

ASSOCIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL COM FUNÇÃO PULMONAR E MORBIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA: COORTE DE 36 MESES

Association of nutritional status with lung function and morbidity in children and adolescents with cystic fibrosis: a 36-month cohort study

Daniela Barbieri Hauschild^a, Anauã Franco Rosa^a, Julia Carvalho Ventura^a, Eliana Barbosa^b, Emília Addison Machado Moreira^a, Norberto Ludwig Neto^b, Yara Maria Franco Moreno^{a,*}

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre estado nutricional, função pulmonar e morbidade em coorte de 36 meses de crianças e adolescentes com fibrose cística (FC).

Métodos: Coorte prospectiva de 36 meses, com crianças e adolescentes com FC e idade entre 1 e 15 anos. No tempo inicial, o estado nutricional foi determinado a partir dos indicadores: peso-para-estatura e índice de massa corporal-para-idade, para crianças <2 anos e ≥2 anos, respectivamente, e classificado em: falência nutricional, risco nutricional e estado nutricional aceitável; também foi determinado por meio do percentil 50^o, de acordo com a curva de crescimento da *World Health Organization* (WHO). A função pulmonar foi avaliada pelo volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁). A morbidade foi determinada pela presença de infecção e hospitalização por exacerbação pulmonar. Foi calculado risco relativo (RR) e intervalo de confiança (IC95%), considerando significativo $p < 0,05$.

Resultados: Foram avaliadas 38 crianças e adolescentes (mediana de idade 3,8 anos). Os pacientes classificados em falência nutricional no início do estudo mostraram um RR de 5,00 (IC95% 1,49; 16,76) para o comprometimento da função pulmonar após 36 meses. Aqueles classificados abaixo do percentil 50^o apresentaram RR de 4,61 (IC95% 0,89; 23,81) para o desfecho. O estado nutricional não foi fator de risco para morbidade.

Conclusões: O déficit nutricional esteve associado ao comprometimento da função pulmonar, mas não com a morbidade em crianças e adolescentes com FC.

Palavras-chave: Fibrose cística; Estado nutricional; Espirometria; Estudos de coortes; Pediatria.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between nutritional status, lung function and morbidity in a 36-month cohort in children and adolescents with cystic fibrosis.

Methods: Prospective cohort of children and adolescents with cystic fibrosis aged 1-15 years. At the baseline, the nutritional status was determined by weight-for-height and body mass index-for-age for children <2 years and ≥2 years, respectively, and classified as: nutritional failure, nutritional risk and acceptable; and by the 50th percentile, according to the World Health Organization (WHO) growth charts. Lung function was assessed by forced expiratory volume in one second (FEV₁). Morbidity was determined by the presence of infection and hospitalization by pulmonary exacerbation. Risk ratio and 95% confidence interval (95%CI) were calculated, being significant when $p < 0.05$.

Results: We evaluated 38 children and adolescents (median age 3.8 years). Patients that were classified as having nutritional failure at baseline had a RR of 5.00 (95%CI 1.49; 16.76) to present impaired lung function after 36 months. Those classified below the 50th percentile had a RR of 4.61 (95%CI 0.89; 23.81) to present the same outcome. Nutritional status was not a risk factor for morbidity in this cohort.

Conclusions: Nutritional deficit was associated with impaired lung function, but not with morbidity in children and adolescents with cystic fibrosis.

Keywords: Cystic fibrosis; Nutritional status; Spirometry; Cohort studies; Pediatrics.

*Autor correspondente. E-mail: yara.moreno@ufsc.br (Y.M.F. Moreno)

^aUniversidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

^bHospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil.

Recebido em 15 de novembro de 2016; aprovado em 24 de março de 2017; disponível on-line em 8 de janeiro de 2018.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva, cujo defeito é encontrado no cromossomo que codifica a proteína *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR). É caracterizada por manifestações sistêmicas, infecções, obstrução do aparelho respiratório, insuficiência pancreática e suas repercussões nutricionais.¹

A doença pulmonar é a principal causa de morbidade e mortalidade na FC. Nas vias aéreas, a redução na absorção de cloro e o aumento na absorção de sódio resultam em alterações no muco, tornando-o mais espesso e viscoso, o que acarreta em prejuízo do *clearance* ciliar e propicia ambiente favorável à colonização bacteriana, sobretudo por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) e *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*). Exacerbações da doença pulmonar são comuns e manifestam-se clinicamente com tosse, dispneia, anorexia e perda de peso, e diminuição nos parâmetros de espirometria.²

