cystic Fibrosis Foundation Consensus demonstrated an agreement in 58 patients, (70,7%), indicating a specificity of 71,7%. The comparison between screening and the independent risk factors showed an agreement in 59 patients (71,9%) and sensibility of 92,9%.

Conclusion: The proposed screening demonstrated agreement with compared instruments, identifying precociously eutrophic patients that can already be in nutritional risk. It can be recommended to complement the nutritional diagnosis of CF patients with a focus on early identification of factors that may contribute to the nutritional damage in these patients.

Key words: Cystic Fibrosis; nutrition assessment; nutritional status; protocols.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença caracterizada por uma extensa disfunção das glândulas exócrinas, a qual resulta em um vasto conjunto de manifestações e complicações (1), causando concentração elevada de sódio e cloro no suor, doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica, insuficiência pancreática com má digestão e má absorção, e conseqüente desnutrição secundária (2).

O acometimento do trato respiratório é progressivo e de intensidade variável (3). A função pulmonar associa-se com a maior morbidade e é causa de morte em mais de 90% dos pacientes (4). O controle das infecções pulmonares é parte importante do conjunto de cuidados, assim como a correção do defeito de má absorção e o suporte nutricional (5).

A manutenção de um estado nutricional normal é uma tarefa importante para a equipe multidisciplinar no manejo de pacientes com FC (6). A desnutrição ocorre devido à dificuldade desses pacientes em alcançar as necessidades energéticas e às perdas de energia causadas pela doença, que se devem principalmente às inflamações pulmonares crônicas, infecções e a má absorção causada pela insuficiência pancreática (7,8).

A desnutrição em pacientes com FC tem um impacto negativo na função pulmonar colaborando com o declínio acelerado da mesma (9). Pacientes com FC com um ganho de peso adequado apresentam uma melhora na função pulmonar quando comparados àqueles que mantêm os padrões de crescimento insuficiente por idade e sexo (10,11).

A avaliação e diagnóstico nutricional em pacientes com FC é de fundamental importância tendo em vista que a identificação precoce do comprometimento nutricional pode permitir uma intervenção visando a recuperação ou prevenção do estabelecimento da desnutrição com conseqüente piora da função pulmonar e do prognóstico.

Para identificar o risco nutricional de pacientes com FC, é necessária a aplicação de uma ferramenta de triagem nutricional com uma visão focada nos principais determinantes de desnutrição nesses pacientes. A triagem nutricional identifica indivíduos que estão em risco de desnutrição, pretendendo determinar se existe necessidade de avaliação nutricional mais detalhada e uma possível intervenção para prevenir o quadro de desnutrição (12). A triagem nutricional eficaz deve ser feita rapidamente com as informações disponíveis e deve ser aplicável à população a ser rastreada. Confiabilidade e validade são componentes essenciais de qualquer processo de triagem nutricional (11).

O presente estudo visa validar uma ferramenta de triagem nutricional para pacientes com Fibrose Cística assistidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal no setor ambulatorial de Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), durante a consulta de nutrição. A amostra estudada foi composta por 82 pacientes portadores de Fibrose Cística até 18 anos de idade. Foram selecionados consecutivamente até atingir o número proposto. Os dados foram coletados entre março e outubro de 2010. Incluiu-se no estudo pacientes com diagnóstico de Fibrose Cística, confirmado através de dois testes de dosagem de sódio e cloro no suor ou pela identificação de duas mutações. Os seguintes critérios de exclusão foram determinados: [1] impossibilidade de se

obter consentimento informado; [2] pacientes em infecção respiratória aguda e descompensação aguda de órgãos ou sistemas e [3] pacientes terminais. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA (nº09637). Os responsáveis pelos pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido concordando com a participação no trabalho.

