

FIBROSE CÍSTICA: ASPECTOS NUTRICIONAIS E MANEJO

CYSTIC FIBROSIS: NUTRITIONAL ASPECTS AND MANAGEMENT

Miriam Isabel Souza dos Santos Simon

RESUMO

Nutrição é um dos aspectos críticos do manejo de pacientes com fibrose cística, e o estado nutricional está diretamente associado com função pulmonar e sobrevida. Desnutrição é uma complicação frequente devido ao balanço energético-proteico negativo. Diversos fatores, incluindo insuficiência pancreática, doença pulmonar supurativa crônica e anorexia podem afetar o balanço energético, contribuindo com a desnutrição. A desnutrição pode interferir no crescimento pulmonar e reduzir massa magra com conseqüente diminuição da força de contração do diafragma e músculos respiratórios. Pode levar, também, à diminuição da tolerância ao exercício, à diminuição da resposta imunológica e a um déficit de antioxidantes favorecendo o estabelecimento de um estado de infecção e inflamação. A doença pulmonar eleva a demanda energética, diminui o apetite e aumenta o trabalho respiratório devido à obstrução progressiva do fluxo aéreo. O processo inflamatório, as infecções recorrentes e a anorexia promovida pelos mediadores inflamatórios condicionam um balanço energético negativo que leva à desnutrição. Acompanhamento periódico do estado clínico e nutricional é fundamental para esses pacientes. Pacientes com fibrose cística devem receber uma dieta hipercalórica e hiperproteica, com alto conteúdo de gordura e normal quantidade de carboidratos com suplemento pancreático em caso de insuficiência pancreática. Se a meta nutricional não for alcançada ou mantida com modificações dietéticas, podem ser adicionados suplementos.

Palavras-chave: *Nutrição; fibrose cística*

ABSTRACT

Nutrition is a critical component of the management of cystic fibrosis, and nutritional status is directly associated with both pulmonary status and survival. Malnutrition is a very frequent complication due to negative energy-proteic balance. Several factors, including pancreatic insufficiency, chronic suppurative pulmonary disease and anorexia may affect the energy balance, contributing to malnutrition. Malnutrition may affect lung growth and reduce lean body mass, leading to diminished force in the contraction of the diaphragm and other respiratory muscles. It may also be associated with reduced exercise tolerance, impaired immune response and antioxidant deficit, easing the way for the onset of infection and inflammation. Pulmonary disease increases energy demands, diminishes appetite and increases respiratory work due to progressive air flow obstruction. Pulmonary inflammation and anorexia triggered by the inflammatory mediators, as well as recurrent infections, create a negative energy balance that leads to malnutrition. Periodic monitoring of clinical, antropometrical nutritional status is mandatory. Patients with cystic fibrosis must receive a hypercaloric and hyperproteotic diet, with a high fat content, a normal quantity of carbohydrates and with pancreatic supplements in case of pancreatic insufficiency. If the nutritional goals are not achieved or maintained with diet modifications, supplements may be added.

Keywords: *Nutrition; cystic fibrosis*

Rev HCPA 2011;31(2):224-232

A nutrição tem um papel essencial no tratamento da fibrose cística (FC) e pode influenciar na sobrevida e qualidade de vida (1). Desnutrição é uma importante causa de mortalidade em crianças, jovens e adultos com FC. O quadro policarenal que vai se instalando não é uniforme e pode manifestar-se por facetas variadas, entre as quais: parada do crescimento, emagrecimento acentuado, deficiências nutricionais específicas, puberdade retardada e grande comprometimento da função pulmonar (2).

A desnutrição ainda leva a uma diminuição

da atividade física, da tolerância ao exercício e conduz a uma deterioração da função imunológica e a um déficit de antioxidantes que favorece o estabelecimento de um estado de infecção e inflamação (3).

A desnutrição na FC é multifatorial e está relacionada à progressão da doença. Os fatores que contribuem para a perpetuação do agravamento nutricional podem estar relacionados ao aumento da necessidade nutricional, redução da ingestão e aumento das perdas (quadro 1).

Quadro 1 - Desequilíbrio energético em FC.

Aumento de perdas	Redução da ingestão
<p>Aumento das perdas intestinais</p> <p>Insuficiência pancreática Metabolismo de sais biliares Doença hepatobiliar Refluxo gastroesofágico (RGE)</p> <p>Aumento das perdas urinárias</p> <p><i>Diabetes mellitus</i></p> <p>Aumento da necessidade nutricional</p> <p>Doença pulmonar Defeito primário Gravidez, lactação</p>	<p>Diminuição da ingestão</p> <p>Anorexia Transtorno alimentar Depressão Esofagite (secundária a RGE) Restrição de gordura iatrogênica</p> <p>Estresse psicossocial</p>

Fonte: adaptado da referência Durie e Pencharz, 1989 (4).