As infecções recorrentes das vias respiratórias, o processo inflamatório crônico e a má absorção causada pela insuficiência pancreática desencadeiam quadro de depleção nutricional, o que pode intervir no prognóstico da doença pulmonar.³ A desnutrição na FC está associada à deterioração da função pulmonar e à redução da sobrevida.⁴ Assim, o estado nutricional de indivíduos com FC exerce influência direta na função pulmonar, sendo considerado agente determinante na evolução da FC.⁵

Os parâmetros antropométricos mais frequentemente utilizados para avaliar o estado nutricional em crianças e adolescentes com FC, por se associarem à função pulmonar e à sobrevida, são os indicadores peso-para-estatura (P/E) e índice de massa corporal-para-idade (IMC/I). Atualmente, recomenda-se que crianças e adolescentes com FC devem manter o IMC/I \geq percentil 50.⁶

Assim, considerando que o estado nutricional pode influenciar na função pulmonar e na evolução clínica da FC, este estudo teve como objetivo avaliar a associação entre estado nutricional com função pulmonar e morbidade em uma coorte de crianças e adolescentes com FC, acompanhados por 36 meses em um centro de referência do Sul do Brasil.

MÉTODO

Estudo de coorte prospectivo com duração de 36 meses, entre 2009 e 2012, composto de crianças e adolescentes em seguimento clínico no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística de um centro de referência para o tratamento de FC do estado de Santa Catarina, Brasil.

Foram incluídas crianças e adolescentes com idade entre 1 e 15 anos, com diagnóstico de FC por meio do teste de suor (cloreto >6 mmol/L).⁷ Os critérios de exclusão foram:

- Presença de exacerbação pulmonar;
- Uso de antibiótico;
- Febre;
- Trauma ou transtorno psiquiátrico no momento da coleta inicial.

No início do estudo, os dados antropométricos foram aferidos pelo pesquisador e, posteriormente, a cada seis meses, por meio do prontuário médico, assim como os dados de função pulmonar e morbidade. O ambulatório possui um protocolo previamente estabelecido que garante a qualidade das informações registradas. Foram considerados com insuficiência pancreática os pacientes que faziam uso de enzimas pancreáticas. O escore de *Shwachman-Kulczycki*⁸ foi utilizado para classificar a condição clínica e a gravidade da doença.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (# 048/2009). Todos os responsáveis legais pelo paciente assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, após aceite dos pacientes e responsáveis.

As medidas antropométricas foram coletadas por nutricionistas, médicos ou técnicos de Enfermagem, integrantes da equipe multiprofissional do ambulatório, de acordo com protocolo proposto pela *World Health Organization* (WHO, 1995).⁹ O estado nutricional foi determinado a partir dos indicadores P/E em crianças <2 anos, ou IMC/I em crianças ≥ 2 anos, e estatura-para-idade (E/I) para todas as crianças. O índice de massa corpórea (IMC) foi obtido pela divisão do peso pela altura ao quadrado (kg/m^2).

A aferição do peso em crianças <2 anos de idade foi feita em balança digital pediátrica, marca Filizola[®] (Santo André, São Paulo, Brasil), com intervalo de 0,01 kg e capacidade máxima 15,0 kg. Para crianças ≥ 2 anos, o peso foi aferido em balança Balmak[®], modelo BK 50 F (Santa Bárbara d'Oeste, São Paulo, Brasil), com precisão 0,1 kg e capacidade máxima de 150,0 kg. O comprimento de crianças <2 anos foi verificado a partir do estadiômetro infantil com placa móvel Sanny[®] (São Paulo, São Paulo, Brasil), graduado de 0 a 15 cm e precisão de 1 mm. A estatura das crianças ≥ 2 anos foi verificada por meio de antropômetro Alturaexata[®] (Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil), com escala de precisão de 0,1 cm.

Os percentis dos indicadores antropométricos E/I, P/E e IMC/I foram calculados utilizando as curvas de referência proposta pela WHO (2006, 2007).^{10,11} A partir dos indicadores de P/E, para crianças <2 anos ou IMC/I para crianças ≥ 2 anos, as crianças e os adolescentes foram classificados em: falência nutricional ($<$ percentil 10^o), risco nutricional (percentil 10–25^o) ou

estado nutricional aceitável (>percentil 25°). As crianças e os adolescentes com FC também foram classificados de acordo com o ponto de corte do percentil 50°. ¹² Baixa estatura foi considerada quando indicador E/I < percentil 5°. ¹³

A avaliação da função pulmonar, conduzida por profissional capacitado, foi realizada a partir do exame de espirometria (espirômetro Puritan-Bennett Corporation®, modelo *Renaissance Spirometry System*, Wilmington-NC, USA), em crianças com idade ≥ 6 anos. Foi considerado comprometimento da função pulmonar valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) < 70%, uma vez que esses pacientes parecem estar em maior risco de declínio do VEF₁. ¹⁴