Os dados foram coletados durante a consulta de nutrição e registrados em uma ficha estruturada onde constava: data de nascimento, gênero e idade, idade do diagnóstico, tempo de diagnóstico, identificação genética, tipo de mutação, peso, estatura, circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricipital (DCT), albumina sérica, presença de diabetes melito (DM), terapia enteral, terapia de reposição enzimática, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e inquérito alimentar habitual. A insuficiência pancreática (IP) foi determinada pela avaliação do uso de enzimas pancreáticas. A albumina e o VEF₁ referiram-se ao check-up anual dos pacientes, registrado no prontuário. Os participantes foram avaliados nutricionalmente através das medidas de peso, estatura, circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB) e dobra cutânea tricipital (DCT). Também foram questionados quanto à ingestão alimentar diária habitual.

A pesagem foi realizada em balança eletrônica de marca Urano© com carga máxima de 150Kg onde o peso medido tem variação 50g. Os pacientes foram pesados com um avental padronizado pelo hospital. Para medição de estatura foi utilizado um estadiômetro, graduado em centímetros e menor divisão em milímetros, fixo na parede com lâmina de horizontal móvel da marca Tonelli & Gomes®. Para obter a medida de CB foi utilizada fita métrica flexível de marca Barlow®, graduada em centímetros com menor divisão em milímetros. A medida foi obtida do braço não dominante, no meio da linha imaginária, que liga o acrômio ao olécrano, estando o braço suspenso. A DCT foi obtida com o auxílio de um adipômetro CESCORF® de fabricação nacional cuja pressão exercida por seus ramos é de 10g/mm e permite uma leitura com precisão de 0,1mm. A medida foi feita no ponto médio entre o acrômio e o olécrano do braço não dominante, estando o braço suspenso e relaxado. Foi pinçada a face posterior do braço com o indicador e o polegar da mão direita; obtendo-se uma dobra cutânea no sentido do maior eixo do braço. Três leituras foram registradas em milímetros e a sua média aritmética correspondeu à média final. A CMB foi calculada com o auxílio da seguinte equação: $CMB (cm) = CB - (DCT \text{ mm} \times 0,314)$.

A ingestão alimentar foi avaliada pelo recordatório da ingestão habitual coletado com o paciente e responsável na consulta ambulatorial. O cálculo da ingestão alimentar foi avaliado pelo programa de cálculo de dietas Nutwin® da Escola Paulista de Medicina.

Cada participante foi avaliado pelos seguintes instrumentos: triagem proposta pelo estudo, ferramenta proposta por McDonald (11), pelos critérios do *Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report*, (13).

Instrumentos de avaliação nutricional

1. Ferramenta de Triagem Nutricional proposta pelo estudo

Avalia o risco nutricional a partir de indicadores nutricionais ou clínicos que demonstrem interferência na ingestão alimentar e/ou no estado nutricional. Foram sugeridos 10 indicadores, considerados como fatores de risco nutricional para pacientes com FC. A soma máxima são 13 pontos e os pacientes são classificados em: baixo, moderado e alto risco nutricional de acordo com o somatório dos fatores de risco (FR). Pacientes que

apresentam de 1 a 3 FR foram considerados com baixo risco, de 4 a 6 FR, moderado risco e acima de 7 FR, alto risco nutricional. A triagem proposta está ilustrada na tabela 1.

Tabela 1: Ferramenta proposta - Triagem de risco nutricional

Fatores de risco para desnutrição	Pontuação máxima
1. IMC ou P/E < P50	01
2. Insuficiência pancreática	01 ou 02
3. Colonização por <i>Pa</i> , <i>Bc</i> ou MRSA	01
4. Ingestão alimentar < 100% RDA	01
5. Ganho de peso < mínimo ou estacionado ou perda de peso	01 ou 02
6. Ganho de estatura < mínimo ou estacionada	01
7. Alimentação enteral	02
8. Presença de DM	01
9. VEF ₁ < 60% (>6 anos)	01
10. Albumina <3,5mg/dL	01
Total	13

IMC: índice de massa corporal; P/E: peso/estatura; Pa: *Pseudomonas aeruginosa*; Bc: *Bulckoderia cepacea*; MRSA: *Staphylococcus aureus* metilina resistente; RDA: *Recommended Dietary Allowance* DM; VEF₁ (volume expiratório forçado no primeiro segundo; mg; dL. Pacientes que apresentam insuficiência pancreática e estão manifestando sintomas de uma administração de enzimas mal manejada, somam 2 pontos para esse fator de risco. E os pacientes que perderam peso também pontuam 2 nesse fator de risco.