O aumento das perdas intestinais relaciona-se com a insuficiência pancreática, doença hepática, metabolismo de sais biliares, alteração da parede intestinal por hipersecreção mucosa e ressecções intestinais (5). Essas perdas podem representar aproximadamente 10% do ingerido, podendo ser maior quando há presença de esteatorreia intensa. A perda de sal no suor e a perda proteica no escarro podem atingir de 2 a 5% da ingestão alimentar (6). O DM, se não diagnosticado ou mal controlado, pode aumentar as perdas devido à glicosúria (7).

Existe uma elevação do gasto energético em repouso em 110 a 130% causada por vários fatores (6). Há uma clara relação entre o agravamento da doença pulmonar e o aumento do gasto energético por aumento do trabalho respiratório, efeito de algumas medicações (broncodilatadores) e o gasto energético da atividade inflamatória crônica. Algumas situações metabólicas como DM associado à FC, cursam com aumento do gasto energético basal, de tal forma que uma estabilização na curva de crescimento pode ser a primeira manifestação da alteração no metabolismo dos hidratos de carbono (7). Além disso, pacientes homozigotos para a mutação $\Delta F508$ apresentam uma elevação na taxa metabólica de repouso, isto explicaria o aumento da necessidade nutricional associada ao defeito primário, ou seja, a proteína CFTR, codificada pelo defeito genético, seria uma molécula consumidora de ATP (8) e seu funcionamento ineficaz em algumas mutações produziria um maior consumo de oxigênio (9). Isto explicaria a desproporção observada, em alguns pacientes, entre desnutrição avançada sem uma doença pulmonar tão grave.

A redução da ingestão energética deve-se a inúmeros fatores que podem estar presentes na FC como: esofagite secundária ao Refluxo Gastroesofágico, anorexia relacionada à infecção e inflamação crônicas (citocina pró-

inflamatória $TNF\alpha$) (10), aumento da tosse e deglutição de secreção em lactentes, depressão, e, em alguns casos, a existência de transtornos da conduta alimentar (6). A pressão da mídia para uma alimentação saudável, com uma dieta pobre em gordura e açúcar, bem como conceitos inapropriados da imagem corporal, enfraquece o uso de suplementos dietéticos, causando problemas de comportamento alimentar, particularmente no início da adolescência (11).

NUTRIÇÃO E MÁ ABSORÇÃO

Dentre as manifestações que levam à má-absorção podemos enumerar: insuficiência pancreática, doença crônica do fígado e das vias biliares. O bloqueio intestinal pelo muco espesso pode estar presente, contribuindo para a má absorção (12).

A insuficiência pancreática é precoce e se manifesta nos primeiros meses de vida. Está presente em 85-95% dos pacientes com mutação $\Delta F-508$ e relaciona-se com pior prognóstico (13). A falta de enzimas digestivas pancreáticas devido à obstrução dos ductos pancreáticos por muco espesso leva rapidamente à má absorção de gordura, causando esteatorreia. A perda exagerada de lipídios leva à má-absorção de vitaminas A, D, E, K e Cálcio. A insuficiência hepática agrava a esteatorreia por lançar insuficientes quantidades de bile no intestino para emulsificação das gorduras. Além disso, os triglicerídios não hidrolisados formam com os ácidos biliares e fosfolipídios uma micela de grande tamanho que contribui para a má absorção dos ácidos biliares.

Ao nascimento, os portadores de fibrose cística têm 50% menos de ativação do tecido secretório exócrino do que em neonatos saudáveis. A maioria dos pacientes com fibrose cística tem mensurável deficiência pancreática exócrina,

mesmo tendo uma grande capacidade de reserva funcional e não ocorrendo clinicamente uma significativa esteatorreia e azotorreia até que mais de 90% da produção de lipase e tripsina sejam perdidas (14,15).

Tanto a má absorção de gordura quanto a de nitrogênio são severas, quando não instituído o tratamento. Os sintomas digestivos podem manifestar-se com fezes volumosas, espumosas, pálidas, devido à presença de gorduras e muito fétidas em decorrência dos fenômenos putrefativos resultantes da ação bacteriana sobre as proteínas. A terapia de reposição enzimática transforma a aparência das fezes e a frequência das evacuações, permitindo uma boa recuperação do crescimento caso existisse um retardo anterior ao diagnóstico. No momento do diagnóstico, muitos pacientes não apresentam qualquer problema de crescimento, pois um enorme apetite associado a uma grande ingestão de alimento pode compensar a má absorção durante algum tempo (15).

O pH do duodeno, de um modo geral, é ácido em virtude da menor liberação de bicarbonato de sódio pelo pâncreas levando à inativação das enzimas pancreáticas e à precipitação de sais biliares. Em muitos casos, onde a esteatorreia não consegue ser controlada apenas com a terapia de reposição enzimática é necessário instituir terapêutica medicamentosa para equilíbrio do pH.