A análise de morbidade foi realizada de acordo com o número de hospitalizações por exacerbação pulmonar no período de 36 meses e a presença de infecção. A presença de infecção por *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *B. cepacia* foi avaliada por meio da análise de secreção orofaríngea. As amostras dessa secreção foram obtidas pela manhã — com o auxílio de um *swab* estéril introduzido na cavidade orofaríngea — e processadas após a coleta. ¹⁵ A avaliação foi realizada por microscopia (NIKON E200 microscope, Chiyoda/Toq, Japão) pelo método de Gram. Contagem ≥ 10⁴ UFC/mL caracterizou a presença de infecção. ^{15,16}

Os dados foram analisados no programa estatístico STATA® versão 11.0 (College Station, Texas, EUA) e o GraphPad Prism *trial version* (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA). As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil (IQR). As variáveis categóricas foram apresentadas por frequência de distribuição e intervalo de confiança de 95% (IC95%). A associação entre duas variáveis categóricas foi avaliada pelo teste do qui-quadrado de Pearson ou de Fisher, quando apropriado. Para diferenças de médias foi utilizado o teste de Mann-Whitney. O risco relativo e o IC95% foram calculados. Para todas as análises, foi considerado significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Ao início do estudo, do total de 75 crianças e adolescentes acompanhados pelo ambulatório, 49 foram recrutados. Desses, 8 tiveram o diagnóstico de FC descartado, 2 foram transferidos para outros centros de tratamento e 1 mudou de município, permanecendo no estudo 38 crianças e adolescentes (Figura 1).

A mediana de idade da população ao início do estudo foi de 3,8 (2,7; 7,0) anos, sendo 5 com idade < 2 anos e 17 (44,7%) do sexo masculino. A mutação Delta F508 homocigoto foi encontrada em 18,4% (n=7) dos pacientes (Tabela 1).

No início do estudo, 5 (13,1%) crianças e adolescentes foram classificados como em falência nutricional. Pela WHO (2006, 2007), 25 (65,8%) pacientes apresentaram percentil < 50°; e

pelo indicador E/I, 10 (26,3%) foram classificados como com baixa estatura. Após 36 meses, 9 (23,7%) pacientes que se encontravam em falência nutricional pelas curvas da WHO (2006, 2007) e 27 (71,0%) estavam abaixo do percentil 50°. Não houve diferença significativa entre a prevalência de falência nutricional no início e após 36 meses de estudo.

As crianças e os adolescentes classificados como em falência nutricional no início do estudo mostraram RR 5,00 (IC95% 1,49; 16,76; $p=0,007$) de apresentar comprometimento da função pulmonar após 36 meses. Não foi observada associação entre estar abaixo do percentil 50° e o comprometimento da função pulmonar. O estado nutricional não esteve associado à hospitalização ou à presença de cultura positiva para *P. aeruginosa* (Tabela 2).

Observou-se que as crianças e os adolescentes que estavam em risco nutricional apresentaram RR 1,66 (IC95% 1,02; 2,71; $p=0,037$) e em falência nutricional, RR 1,83 (IC95% 0,97; 3,47; $p=0,057$) de apresentar percentil < 50° após 36 meses. Aqueles classificados com baixa estatura apresentaram RR 0,49 (IC95% 0,28; 0,86; $p=0,012$) de estarem abaixo do percentil 50° após 36 meses (Tabela 2).

As crianças e os adolescentes que iniciaram o estudo acima do percentil 50° apresentaram mediana do percentil IMC/I, de acordo com a WHO (2006, 2007), significativamente maior do que aqueles que iniciaram abaixo do percentil 50° aos 6 meses ($p=0,028$), aos 12 meses ($p=0,013$), aos 18 meses ($p=0,015$), aos 24 meses ($p=0,036$), aos 30 meses ($p=0,016$) e aos 36 meses ($p=0,004$) (Figura 2 - a1). As crianças e os adolescentes que finalizaram o estudo sem comprometimento da função pulmonar apresentaram maior mediana de IMC/I, pela WHO (2006, 2007), no início ($p=0,027$), aos 24 meses ($p=0,018$) e aos 36 meses ($p=0,032$) (Figura 2b).

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observada associação entre a falência do estado nutricional, classificada pelas curvas da WHO (2006, 2007), e o comprometimento da função pulmonar. Não foi observada associação entre o estado nutricional e a infecção ou hospitalização após 36 meses.