2. CFF Consensus Report

Os pacientes foram classificados de acordo com seu estado nutricional conforme os critérios do *CFF Consensus Report* (13) demonstrado na tabela 2.

Tabela 2: Diagnóstico nutricional para crianças e adolescentes de acordo com *Cistic Fibrosis Foundation Consensus Report*

Estado Nutricional	P/E ou IMC	E/I
Eutrófico	> p25	≥ percentil do potencial genético
Risco Nutricional	p10 – p25	abaixo do potencial genético e > p5
Desnutrição	< p10	< p5

P/E: peso/estatura; IMC: índice de massa corporal; E/I: estatura/idade; p: percentil

3. Ferramenta proposta por McDonald

McDonald (11) propôs uma ferramenta para avaliar o risco nutricional em pacientes com FC. A ferramenta baseou-se no estado nutricional, evolução de peso e crescimento ao longo do tempo. Foi aplicada em 85 pacientes entre 2 e 20 anos com FC e foi validada com o *CFF Consensus Report*. Conforme os parâmetros avaliados os pacientes poderiam ser classificados em baixo risco nutricional (até 1 ponto), moderado (de 2 a 3 pontos) e alto risco nutricional (a partir de 4 pontos).

Tabela 3: Ferramenta proposta por McDonald (11)

	0 Pontos	1 ponto	2 pontos
Percentil de IMC	≥ 50	< 50 e ≥ 10	< 10
Ganho de peso diário	\geq mínimo	> 0 e $<$ mínimo	Perda de peso ou sem ganho
Ganho de estatura ano	\geq mínimo	> 0 e $<$ mínimo	Sem ganho
Total:			

IMC: índice de massa corporal

Comparação entre a ferramenta proposta e os métodos já existentes

O resultado da avaliação pela triagem proposta foi, então, comparado com o diagnóstico nutricional do *CFF Consensus Report* (13) e com a ferramenta sugerida por McDonald (8). Nos três os instrumentos de avaliação os pacientes foram agrupados para avaliar o nível de concordância entre os diagnósticos nutricionais. Pela ferramenta de triagem nutricional e pelo instrumento proposto por McDonald, os pacientes foram agrupados em **sem risco** quando estes apresentavam baixo risco nutricional e **com risco nutricional** quando os mesmos apresentam moderado ou alto risco nutricional. A partir do diagnóstico do *CFF Consensus Report* os pacientes foram caracterizados em **sem risco** (eutrófico) e **com risco** (risco nutricional e desnutrição).

A ferramenta de triagem nutricional foi comparada, também com fatores de risco independentes (FRI). Os fatores de risco utilizados foram CMB (percentil ≤ 25), DCT (percentil ≤ 25) e avaliação da ingestão alimentar ($< 100\%$ RDA - *Recommended Dietary Allowances*). Pacientes que apresentaram dois ou mais fatores de risco foram classificados **com risco** e os que apresentaram até um fator de risco, como **sem risco**.

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada no pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 16.0. Para obter o número total de pacientes ($n= 82$) foi estimada uma sensibilidade de 86%, considerando-se uma diferença de 7,5 pontos percentuais e um nível de confiança de 95%.

A concordância entre os métodos foi avaliada pelo coeficiente Kappa. Foram calculados os valores de sensibilidade, de especificidade e a acurácia; com intervalo de confiança de 95% e o nível de significância considerado foi de 5%.