NUTRIÇÃO, FUNÇÃO PULMONAR E SOBREVIDA

Em pacientes com FC, a função pulmonar é o preditor primário de morte (1). A preservação da função pulmonar é um processo multifatorial, onde muitos mecanismos ainda são desconhecidos e difíceis de controlar. O estado nutricional é claramente reconhecido como um fator que está fortemente relacionado a esse processo.

Diversos estudos vêm demonstrando uma boa correlação entre desnutrição e severidade da doença pulmonar (16-18). Esses achados têm sido uma evidência indireta da influência da nutrição no curso da doença pulmonar e consequentemente na mortalidade (1).

O estudo clássico que relacionou a nutrição com a sobrevida em FC foi a comparação entre as clínicas de Boston e Toronto. O estudo demonstrou diferença na mediana de sobrevida das duas coortes de pacientes: 21 anos em Boston e 30 anos em Toronto. Evidenciou, também, contrastes nos parâmetros de crescimento encontrados em cada centro, os pacientes de Toronto tinham melhores valores de percentis, especialmente no índice estatura/idade. Os parâmetros de função pulmonar foram semelhantes entre os grupos. A diferença da intervenção dietética entre os grupos (Toronto prescrevia uma dieta sem restrição lipídica desde a década de 1970) foi um dos grandes achados desse

estudo, sugerindo ser o estado nutricional um dos determinantes da maior sobrevida observada na coorte de Toronto (19).

Estudo que avaliou estatura como preditor de sobrevida em pacientes com FC demonstrou que os pacientes que apresentavam estatura abaixo do percentil 5 aos 5 e 7 anos tinham um risco relativo de morte de 3 a 6 vezes maior independentemente do sexo (20). Esses estudos sugerem que o crescimento, especialmente o linear, está intimamente conectado com a evolução da doença pulmonar. Ainda a redução de estatura é mais importante para determinar sobrevida, provavelmente por estar associada à falha de crescimento em um período da vida de importante crescimento e desenvolvimento pulmonar.

Numa perspectiva clínica, a ligação entre desnutrição e função pulmonar tem sido bem estabelecida. Doença pulmonar obstrutiva severa aumenta a necessidade energética devido ao aumento do trabalho respiratório, especialmente em pacientes com estágios mais avançados da doença (1). O processo inflamatório e as infecções recorrentes são responsáveis pela liberação de citocinas pró-inflamatórias que contribuem com a elevação do gasto energético basal (6). Em adição, vitaminas e outros nutrientes podem ter uma forte influência na saúde respiratória; suas deficiências são conhecidas como tendo efeito deletério nos mecanismos de defesa pulmonar, tal como atividade ciliar, equilíbrio antioxidante e atividade imunológica (21,22).

A desnutrição pode levar à diminuição de massa magra, com consequências sobre os músculos respiratórios e elasticidade pulmonar, levando a uma diminuição da força de contração do diafragma e da força e resistência dos músculos respiratórios (23). Estudos encontraram correlação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e massa magra sem correlação com massa gorda (24,25) sugerindo a relação da influência da integridade e força muscular sobre a função pulmonar. Zemel et al. (2000) concluíram que estado nutricional e crescimento estão associados com mudanças no VEF1 sugerindo que a intervenção nutricional pode diminuir o declínio da função pulmonar em crianças com FC (17).

Um estudo que avaliou a relação entre estado nutricional e função pulmonar em 3298 pacientes acima de 2 anos revelou que os pacientes desnutridos apresentavam valores significativamente menores de função pulmonar independentemente da colonização por *Pseudomonas aeruginosa*. Análise longitudinal demonstrou que adolescentes que experimentaram uma queda de até 5% na relação Peso/Estatura tinham uma concomitante perda de VEF1 de 16,5%, enquanto os pacientes que ganharam peso tiveram um aumento paralelo do VEF1 em 2,1% (18).

Estudo conduzido por Peterson et al. (2003) revelou importante associação entre taxa de ganho de peso e mudanças no VEF1. Os pacientes foram acompanhados dos 6 aos 8 anos de idade onde foi possível observar que aqueles que tinham mais peso no início ou ganhavam mais peso no decorrer do estudo apresentavam maior VEF1. Autores concluíram que crianças que tem mais peso e mantém um ganho de peso continuado tem uma melhor trajetória de VEF1 (26).

Outro estudo demonstrou importante efeito nos parâmetros de crescimento sobre a função pulmonar. Diferenças significativas foram observadas na função pulmonar mensurada aos 6 anos de idade de acordo com parâmetros antropométricos observados aos 3 anos de idade (27).

Análise do *CFF Patient Registry* com base nos dados de 1994 a 2003 concluiu que pacientes diagnosticados até os dois anos de idade que apresentavam peso/estatura igual ou acima do percentil 50 tinham melhores parâmetros de VEF1 dos 6 aos 15 anos. Os mesmos achados foram observados em pacientes de 2 a 20 anos com IMC igual ou acima do percentil 50 (28).