O estado nutricional exerce influência no prognóstico da doença pulmonar de pacientes com FC. A desnutrição é resultado do aumento do requerimento de energia, da baixa ingestão de alimentos e da má absorção. ¹⁷ A perda de massa muscular e, por consequência, a redução da força e resistência dos músculos respiratórios, compromete a função do diafragma, além de comprometer a função imunitária. ¹⁸ Ainda, o prejuízo da função pulmonar favorece infecções recorrentes, o que aumenta a demanda energética, desencadeando piora do quadro pulmonar. ¹⁹

O IMC é considerado a medida mais amplamente aceita de avaliação do estado nutricional em pacientes com FC. Apesar do monitoramento e das orientações nutricionais, o IMC > percentil 50° pode ser difícil de ser alcançado.¹⁷ O benefício do maior IMC na melhoria da função pulmonar pode ser atribuído à massa muscular.²⁰ Em estudo com 208 crianças, o índice de massa magra esteve associado com melhor função pulmonar.²¹ A melhora do estado nutricional tem influência positiva na saúde pulmonar e na sobrevida global. Em casos de desnutrição grave em crianças, ocorre piora importante na função pulmonar e maior risco de mortalidade.⁶ Dessa maneira, avaliações nutricionais em intervalos regulares são necessárias para identificar aqueles em risco nutricional, mesmo antes de a desnutrição ocorrer.²⁰

No presente estudo, as crianças e os adolescentes classificados como em falência nutricional apresentaram risco de desenvolver comprometimento da função pulmonar após 36 meses. Foi observado, em grupo de 39 indivíduos com FC, que os desnutridos apresentaram piores condições pulmonares, de acordo com os parâmetros da capacidade vital forçada e o VEF₁.²² Resultado similar foi encontrado na coorte com 3.298 pacientes >2 anos de idade, no qual, na análise transversal, os pacientes desnutridos apresentaram valores médios de VEF₁ significativamente menores. Após 1 ano, os adolescentes desnutridos com redução de P/E apresentaram redução concomitante de 16,5% no VEF₁, enquanto aqueles que ganharam peso no período tiveram aumento de 2,1% no VEF₁ ($p < 0,001$), enfatizando a relação entre a nutrição, a função pulmonar e o curso clínico da FC.²³