RESULTADOS

Participaram do estudo 82 pacientes com Fibrose Cística conforme os critérios de inclusão. A amostra estudada constitui-se de 51,2% de pacientes do sexo feminino. A média de idade dos pacientes foi de 10,2 anos ($\pm 4,11$ anos) e a média da idade em que foi feito diagnóstico foi de 2 anos ($\pm 3,11$ anos). Do total da amostra, 91,5% pacientes possuíam identificação genética, dos quais 25,3% eram homozigotos e 49,3% heterozigotos para $\Delta F508$, e 25,3% apresentavam outras mutações. Quanto à colonização bacteriana, 43,9% apresentavam *Staphylococcus aureus*, 6,1% *Staphylococcus aureus* metilicina resistente, 19,5% *Pseudomonas aeruginosa*, 12,2% *Pseudomonas aeruginosa* mucóide e 17,1% *Burkholderia cepacia*. Dos pacientes colonizados 23,2%

apresentavam outros tipos de bactérias. Insuficiência pancreática estava presente em 92,7% da amostra, *diabetes mellitus* em 2,4%, e 3,7% dos pacientes faziam uso de suplementação enteral.

A avaliação de risco nutricional realizada através da triagem proposta encontrou um percentual de 57,3% de pacientes com baixo risco, 35,4% com médio risco e 7,3% com alto risco nutricional. Já a ferramenta proposta por McDonald encontrou 51,2% de pacientes com baixo risco, 39% com médio risco e 9,8% com alto risco nutricional.

Quando os pacientes foram diagnosticados pelo *CFF Consensus Report*, 64,4% estavam eutróficos, 23,2% com risco nutricional e 12,2% estavam desnutridos. Os fatores de risco independentes classificaram 17,1% dos pacientes em risco nutricional e 82,9% sem risco.

A comparação entre a triagem proposta e a ferramenta de McDonald teve acurácia de 86,5% demonstrando uma concordância em 71 pacientes (tabela 4). A triagem teve uma sensibilidade de 80% e especificidade de 92,9% para essa ferramenta.

Tabela 4 – comparação das categorias de risco nutricional entre a triagem proposta e a ferramenta de McDonald

		Ferramenta McDonald		Total
		Com risco	Sem risco	
Triagem proposta	Com risco	32	3	35
	Sem risco	8	39	47
Total		40	42	82

Coefficiente Kappa de 0,731 (IC 95%) $p < 0,001$

A comparação entre a triagem e o *CFF Consensus Report* (tabela 5) demonstrou uma concordância de 58 pacientes, 70,7% de acurácia. A triagem teve uma sensibilidade de 69% e especificidade de 71,7% para o consenso.

Tabela 5 – comparação das categorias de risco nutricional entre a triagem proposta e o *CFF Consensus Report*

		CFF		Total
		Com risco	Sem risco	
Triagem proposta	Com risco	20	15	35
	Sem risco	9	38	47
Total		29	53	82

Coefficiente Kappa de 0,388 (IC 95%) $p < 0,001$.

A comparação entre a triagem e os fatores de risco independentes, ilustrada na tabela 6, demonstrou uma concordância em 59 pacientes, acurácia de 71,9% e sensibilidade e especificidade de 92,9% e 67,6% respectivamente.

Tabela 6 – Comparação das categorias de risco nutricional entre a triagem e os fatores de risco independentes

		Fatores de risco independentes		Total
		Com risco	Sem risco	
Triagem proposta	Com risco	13	22	35
	Sem risco	1	46	47
Total		14	68	82

Coefficiente Kappa de 0,379 (IC 95%) $p < 0,001$

DISCUSSÃO

O estudo encontrou um bom nível de concordância entre a triagem proposta e os instrumentos com os quais foi comparada. A ferramenta de triagem apresentou melhor nível de especificidade do que de sensibilidade quando comparada com a ferramenta de McDonald e com o diagnóstico nutricional pelo *CFF Consensus Report*, demonstrando que identifica melhor os pacientes que não possuem risco nutricional. A ferramenta de triagem nutricional proposta por McDonald foi validada com o diagnóstico nutricional proposto pelo *CFF Consensus Report* encontrando sensibilidade e especificidade de 84% e 75% respectivamente (11).