A relação causal entre desnutrição e deterioração pulmonar ainda permanece obscura, no entanto os estudos têm demonstrado que o bom

estado nutricional com crescimento adequado desde os primeiros anos de vida é fundamental para obtenção e manutenção de uma boa função pulmonar e, conseqüentemente, uma maior sobrevida.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

A monitorização do estado nutricional em pacientes com FC é de fundamental importância para estabelecimento de medidas terapêuticas precoces que evitem o estabelecimento de um estado de desnutrição nesses pacientes. A avaliação nutricional precisa ser criteriosa e baseada em parâmetros antropométricos, de composição corporal, estágio de desenvolvimento puberal, análise bioquímica e de ingestão alimentar.

CFF Nutrition Consensus Report estabelece uma rotina básica de acompanhamento dos pacientes a cada 3 meses, onde os parâmetros nutricionais devem ser monitorados (Quadro 2) (13). Destaca-se 3 momentos de cuidado nutricional intensivo, sendo eles: 1) primeiros 12 meses após o diagnóstico; 2) primeiro ano de vida nos pacientes diagnosticados ao nascimento; 3) período de desenvolvimento puberal (meninas dos 9 aos 16 anos, meninos dos 12 aos 18 anos) (13).

Quadro 2 - Rotina de avaliação nutricional nos centros de referência de FC.

	Diagnóstico	Cada 3 meses até 24 meses	Cada 3 meses	Anualmente
Circunferência da cabeça	X	X		
Peso	X	X	X	
Comprimento	X	X		
Estatura	X		X	
Circunferência do braço	X			X
Dobra cutânea tricútipal	X			X
Circunferência muscular do braço	X			X
Estatura estimada	X			
Avaliação da puberdade				X
Recordatório alimentar 24h				X
Suplementação nutricional				X
Orientação da conduta alimentar		X	X	X

Extraído de: Borowitz et al, 2002 (13).

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

As medidas de peso, comprimento ou estatura, devem ser medidas e analisadas no mínimo a cada 3 meses. A partir desses dados devem ser calculados os indicadores nutricionais peso/idade (P/I), estatura/idade (E/I), peso/estatura (P/E), índice de massa corporal (IMC) expressos em percentil e escore Z de acordo com o padrão estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS- 2006) (29) para crianças até 5 anos de idade. Para crianças acima de 5 anos o padrão utilizado deve ser a reanálise dos dados do *National Center for Health Statistics* (NCHS) realizada pela OMS em 2007 (30).

A circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), dobra cutânea

tricútipal (DCT) devem ser monitoradas no diagnóstico e no mínimo anualmente. A análise da composição corporal em pacientes com FC é justificada devido ao estado crônico de estresse catabólico ou desnutrição ligados a exacerbações pulmonares que afetam adversamente o balanço energético e o metabolismo proteico comprometendo principalmente a reserva corporal proteica.

Os pontos de corte para diagnóstico nutricional em pacientes com FC, conforme estabelecidos pelo *CFF Nutrition Consensus Report*, são mais rigorosos do que para população em geral conforme Quadro 3 (13). O grande objetivo é permitir uma terapêutica nutricional precoce que possa evitar o estabelecimento do quadro de carência nutricional nesses pacientes.

Quadro 3 - Diagnóstico nutricional crianças e adolescentes.

Estado Nutricional	Comprimento ou estatura	Percentil P/E (0-2 anos)	Percentil IMC (2-20 anos)
Normal	Crescimento normal	> Percentil 25	> Percentil 25
Risco	Crescimento abaixo do potencial genético	P10 – P25	P10 – P25
Desnutrição	<P5	<P 10	<P 10

Peso estacionado: sem ganho de peso por 3 meses em pacientes abaixo de 5 anos de idade ou sem ganho de peso por 6 meses em pacientes acima de 5 anos de idade. Atraso da puberdade também pode ser considerado um fator determinante de risco por falha nutricional (Meninas: ausência de desenvolvimento das mamas após os 13 anos ou ausência de menarca aos 16 anos ou passados 5 anos do início do desenvolvimento das mamas; Meninos: nenhum aumento dos testículos ou mudanças genitais em torno dos 14 anos). Fonte: Borowitz et al, 2002 (13).

Stallings et al. (2008) a partir de análise dos dados da *CFF Patient Registry* demonstrou que a meta de P/E até os 2 anos de idade e de IMC dos 2 aos 20 anos é equivalente ao percentil 50 em virtude de ser o valor correspondente aos melhores parâmetros de função pulmonar (28).

TERAPIA NUTRICIONAL

Necessidades nutricionais

A necessidade energética é determinada segundo o gasto energético basal (GEB), soma-

do ao consumo decorrente da atividade do paciente, corrigido segundo seu estado pulmonar e grau de má absorção. O *CF Consensus Report 1992* propôs uma fórmula para cálculo de necessidade energética em FC (quadro 4) (31). Como norma geral, recomenda-se um aporte calórico de 120% da *Recommended Dietary Allowances* (RDA) para idade e sexo (6), em casos de desnutrição ou exacerbação pulmonar essa necessidade pode ser de até 200% RDA (28).