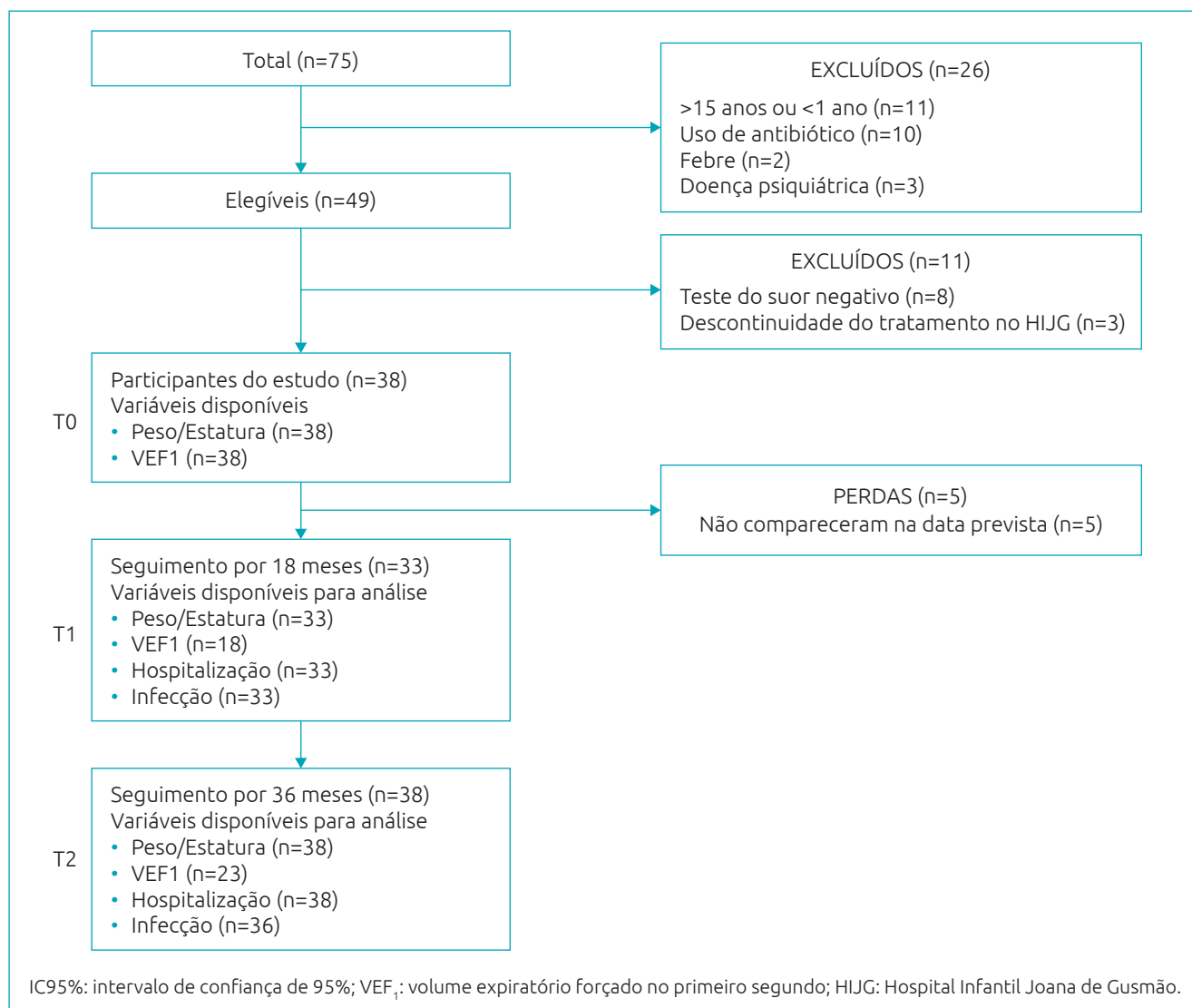


Figura 1 Fluxograma da seleção da população do estudo, constituída de crianças e adolescentes com fibrose cística em seguimento clínico no Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina.

Yen *et al.*²⁴ realizaram estudo prospectivo observacional com dados do Registro da Fundação Americana de FC com 3.142 pacientes. Os autores observaram que pacientes que, aos

Tabela 1 Caracterização das crianças e dos adolescentes com fibrose cística ao início do estudo, Florianópolis, Santa Catarina, 2009 (n=38).

		IC95%
Sexo^a		
Masculino	17 (44,7)	28,2; 61,3
Feminino	21 (55,3)	38,7; 71,8
Idade (anos)^b		
	3,7 (2,7; 7,0)	–
Mutação^a		
Delta F508 homocigoto	7 (18,4)	5,5; 31,3
Delta F508 heterocigoto	17 (44,7)	28,2; 61,3
Outra mutação	6 (15,8)	3,6; 27,9
Não avaliada	8 (21,0)	7,5; 34,6
Cultura de secreção orofaríngea^a		
Negativa	16 (42,1)	25,7; 58,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12 (31,6)	11,6; 41,0
Outros*	10 (26,3)	16,1; 47,1
Estado nutricional^{a**}		
Aceitável (>percentil 25°)	22 (57,9)	41,4; 74,3
Em risco (percentil 10–25°)	11 (28,9)	13,8; 44,0
Falência nutricional (<percentil 10°)	5 (13,2)	1,9; 24,4
Estado nutricional pelo percentil 50^{oa} **		
<percentil 50°	25 (65,8)	45,0; 81,6
≥percentil 50°	13 (34,2)	18,4; 50,0
Estatura/Idade^a		
Baixa estatura (<percentil 5°)	10 (26,3)	11,6; 41,0
Estatura adequada (≥percentil 5°)	28 (73,7)	59,1; 88,3
Insuficiente pancreático ^a	29 (76,3)	62,1; 90,5
Escore Shwachman Kulczycki ^c	86,8±17,9	80,8; 92,7
%VEF ₁ ^c	76,7±19,9	65,6; 87,7
Hospitalização ^a	14 (36,8)	20,8; 52,9

IC95%: intervalo de confiança de 95%; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; ^an (%); ^bMediana (intervalo interquartil); ^cMédia (± desvio padrão); *Outros: *S. aureus*; *Burkholderia cepacia*; **peso-para-estatura <2 anos; índice de massa corporal-para idade ≥2 anos por meio das curvas de crescimento da World Health Organization 2006/2007.

4 anos de idade, tinham o indicador P/I >percentil 10° apresentaram melhor função pulmonar, maior estatura e maior sobrevivência aos 18 anos de idade.

Em estudo transversal realizado com pacientes com FC com idade entre 6 e 18 anos, atendidos em um centro de referência no Sul do Brasil, o VEF₁ foi significativamente associado com o IMC ($r=0,3$; $p=0,004$). O IMC/I <percentil 10° foi preditor de valores baixos de VEF₁. A análise de regressão mostrou que o IMC/I <percentil 10° foi associado à queda de 25,6% no VEF₁,²⁵ resultado similar ao do presente estudo, no qual se observou associação do VEF₁ com o IMC/I.