O *CFF Consensus Report* não se trata de um instrumento para avaliar risco, e sim para definir um diagnóstico nutricional. Isso justificaria os valores mais altos de especificidade do que de sensibilidade da ferramenta de triagem proposta. Uma triagem tem por objetivo identificar precocemente os pacientes que estão em risco nutricional, para que se possa fazer uma intervenção mais cedo possível, e assim reduzir a chance de desnutrição do paciente fibrocístico e as conseqüências relacionadas a ela. O resultado da comparação com o *CFF Consensus Report* demonstra que a triagem aponta pacientes em risco nutricional que ainda estão eutróficos pelo consenso revelando a capacidade da triagem em detectar mudanças relevantes no estado nutricional destes pacientes que poderiam se beneficiar de uma intervenção nutricional precoce. Esta conduta nos pacientes com FC tem mostrado uma melhora no estado nutricional (2) que está fortemente associado à função pulmonar. Os pacientes que apresentam bom estado nutricional têm uma melhor expectativa de vida, visto que uma adequada função pulmonar é preditiva para um bom prognóstico (9).

A sensibilidade da triagem em comparação aos fatores de risco independentes foi de 92,9%. A maioria dos pacientes em risco nutricional pelos fatores de risco independentes foi identificada pela triagem, indicando bem os pacientes em risco classificados por esses fatores. Um estudo que avaliou as medidas de estado nutricional e função pulmonar em FC encontrou que as medidas de composição corporal revelam de forma mais precoce, possíveis deficiências nutricionais, aumentam a acurácia no diagnóstico nutricional antecipando as intervenções nutricionais e retardando o declínio da função pulmonar destes pacientes (10). A massa magra é o componente da composição corporal que está mais associada com o declínio da função pulmonar (9) e pode identificar mais precocemente a desnutrição.

Quando um paciente é avaliado em risco nutricional, ele deve receber um manejo alimentar adequado ao seu estado. Os principais objetivos do tratamento são prevenir a progressão da doença pulmonar e manter uma nutrição e crescimento adequados. As infecções crônicas por microrganismos, a má absorção causada pela insuficiência pancreática, a diminuição da capacidade pulmonar contribuem para a dificuldade desses pacientes em alcançar as necessidades energéticas (14).

A ingestão alimentar está associada com estado nutricional e o padrão de crescimento nessa população. Um adequado suporte nutricional é de extrema importância no manejo desses pacientes. Centros de referência de tratamento para fibrose cística realizam um trabalho interdisciplinar que tem se mostrado eficiente. Um estudo em um centro de referência brasileiro encontrou uma prevalência baixa de desnutrição, comparável a de países desenvolvidos (15).

Outros trabalhos de validação de ferramentas para caracterizar o estado nutricional têm sido propostos para pacientes hospitalizados em geral. Um estudo avaliou a concordância entre um protocolo de avaliação nutricional utilizado na prática clínica e uma ferramenta de *screening* para classificação de risco nutricional proposta por pesquisadores dinamarqueses e apoiada pela ESPEN (*European Society for Parenteral and Enteral Nutrition*). Encontrou uma sensibilidade de 78,6% e especificidade de 86,9%, muito semelhantes ao do presente estudo, e foi recomendada como instrumento sensível para caracterizar o estado nutricional dos pacientes hospitalizados (16).

CONCLUSÃO

A triagem proposta demonstrou concordância com os instrumentos comparados, demonstrando a possibilidade de identificar precocemente os pacientes eutróficos que podem já estar em risco nutricional. Pode ser recomendada para o uso por ser simples e de fácil aplicação. Porém depende tempo para calcular a ingestão alimentar habitual, que é um dos fatores de risco.

Este é o primeiro trabalho no Brasil validando uma ferramenta de triagem para pacientes com fibrose cística. Sugere-se sua aplicação a outras parcelas da população no país.