Quadro 4 - Cálculo do Gasto energético total em pacientes com FC.

Passo 1: Calcular o gasto energético basal (GEB)		
Idade (anos)	Mulheres	Homens
0 - 3	61P - 51	60,9P - 54
3 - 10	22,5P + 499	22,7P + 495
10 - 18	12,2P + 746	17,5 P + 651
18 - 30	14,7 P + 496	15,3 P + 679
30 - 60	8,7P + 829	11,6P + 879
Passo 2: Calcular o gasto energético total (GET) multiplicando o GEB pelo coeficiente de atividade e somando ao fator de correção segundo enfermidade		
Coeficiente de atividade:		
Acamado:	GEB x 1,3	
Sedentário:	GEB x 1,5	
Ativo:	GEB x 1,7	
Fator de correção conforme doença pulmonar:		
VEF ₁ > 80%	GEB x (CA + 0)	
VEF ₁ 40 - 79%	GEB x (CA + 0,2)	
VEF ₁ < 40%	GEB x (CA + 0,3) (até 0,5 em caso de pneumopatia grave)	
Passo 3: Calcular os requerimentos diários levando em consideração o grau de esteatorreia		
Requerimentos = GET x (0,93/coeficiente de absorção de gordura)		

P = Peso em Kg Fonte: Ramsey et al, 1992(31).

O aporte de proteínas deve constituir entre 12 a 15% do valor calórico total, sendo importante um aporte de no mínimo dois terços de proteína de alto valor biológico. Em relação ao

carboidrato e lipídios, a recomendação é de 35 a 45% do aporte energético. Os ácidos graxos essenciais devem perfazer 1 a 3% do aporte calórico (6).

Vitaminas lipossolúveis

Níveis baixos de vitaminas lipossolúveis são frequentemente subclínicos, mas nem por isso deixam de ser relevantes. A Vitamina A é importante para visão, integridade epitelial e imunidade. Níveis baixos de Vitamina A estão associados com piora clínica e queda da função pulmonar (32). O nível de Vitamina A está negativamente associado à proteína C reativa e fatores inflamatórios, sendo importante distinguir entre níveis baixos secundários ao processo. Seu precursor, β -caroteno, apresenta importante propriedade antioxidante e praticamente todos os pacientes com insuficiência pancreática tem níveis plasmáticos baixos (33).

Os requerimentos de Vitamina E, um importante antioxidante protetor da membrana celular está aumentado por stress oxidativo secundário a infecção respiratória crônica. A vitamina E está diminuída, independentemente da presença de insuficiência pancreática e sua deficiência não é corrigida pela terapia de reposição enzimática porque os ácidos biliares (reduzidos na FC) também são necessários para sua absorção (32). Apesar da deficiência bioquímica de vitamina E ser frequente na FC, os sintomas clínicos são raros. Deficiência de vita-

mina E pode levar a anemia hemolítica, degeneração neuromuscular, além de outros sintomas do sistema nervoso (13).

Vitamina K não está envolvida somente na síntese de protombina, mas é também um importante cofator na carboxilação da osteocalcina na formação óssea. Deficiência de vitamina K é provavelmente um importante fator que contribui para osteopenia encontrada frequentemente na FC associada com deficiência de vitamina D (33).

Vitamina D, responsável pelo aumento da absorção de cálcio, tem um papel importante na FC devido a prevalência de osteoporose nessa população (13). A osteoporose é uma complicação cada vez mais frequente na FC sendo um problema fundamentalmente nutricional, tendo em vista que existe uma clara relação entre massa magra e densidade mineral óssea (6). Os pacientes com maior risco são os com deficiência de vitamina D, desnutridos, com processo pulmonar inflamatório crônico que usam corticoide e que não praticam atividade física (34).

As doses de vitaminas lipossolúveis recomendadas para FC podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Dosagem de vitaminas lipossolúveis recomendada para pacientes com FC.

	Suplementação individual diária de vitamina			
	Vitamina A (UI)	Vitamina E (UI)	Vitamina D (UI)	Vitamina K (mg)
0-12 meses	1500	40-50	400	0.3-0.5
1-3 anos	5000	80-150	400-800	0.3-0.5
4-8 anos	5,000 – 10,000	100-200	400-800	0.3-0.5
> 8 anos	10,000	200-400	400-800	0.3-0.5

Fonte: Borowitz et al, 2002 (13).

Vitaminas hidrossolúveis

Apesar de não existir perdas como ocorre com as lipossolúveis em pacientes com FC, deve ser ofertada suplementação, especialmente de vitamina C, devido a seu papel antioxidante (6).