Em um estudo longitudinal de 4 anos com pacientes da Fundação Nacional de Fibrose Cística dos Estados Unidos, foram avaliadas 968 crianças com idade entre 5 e 8 anos, insuficiência pancreática e VEF₁ entre 60 e 140%, notando-se que o escore-z de P/I e o percentual de E/I foram significativamente associados com alterações de VEF₁ ao longo do tempo.²⁶

Konstan *et al.*⁴ realizaram um estudo prospectivo com pacientes dos Estados Unidos e do Canadá, mostrando que o P/I e o E/I se associaram fracamente à doença pulmonar aos 3 anos de idade, mas foram fortemente associados à função pulmonar aos 6 anos. O VEF₁ foi maior naqueles pacientes em que o P/I permaneceu com >percentil 10° dos 3 aos 6 anos de idade (VEF₁ 100±19%) e menor naqueles que permaneceram com percentil <10° (VEF₁ 84±21%). Dados coletados prospectivamente em 319 crianças, com idades entre 6 e 8 anos, acompanhadas em um centro de FC dos Estados Unidos, apontaram que, durante o período de acompanhamento, o ganho de peso de 1 kg foi associado ao aumento no VEF₁ em 32 mL. Os autores concluíram que as crianças com maior peso e que apresentaram ganho de peso adequado mostravam melhor evolução do VEF₁,²⁷ o que também foi observado no presente estudo.

A *P. aeruginosa* é reconhecida como um dos patógenos pulmonares mais importantes e a causa predominante de morbidade e mortalidade na FC. A infecção pulmonar na FC é multifatorial, sem causa isolada.²⁸ Embora a colonização por *P. aeruginosa* esteja relacionada com a deterioração da função pulmonar,²⁵ a relação entre a infecção e o estado nutricional ainda não está bem estabelecida. No presente estudo, não foi encontrada associação entre a colonização por *P. aeruginosa* e o estado nutricional. Resultados semelhantes foram encontrados por Hubert *et al.*,²⁹ em estudo com 293 adultos e 126 crianças maiores de 7 anos, no qual não houveram diferenças no estado nutricional dos contaminados ou não por *P. aeruginosa*. Entretanto, ao final do seguimento, apenas 16,6% (n=6) estavam infectados, ou seja, o pequeno número de pacientes infectados e a erradicação bacteriana agressiva são possíveis razões pelas quais não foi encontrada associação entre infecção e estado nutricional.³⁰ Fatores de risco para infecção por *P. aeruginosa*

incluem sexo, sendo as mulheres mais propensas. O genótipo homocigótico delta F508 e a coinfeção com outros patógenos, como *S. aureus* e *B. cenocepacia*, também são fatores de risco independentes.²⁸

Cerca de 30% das crianças e dos adolescentes com FC apresentam baixos valores de IMC e de massa livre de gordura. Esses pacientes caracterizam-se não somente por redução da função pulmonar, mas pelo aumento na frequência

Tabela 2 Associação bivariada entre estado nutricional ao início do estudo e desfechos clínicos após 36 meses de estudo de crianças e adolescentes com fibrose cística, Florianópolis. 2009-2012.

	%VEF ₁ ≤70 RR (IC95%)	Internação RR (IC95%)	Cultura <i>P. aeruginosa</i> RR (IC95%)	IMC/Idade< percentil 50° RR (IC95%)
Estado nutricional				
Aceitável	1,00	1,00	1,00	1,00
Em risco	1,00	1,14 (0,42; 3,12)	0,45 (0,06; 3,32)	1,66 (1,02; 2,71)*
Falência Nutricional	5,00 (1,49; 16,76)*	1,88 (0,64; 5,53)	1,00	1,83 (0,97; 3,47)
Estado nutricional pelo percentil 50°				
≥percentil 50°	1,00	1,00	1,00	1,00
<percentil 50°	4,61 (0,89; 23,81)	1,91(0,69; 5,23)	–	2,29 (1,37; 3,83)*
Estatura/Idade				
≥percentil 5°	1,00	1,00	1,00	1,00
<percentil 5°	–	1,12 (0,44; 2,84)	0,60 (0,08; 4,29)	0,49 (0,28; 0,86)*

n: número absoluto; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%; IMC: índice de massa corporal; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; * $p < 0,05$.