REFERÊNCIAS

1. Fiates GMR, Barbosa E, Auler F, Feiten SM, Miranda F. Estado nutricional e ingestão alimentar de pessoas com Fibrose Cística. Rev. Nutr., Campinas, 2001;14(2): 95-101.
2. Gaspar MCA, Chiba SM, Gomes CET, Juliano Y et al. Resultado de intervenção nutricional em crianças e adolescentes com fibrose cística. Jornal de Pediatria - Vol. 78, Nº2, 2002.
3. Reis FJC, Damaceno N. Fibrose Cística. Jornal de Pediatria - Vol. 74, Supl1 1, 1998.
4. Zemanick ET, Harris JK, Conway S, Konstan MW, Marshall B, Quittner AL et. al. Measuring and Improving respiratory Outcomes in Cystic Fibrosis Lung Disease: Opportunities and Challenges to Therapy. Journal of Cystic Fibrosis 2010;9:1 – 16.
5. Santos CIS, Ribeiro JD, Ribeiro AF, Hessel G. Análise crítica dos escores de avaliação de gravidade da fibrose cística: Estado da arte. Jornal Brasileiro de Pneumologia 30(3) - Mai/Jun de 2004.

6. Moran A, Hardin D, Rodman D et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. A consensus conference report. *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 45: 61–63.
7. Levine JJ. Nutritional supplementation in cystic fibrosis: are all patients candidates for aggressive therapy? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;21:120-1.
8. Elborn JS, Bell SC. Nutrition and survival in cystic fibrosis. *Thorax* 1996;51:971-2.
9. Pedreira CC, RobertRG,DaltonV, OliverMR, Carlin JB, Robinson P, et al. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005;39(3):276–80
10. Chaves CRMM, Britto JAA, Oliveira CQ, Gomes MM, Cunha ALP. Association between nutritional status measurements and pulmonary function in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(5):409-414.
11. McDonald, CM. Validation of a Nutrition Risk Screening Tool for Children and Adolescents With Cystic Fibrosis Ages 2–20 Years. *J Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2008; 46:438–446.
12. Raslan M; Gonzales MC; Dias MCG; Paes-Barbosa FC; Cecconello I; Waitzberg DL. Aplicabilidade dos métodos de triagem nutricional no paciente hospitalizado *Rev. Nutr.* vol.21 no.5 Campinas Sept./Oct. 2008.
13. Borowitz D; Baker RD; Stallings V. Consensus Report on Nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol 35, No. 3, September 2002.
14. Koletzko S, Reinhardt D. Nutritional challenges of infants with cystic fibrosis. *Early Human Development* 65 suppl. 2001 S53-S61.
15. Simon MISS, Drehmer M, Menna-Barreto SS. Associação entre o estado nutricional e a ingestão dietética em pacientes com fibrose cística. *J Bras Pneumol*. 2009;35(10):966-972.
16. Micheli ET; Abrahão CLO; Grigoletti SS; Berizzi V; Cruz LB. Diagnóstico Nutricional: comparação entre os instrumentos de avaliação *nutrition risk screening* (NRS-2002) e a avaliação nutricional do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (NA-HCPA). *Ver HCPA* 2009;29(1):23-28.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho mostrou-se satisfatório, pois a triagem proposta pelo estudo demonstrou concordância com os instrumentos comparados. Identifica precocemente pacientes eutróficos que podem já estar em risco nutricional. Pode ser recomendada para complementação do diagnóstico nutricional de pacientes com FC com enfoque na identificação precoce de fatores que possam contribuir para o comprometimento nutricional nesses pacientes. É de simples e fácil aplicação.

Este é o primeiro trabalho no Brasil validando uma ferramenta de avaliação de risco nutricional para pacientes com fibrose cística. Sugere-se sua aplicação a outras parcelas da população no país.