Minerais e oligoelementos

Lactentes e crianças com FC apresentam risco de hiponatremia devido à perda de sal pelo suor (32). Deve-se suplementar todos os pacientes abaixo de 2 anos e os que apresentam perdas hidrossalinas, especialmente em condições de febre, exercício vigoroso ou calor extenuante (6). A recomendação prática para pacientes com FC pode ser suplementar as mamadeiras com uma pitada de sal, especialmente no verão.

Deficiência de ferro não é incomum e pode ser causada por diversos fatores: inadequada ingestão alimentar, má absorção, infecção crônica e perda sanguínea (33). Enzimas pancreáticas podem ser responsáveis por diminuir absorção oral de ferro, portanto a suplementação de ferro não deve ser próxima a suplementação de enzimas pancreáticas (32).

É importante monitorar de forma periódica os níveis de zinco, pois apresenta importantes funções em muitas enzimas. Sua deficiência é caracterizada por retardo no crescimento, acrodermatite e distúrbio da função imune. Crianças necessitam de 5 a 10 mg/dia e a terapia de reposição enzimática melhora a absorção do zinco (32).

Selênio é um importante antioxidante, fazendo parte da glutatona peroxidase. No entanto, não existem evidências que recomendem a suplementação rotineira desse oligoelemento (32). Suplementação de ferro, zinco ou selênio são necessárias somente quando deficiências bioquímicas forem detectadas.

Deficiências de ácidos graxos essenciais

Deficiência de ácidos graxos essenciais (AGE) tem sido bem descrita na FC sendo caracterizada pelo decréscimo nos níveis plasmáticos de ácido linoleico e docosahexaenoico (DHA) e aumento de ácido araquidônico. A deficiência de AGE não é simplesmente pela má absorção de gordura secundária à insuficiência pancreática, mas está descrita em pacientes

bem nutridos e com função pancreática normal (35). A peroxidação lipídica dos ácidos graxos de cadeia longa da membrana celular pode ter um papel importante. No entanto, a suplementação medicamentosa de DHA ainda não está esclarecida em pacientes com FC, sendo recomendada a maior ingestão de alimentos como óleos vegetais, peixe e o leite materno que é importante fonte de DHA (13).

Suporte nutricional

A supervisão dos hábitos alimentares é fundamental para o tratamento da FC, devendo a dieta ser hipercalórica, hiperproteica, com teor normal ou elevado de gordura, aporte adequado de carboidratos, vitaminas e oligoelementos. Em algumas situações será necessário realizar suporte nutricional intervencionista, começando pelo aumento da densidade calórica e passando pela administração de suplementos por via oral ou enteral (6).

O suporte nutricional está indicado em situações de risco nutricional ou desnutrição e nos pacientes que necessitam de suplementação para manter adequado estado nutricional.

Aumento da densidade calórica

A primeira medida que deve ser adotada é a orientação nutricional de dieta adequada para idade baseada nos princípios de alimentação saudável com ajuste de calorias por aumento de densidade calórica.

Suporte nutricional oral

São indicados quando o paciente apresenta risco nutricional, agudização respiratória ou quando há diminuição da ingestão (6). As quantidades precisam ser individualizadas conforme necessidade nutricional de cada paciente. De qualquer forma, precisa estar claro para os profissionais e para os pacientes e familiares que os suplementos somente serão efetivos se o paciente alcançar sua necessidade nutricional diária. Ensaio clínico randomizado multicêntrico que avaliou o uso de suplementos orais em 102 pacientes desnutridos com FC por um período de 12 meses concluiu que o uso de suplemento calórico-proteico oral por longo tempo não resultou em melhora do estado nutricional ou de outras condições clínicas (36).

Suporte nutricional enteral

Suplementação nutricional enteral deve ser iniciada quando a recomendação nutricional ou a suplementação oral falham em garantir ganho de peso adequado. Pacientes com P/E (<2 anos) ou PIMC (>2 anos) abaixo do percentil 10 ou peso estacionado por 3 meses (<5 anos) ou por 6 meses (>5 anos) têm indicação de terapia nutricional enteral (13). A suplementação enteral deve ser oferecida preferencialmente à noite, e o paciente deve ser incentivado a manter sua

alimentação oral habitual durante o dia. Em pacientes que necessitem suplementação enteral por longos períodos deve ser introduzida uma gastrostomia. As fórmulas utilizadas, normalmente, são poliméricas com uma densidade calórica de 1,5 – 2,0 Kcal/ml atingindo 30% a 50% da recomendação nutricional. A dieta deve ser administrada em bomba de infusão numa velocidade de infusão de 80-100 ml/hora e as enzimas devem ser administradas no início e no final da infusão da dieta.

Estudos que avaliaram a suplementação nutricional por gastrostomia em pacientes com FC observaram melhora nos parâmetros nutricionais (37-39). Efrati et al. 2006 acompanhando 21 pacientes com FC recebendo suplementação noturna por gastrostomia observaram ganho de peso e melhora no escore Z de IMC durante o período de 2 anos. O escore Z de estatura e o VEF1 apresentaram tendência de melhora somente no segundo ano de utilização da gastrostomia (37).