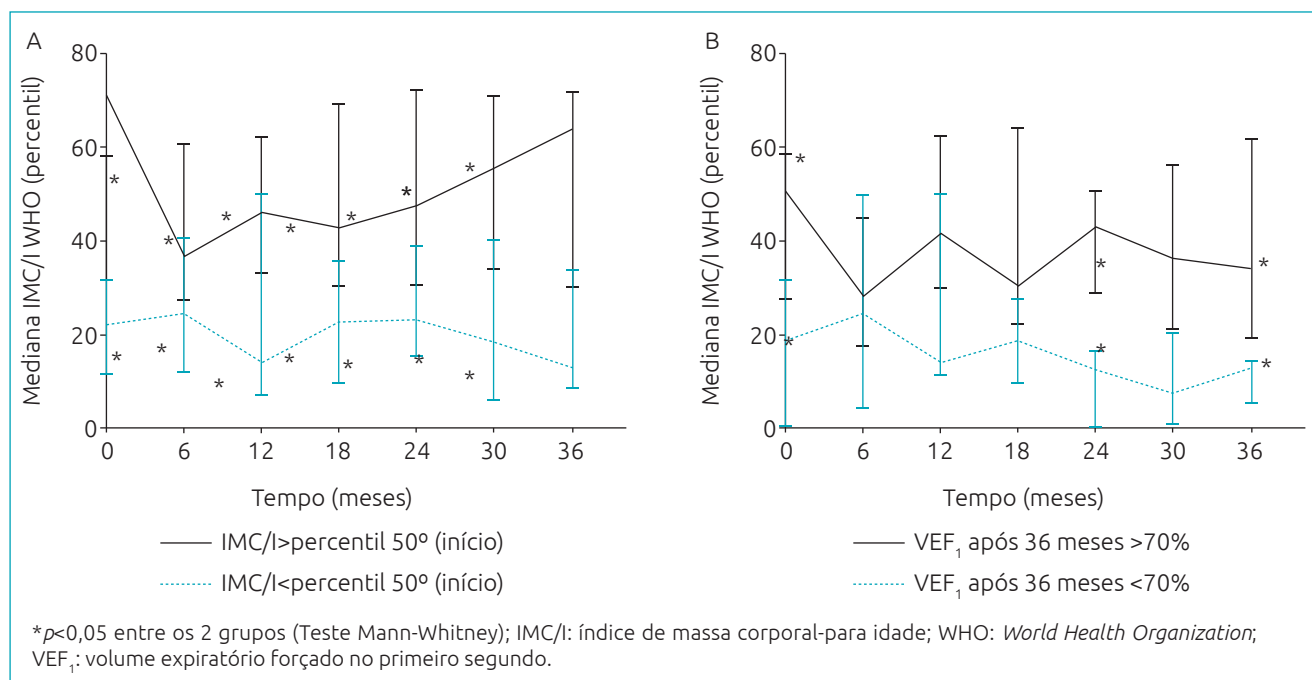


Figura 2 Evolução do estado nutricional: (A) estratificado em crianças e adolescentes que iniciaram o estudo com índice de massa corporal-para-idade acima do percentil 50° (linha cheia) e crianças e adolescentes que iniciaram o estudo abaixo do percentil 50° (linha pontilhada), conforme as curvas da *World Health Organization* 2006/2007; (B) estratificado em crianças e adolescentes que apresentaram volume expiratório forçado no primeiro segundo >70% ao final de 36 meses de seguimento (linha cheia) e em crianças e adolescentes que apresentaram volume expiratório forçado no primeiro segundo <70% ao final de 36 meses.

de exacerbações pulmonares e hospitalizações. A literatura aponta para a associação entre depleção de massa muscular e aumento no número de exacerbações. No entanto, no presente estudo não foi encontrada relação entre hospitalizações por exacerbação pulmonar e estado nutricional.³¹ Contudo, há outros fatores que podem predispor a exacerbações pulmonares, tais como sexo feminino, presença de diabetes e pior função pulmonar basal.³²

Também foi observado que as crianças e os adolescentes classificados abaixo do percentil 50^o apresentaram risco de ter a mesma classificação para o estado nutricional após 36 meses. O ganho de peso inadequado e a desnutrição são alterações comumente encontradas em crianças e adolescentes com FC. Nos que apresentam estado nutricional adequado, espera-se crescimento e ganho de peso normal. Assim, a detecção precoce de crescimento abaixo do ideal permite a intervenção precoce, sendo indicada a monitorização de dados de peso e estatura de forma rotineira, pelo menos a cada três meses.^{6,19}

Em relação às limitações do estudo, observou-se o tamanho amostral e a coleta de parte dos dados em prontuário. Entretanto, o recrutamento ocorreu em centro de referência para o tratamento de crianças e adolescentes entre 1 e 15 anos com FC, no qual os dados são registrados a partir de um protocolo previamente estabelecido pelo serviço, a fim de garantir a qualidade no registro. Ainda, para avaliação do estado nutricional, foram aferidos somente peso e estatura, o que pode limitar a avaliação adequada da composição corporal. Embora haja estudos longitudinais que avaliem o impacto do

estado nutricional sobre a evolução da função pulmonar, no Brasil há escassez de estudos de coorte com crianças e adolescentes com FC. Estratégias para manter ou recuperar o estado nutricional de crianças e adolescentes com FC devem ser incentivadas e reforçadas, bem como a detecção precoce do comprometimento do estado nutricional.