REFERÊNCIAS

ALVAREZ, A.E.; RIBEIRO, A.F.; HESSEL, G.; BERTUZZO, C.S.; RIBEIRO, J.D. Cystic Fibrosis in the last decade of 20th century in Brazil. Clinical and laboratorial characteristics of 104 patients. **European Respiratory Journal** 20: (Suppl. 38) 341s. 2002.

ARIAS, M.M.; BOZANO, G.P.; OSÉS, J.S.; ALLUÉ, I.P. Fibrosis quística: aspectos nutricionales. **An. Esp. Pediatr.** 54:575-581. 2001.

BENTUR, L.; KALNINS, D.; LEVISON, H.; COREY, M.; DURIE, P.R. Dietary intakes of young children with cystic fibrosis: is there a difference? **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.** 22:254-8. 1996.

BOROWITZ, D.; BAKER, R.D.; STALLINGS, V. Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition** 35:246-259. September 2002.

CARDOSO, A.L.; GURMINI, J.; SPOLIDORO, J.V.N.; NOGUEIRA, R.J.N. Nutrição e Fibrose Cística. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica** 22[2]:1 46-54. 2007.

CHAVES, C.R.M.M.; BRITTO, J.A.A.; OLIVEIRA, C.Q.; GOMES, M.M.; CUNHA, A.L.P. Association between nutritional status measurements and pulmonary function in children and adolescents with cystic fibrosis. **J. Bras. Pneumol.** 35(5):409-414. 2009.

COLLINS, F.S. Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications. **Science** 256:774-9, 1992.

COUPER, R.T.; COREY, M.; MOORE, D.J.; FISHER, L.J.; FORSTNER, G.G.; DURIE, P.R. Decline of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis patients with pancreatic insufficiency. **Pediatr. Res.** 32(2):179-82. 1992.

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION. Patient Registry: Annual Data Report 2008.

DODGE, J.A. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology** Vol. 20, No. 3, pp. 531-546, 2006.

ELBORN, J.S.; BELL, S.C. Nutrition and survival in cystic fibrosis. **Thorax** 51:971-2. 1996.

FERREIRA, H. Susceptibilidade de amostras clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* a antibiótico e a clorexidina. Maringá, 2007.

FIATES, G.M.R.; BARBOSA, E.; AULER, F.; FEITEN, S.M.; MIRANDA, F. Estado nutricional e ingestão alimentar de pessoas com Fibrose Cística. **Revista de Nutrição**, Campinas, 14(2): 95-101, maio/ago. 2001.

FREIRE, I.D.; ABREU E SILVA, F.A.; ARAÚJO, M.A. Comparação entre provas de função pulmonar, escore de Shwachman-Kulczycki e escore de Brasfield em pacientes com fibrose cística. **J. Bras. Pneumol.** 34(5):280-287. 2008.

GASPAR, M.C.A.; CHIBA, S.M.; GOMES, C.E.T.; JULIANO, Y. et al. Resultado de intervenção nutricional em crianças e adolescentes com fibrose cística. **Jornal de Pediatria** - Vol. 78, Nº2, 2002.

KALNINS, D.; STEWART, C.; TULLIS, E.; PENCHARZ, P.B. Cystic Fibrosis in Adults. Cap 13: Nutrition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1999.

KOLETZKO, S.; REINHARDT, D. Nutritional challenges of infants with cystic fibrosis. **Early Human Development** 65 suppl. 2001 S53-S61.

LEVINE, J.J. Nutritional supplementation in cystic fibrosis: are all patients candidates for aggressive therapy? **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.** 21:120-1. 1998.

MCDONALD, C.M. Validation of a Nutrition Risk Screening Tool for Children and Adolescents With Cystic Fibrosis; Ages 2–20 Years. **J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition** 46:438-446. 2008.

MORAN, A.; HARDIN, D.; RODMAN, D. et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. A consensus conference report. **Diabetes Res. Clin. Pract.** 45: 61–63. 1999.

OLVEIRA, G. e OLVEIRA, C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. **Nutr. Hosp.** 23(Supl. 2):71-86. 2008.