Estudo com 53 pacientes com FC desnutridos e com doença pulmonar grave demonstrou estabilização da doença pulmonar no período de 1 ano (38). Walker e Gozal, 1998, avaliando 21 pacientes com FC por um período de 2 anos identificaram a função pulmonar prévia a colocação da gastrostomia como fator limitante para a resposta ao tratamento, ou seja pacientes com VEF₁ abaixo 40% apresentaram um padrão de ganho de peso inferior aos pacientes com VEF₁ acima de 40%. Observaram, ainda, uma forte correlação entre VEF1 e escore Z P/I em VEF1 até 40% sugerindo que a gastrostomia em pacientes com FC desnutridos deva ser considerada precocemente e não como um último recurso (39).

Estudo que avaliou o tipo de dieta a ser oferecido pela gastrostomia para pacientes com FC comparou dieta semielementar sem reposição enzimática e dieta polimérica com enzimas. Os achados mostram que não houve diferença na absorção de gordura e nitrogênio entre os grupos, concluindo que dieta polimérica com reposição enzimática apropriada é eficaz no tratamento de pacientes com FC e insuficiência pancreática (40).

Terapia de reposição enzimática

As enzimas comercialmente disponíveis apresentam diferentes concentrações de proteases, lipases e amilases. A dose recomendada deve ser individualizada dependente do grau de insuficiência pancreática e da quantidade de nutrientes (especialmente gordura) de cada refeição. A apresentação das enzimas consiste de microesferas com revestimento entérico sensível ao pH contidas em cápsula de gelatina. Este revestimento reduz ou previne a desativação das enzimas pelo meio ácido do estômago,

assegurando uma liberação enzimática rápida a um pH superior a 5,5 após 45 minutos.

As enzimas devem ser ingeridas antes da administração das refeições, sendo o tempo médio recomendado de 45 minutos para o término da refeição. Para bebês e crianças incapazes de engolir cápsulas, estas podem ser abertas e as microesferas misturadas com hidróxido de alumínio. Para reter os benefícios do revestimento entérico, as microesferas não devem ser mastigadas ou esmagadas.

A dosagem máxima de enzimas recomendada equivale a 10.000 unidades Lípase/Kg por dia e 2.500 unidade Lípase/Kg por refeição devido ao risco de desenvolvimento de colopatia fibrosante (32).

Diabete melito relacionado à FC

A estimativa da prevalência de diabete melito (DM) relacionado à FC varia de 2,5% a 12% dos pacientes, aumentando consideravelmente com a idade (32). DM relacionado à FC é uma entidade clínica distinta do DM tipo 1 ou tipo 2, normalmente não acompanhado por cetose. A causa primária é a deficiência de insulina, mas outras manifestações da FC, como desnutrição, infecção, gasto energético elevado, má-absorção, supercrescimento bacteriano e doença hepática podem influenciar a tolerância à glicose. DM relacionado à FC não está somente associado com piora do estado nutricional e doença pulmonar, mas também com o aumento da taxa de mortalidade (32).

A recomendação nutricional para pacientes com DM deve manter a orientação de ingestão alimentar de 120 a 150% das necessidades diárias e a manutenção do controle glicêmico deve ser realizada pelo ajuste da dose de insulina. A recomendação de gordura deve seguir as recomendações para FC com um aporte de 30 a 40% do valor calórico ingerido, com redução de gorduras saturadas. A ingestão de proteína e de sal deve ser mantida conforme orientação para FC, sendo a ingestão recomendada de sal acima de 4000 mg/dia (7).

Recomenda-se um maior consumo de carboidratos complexos e de baixo índice glicêmico em detrimento aos simples. De qualquer forma, os simples não devem ser excluídos totalmente, pois constituem fonte importante de calorias, devendo ser administrados junto a uma refeição completa e com ajuste adequado de insulina.