Conclui-se que o comprometimento do estado nutricional foi fator de risco para o comprometimento da função pulmonar após 36 meses. O estado nutricional não foi fator de risco para hospitalização e infecção por *P. aeruginosa*.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Hospital Infantil Joana de Gusmão e à equipe o apoio à execução do estudo e aos pacientes e familiares a colaboração.

Financiamento

Bolsa de Mestrado Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)/Demanda Social

Esta pesquisa está inserida no projeto do estudo intitulado “Marcadores pró-inflamatórios, de estresse oxidativo e de disfagia em fibrocísticos” financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (# 474945/2008-1).

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Collins FS. Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications. *Science*.1992;256:774-9.
- Goss CH, Burns JL. Exacerbations in cystic fibrosis. 1: Epidemiology and pathogenesis. *Thorax*. 2007;62:360-7.
- Haack A, Novaes MR. Multidisciplinary care in cystic fibrosis: a clinical-nutrition review. *Nutr Hosp*.2012;27:362-71.
- Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr*.2003;142:624-30.
- Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clin Nutr*. 2000;19:387-94.
- Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr*.2016;35:557-77.
- Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*.1959;23:545-9.
- Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child*.1958;96:6-15.
- World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1995.
- Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*.2007;85:660-7.
- 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. Geneva: WHO; 2006.
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H, Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee, et al. 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.

13. Cystic Fibrosis Foundation, Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009;155:S73-93.
14. Konstan MW, Wagener JS, Yegin A, Millar SJ, Pasta DJ, VanDevanter DR. Design and powering of cystic fibrosis clinical trials using rate of fev(1) decline as an efficacy endpoint. *Cyst Fibros*. 2010;9:332-8.
15. Gilligan PH. *Cumitech 43: Cystic Fibrosis Microbiology*. Washington, D.C.: ASM Press; 2006.
16. Hammerschlag MR, Harding L, Macone A, Smith AL, Goldmann DA. Bacteriology of sputum in cystic fibrosis: evaluation of dithiothreitol as a mucolytic agent. *J Clin Microbiol*. 1980;11:552-7.
17. Lusman S, Sullivan J. Nutrition and Growth in Cystic Fibrosis. *Pediatr Clin North Am*. 2016;63:661-78.
18. Hart N, Tounian P, Clement A, Boulé M, Polkey MI, Lofaso F, 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.
19. Scaparrotta A, Di Pillo S, Attanasi M, Consilvio NP, Cingolani A, Rapino D, et al. Growth failure in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012;25:393-405.
20. Solomon M, Bozic M, Mascarenhas MR. Nutritional Issues in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2016;37:97-107.
21. Sheikh S, Zemel BS, Stallings VA, Rubenstein RC, Kelly A. Body composition and pulmonary function in cystic fibrosis. *Front Pediatr*. 2014;2:33.
22. Gozdzik J, Cofta S, Piorunek T, Batura-Gabryel H, Kosicki J. Relationship between nutritional status and pulmonary function in adult cystic fibrosis patients. *J Physiol Pharmacol*. 2008;(Suppl 6):253-60.
23. 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*. 2002;57:596-601.
24. Yen EH, Quinton H, Borowitz D. Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2013;162:530-5.
25. Simon MI, Drehmer M, Abreu FA, Hoffmann A, Ricachinewsky CD, Scattolin I, et al. Association of nutritional status, plasma, albumin levels and pulmonary function in cystic fibrosis. *Nutr Hosp*. 2011;26:1322-7.
26. 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.
27. Peterson ML, Jacobs DR Jr, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 2003;112:588-92.
28. Bhagirath AY, Li Y, Somayajula D, Dadashi M, Badr S, Duan K. Cystic fibrosis lung environment and *Pseudomonas aeruginosa* infection. *BMC Pulmonary Med*. 2016;16:174.
29. Hubert D, Reglier-Poupet H, Sermet-Gaudelus I, Ferroni A, Bourgeois M, Burgel PR, et al. Association between *Staphylococcus aureus* alone or combined with *Pseudomonas aeruginosa* and the clinical condition of patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2013;12:497-503.
30. Ranganathan SC, Parsons F, Gangell C, Brennan S, Stick SM, Sly PD, et al. Evolution of pulmonary inflammation and nutritional status in infants and young children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2011;66:408-13.
31. Engelen MP, Com G, Deutz NE. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17:515-20.
32. Boer K, Vandemheen KL, Tullis E, Doucette S, Fergusson D, Freitag A, et al. Exacerbation frequency and clinical outcomes in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 2011;66:680-5.