PEDREIRA, C.C.; ROBERT, R.G.; DALTON, V.; OLIVER, M.R.; CARLIN, J.B.; ROBINSON, P. et al. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. **Pediatric Pulmonology** 39(3):276–80, 2005.

RASKIN, S.; PHILLIPS, J.A. 3rd, KRISHNAMANI, M.R.; VNENCAK-JONES, C.; PARKER, R.A.; ROZOV, T. et al. DNA analysis of cystic fibrosis in Brazil by direct PCR amplification from Guthrie cards. **Am. J. Med. Gen.** 46:665-9. 1993.

RASLAN, M.; GONZALEZ, M.C.; DIAS, M.C.G.; PAES-BARBOSA, F.C.; CECCONELLO, I.; WAITZBERG, D.L. Applicability of nutritional screening methods in hospitalized patient. **Revista de Nutrição**, Campinas, 21(5):553-561, set./out. 2008.

REIS, F.J.C.; DAMACENO, N. Fibrose Cística. **Jornal de Pediatria** - Vol. 74, Supl1 1, 1998.

REIS, F.J.C.; PENNA, F.J.; OLIVEIRA, M.G.R.; MONTEIRO, A.P.A.F. Quadro clínico e nutricional de pacientes com fibrose cística: 20 anos de seguimento no HC-UFMG. **Ver Ass. Med. Brasil** 46(4): 325-30. 2000.

RIBEIRO, J.D.; RIBEIRO, M.A.; RIBEIRO, A.F. Controvérsias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. **Jornal de Pediatria** – Vol. 78, Supl.2, 2002.

ROSA, F.R.; DIAS, F.G.; NOBRE, L.N.; MORAIS, H.A. Cystic fibrosis: a clinical and nutritional approach. **Revista de Nutrição**, Campinas, 21(6):725-737, nov./dez. 2008.

ROSENSTEIN, B.J.; CUTTING, G.R. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. **Jornal de Pediatria** 132(4):589–95. 1998.

SANTOS, C.I.S.; RIBEIRO, J.D.; RIBEIRO, A.F.; HESSEL, G. Análise crítica dos escores de avaliação de gravidade da fibrose cística: Estado da arte. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** 30(3), mai/jun. 2004.

SCHONI, M.H.; CASAULTA-AEBISCHER, C. Nutrition and lung function in cystic fibrosis patients: review. **Clin. Nutr.** 19:79–85. 2000.

SIMON, M.I.S.S.; DREHMER, M.; MENNA-BARRETO, S.S. Associação entre o estado nutricional e a ingestão dietética em pacientes com fibrose cística. **J. Bras. Pneumol.** 35(10):966-972. 2009.

STEINKAMP, G.; WIEDEMANN, B. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF Quality Assurance (CFQA) project. **Thorax.** 57(7):596-601. 2002.

STRAUSBAUGH, S.D.; DAVIS, P.B. Cystic Fibrosis: A Review of Epidemiology and Pathobiology. **Clin. Chest. Med.** 28:279–288. 2007.

WEBER, A.M.; ROY, C.C.; MORIN, C.L. et al. Malabsorption of bile acids in children with cystic fibrosis. **N. Engl. J. Med.** 289:1001–5. 1973.

WIEDEMANN, B.; PAUL, K.D.; STERN, M.; WAGNER, T.O.; HIRCHE, T.O. German CF Quality Assurance Group. Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis. **Eur. J. Clin. Nutr.** 61(6):759-68. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The WHO Child Growth Standards, 2006. <www.who.int/childgrowth/en/> Acesso em 17 de setembro de 2010.

ZEMANICK, E.T.; HARRIS, J.K.; CONWAY, S.; KONSTAN, M.W.; MARSHALL, B.; QUITTNER, A.L. et al. Measuring and Improving respiratory Outcomes in Cystic Fibrosis Lung Disease: Opportunities and Challenges to Therapy. **Journal of Cystic Fibrosis** 9:1-16. 2010.