REFERÊNCIAS

1. Milla CE. Nutrition and lung disease in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2007;28:319-30.
2. Zemel BS, Kawchak DA, Cnaan A, Zhao H, Scanlin TF, Stallings VA. Prospective evaluation of resting energy expenditure, nutritional status, pulmonary function, and genotype in children with cystic fibrosis. *Pediatric Research*. 1996;40:578-86.
3. Arias MM, Bozano GP, Osés JS, Allué IP. Fibrosis quística: aspectos nutricionales. *An Esp Pediatr*. 2001;54:575-81.
4. Durie PR, Pencharz PB. A rational approach to the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 1989;82(Suppl 16):11-20.
5. Olveira G, Olveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp*. 2008;23(Supl 2):71-86.
6. Arias MM, Bozano GP, Osés JS, Allué IP. Fibrosis quística: aspectos nutricionales. *An Esp Pediatr*. 2001;54:575-81.
7. Brennan AL, Geddes DM, Gyi KM, Baker EA. Clinical importance of cystic fibrosis-related Diabetes. *J Cys Fibros*. 2004;(3):209-22.
8. Thomson MA, Wilmott RW, Wainwright C, Masters B, Francis PJ, Shepherd RW. Resting energy expenditure, pulmonary inflammation, and genotype in the early course of cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1996;129:367-73.
9. Sheppard DN, Welsh MJ. Structure and function of the CFTR chloride channel. *Physiol rev*. 1999;79(Suppl):S23-S45.
10. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006;20(3):531-46.
11. Kalnins D, Stewart C, Tullis E, Pencharz PB. Nutrition In: Yankaskas JR, Knowles MR. *Cystic Fibrosis in Adults*. Philadelphia: Lippincott Raven 1999:289-307.
12. Lai IIC, Kosorok MR, Laxova A, Davis LA, FitzSimmon SC, Farrell PM. Nutritional status of patients with cystic fibrosis with meconium ileus: a comparison with patients without meconium ileus and diagnosed early through neonatal screening. *Pediatrics* 2000;105:53-61.
13. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:246-59.
14. Campos JVM. Defeitos pré-entéricos da absorção. Parte 5. In: Dani R, Castro LP (Eds.) *Gastroenterologia Clínica*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1993;48:725-32.
15. Durie PR, Forstner GG. The exocrine pancreas In: Yankaskas JR, Knowles MR. *Cystic Fibrosis in Adults*. Philadelphia: Lippincott Raven 1999;261-87.
16. Rochat T, Slosman DO, Pichard C, Belli DC. Body composition analysis by dual-energy X-ray absorptiometry in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1994;106:800-5.
17. Zemel BS, Jawad AF, Fitzsimmons S, Stallings VA. Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *J Pediatr* 2000;137:374-80.
18. Steimkanmp G, Weidemann 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*. 2002;57:596-601.
19. Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, et al. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol*. 1988;41:583-91.
 20. Beker Lt, Russek-Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc*. 2001;101(4):438-42.
 21. Kelly Y, Sacker A, marmot M. Nutrition and respiratory health in adults: findings from the Health Survey for Scotland. *Eur respire J*. 2003;21:664-71.
 22. Winkhofer-Roob BM, Eliemunter H, Fruhwirth M, et al. Plasma vitamin C concentrations in patients with cystic fibrosis: evidence of association with lung inflammation. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1858-66.
 23. Hart N, Tounian P, Clément A, et al. Nutritional status is an important predictor of diaphragm strength in young patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1201-6.
 24. Pedreira CC, Robert RGD, Dalton V, et al. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39:276-80.
 25. Rochat T, Slosman DO, Pichard C, Belli DC. Body composition analysis by dual-energy X-ray absorptiometry in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1994;106:800-5.
 26. Peterson ML, Jacobs DR, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 2003;112:588-92.
 27. Konstan MW, Butler SM, Wohl MEB, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2003;142(6):624-30.
 28. Stallings VA, Lori JS, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:832-9.
 29. World Health Organization. *WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age*. Methods and development. WHO (nonserial publication). Geneva, Switzerland: WHO, 2006. OMS 2006.
 30. World Health Organization. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. *Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents*. Bulletin of the World Health Organization. 2007;85:660-7.
 31. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. *Am J Clin Nutr*. 1992;55:108-16.
 32. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman GM, Robberecht E, Döring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cystic Fibrosis*. 2002;1:51-75.
 33. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2006;20(3):531-46.
 34. Grey V, Lands L, Pall H, Drury D. monitoring of 25-OH vitamin D levels in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:314-9.
 35. Roulet M, Frascarolo P, Frappaz I & Pilet M. essential fatty acid deficiency in well nourished young cystic fibrosis patients. *Eur J Pediatr*. 1997; 156:952-6.
 36. Poustie VJ, Russell JE, Watling RM, Ashby D, Smith RL. Oral protein energy supplements for children with cystic fibrosis: CALICO multicentre randomized controlled trial. *BMJ*. 2006;18;332(7542):618-9.
 37. Efrati O, Mei-Zahav M, Rivlin J, Kerem E, Blau H, Barak A, et al. Long term nutritional rehabilitation by gastrostomy in Israeli patients with cystic fibrosis: clinical outcome in advanced pulmonary disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(2):222-8.
 38. Williams SG, Ashworth F, McAlweenie A, Poole S, Hodson ME, Westaby D. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with cystic fibrosis. *Gut* 1999;44(1):87-90.
 39. Walker SA, Gozal D. Pulmonary function correlates in the prediction of long-term weight gain in cystic fibrosis patients with gastrostomy tube feedings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;27(1):53-6.
 40. Erskine JM, Lingard CD, Sontag MK, Accurso FJ. Enteral nutrition for patients with cystic fibrosis: comparison of a semi-elemental and nonelemental formula. *J pediatr*. 1998;132(2):265-9.

Recebido: 14/05/2011

Aceito: 29/06/2011