

FIBROSE CÍSTICA (MUCOVISCIDOSE)

Lenyca de Cassya Lopes Neri

Nutricionista do Ambulatório de
Pneumologia do Instituto da Criança -
HCFMUSP

AGENDA

- HISTÓRICO E FISIOPATOLOGIA
- EPIDEMIOLOGIA
- TRATAMENTO
- NUTRIÇÃO
- DIFICULDADES
- ESTUDOS DE CASO

Fibrose cística ou mucoviscidose

- Folclore medieval: “a criança com gosto de sal quando beijada é enfeitiçada e cedo morrerá” (Suíça e Áustria);
- 1936 a primeira descrição da doença;
- 1946: termo mucoviscidose;
- 1953: detectaram elevado teor de eletrólitos no suor;
- 1955 Fundação de Fibrose Cística nos EUA;
- 1959: diagnóstico por eletrólitos no suor;
- 1985: gene da FC;
- 1989: clonado e sequenciado o gene (CFTR);
- Avanços no tratamento e diagnóstico;
- 2010: triagem neonatal em SP

http://portalgbefc.org.br/



O que procura?

Buscar



GBEFC



FIBROSE CÍSTICA



MEU FILHO TEM FC



PERGUNTAS & RESPOSTAS



NOTÍCIAS



CENTROS DE REFERÊNCIA



PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS



RELATÓRIOS ANUAIS (REBRAFC)



EVENTOS

Fibrose Cística na mídia: *últimas notícias*

VISITA AOS CENTROS DE REFERÊNCIA PARA TRATAMENTO DE FC DE SALVADOR

GBEFC

A visita do grupo do GBEFC iniciou-se pelo ambulatório Magalhães Neto, da Universidade Federal da Bahia, um hospital gerenciado pela Ebserh. A visita foi guiada pelas professoras Edna Souza e...

VI CONGRESSO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA

EVENTOS



VI CONGRESSO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA

05 A 09 DE ABRIL DE 2017
ESTADÃO DEVENTOS | CANTINA | PH

EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS SOCIETY DIAGNOSTIC NETWORK WORKING GROUP

EVENTOS



01

Um Registro de pacientes cada vez mais representativo:



3.857 pacientes registrados, 97,6% com algum dado de seguimento anual.



Cerca de 50% dos pacientes já tem 4 anos ou mais de seguimento.

Contribuição consistente e crescente da triagem neonatal.



Mediana de idade ao diagnóstico por volta dos 4 meses.



02

O diagnóstico da fibrose cística cada vez mais precoce no país:

03

Os pacientes com fibrose cística no país estão vivendo mais:



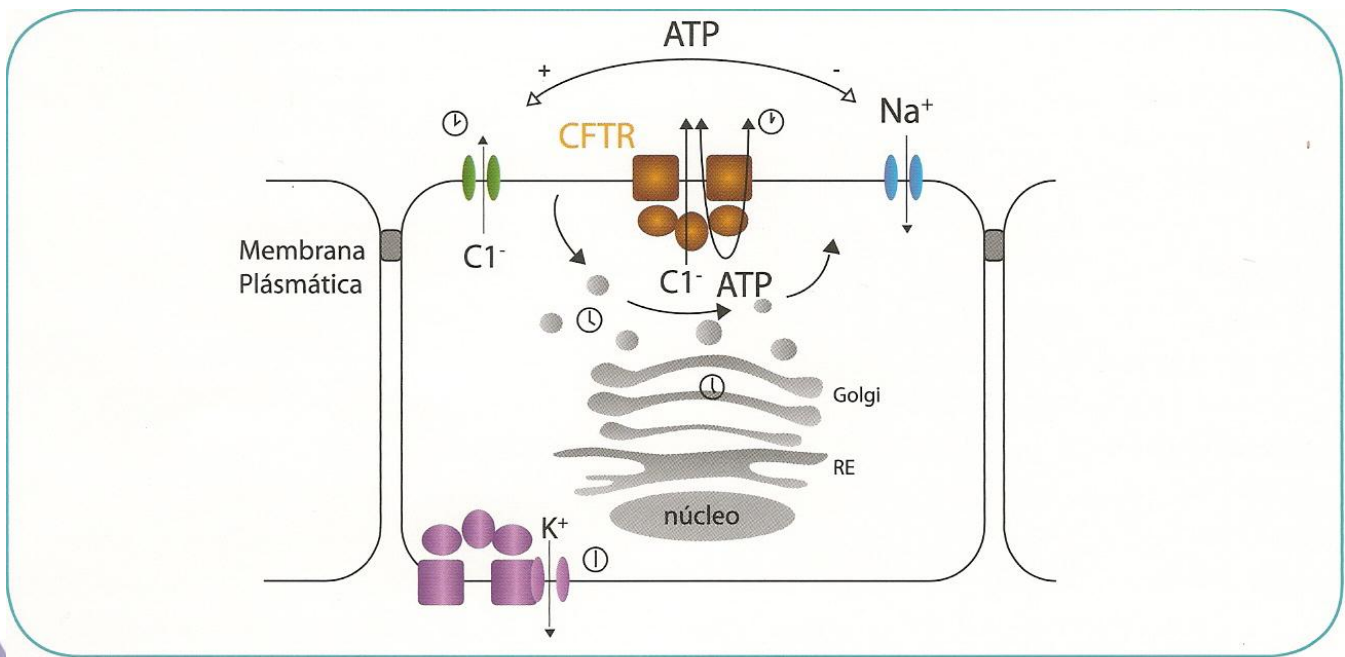
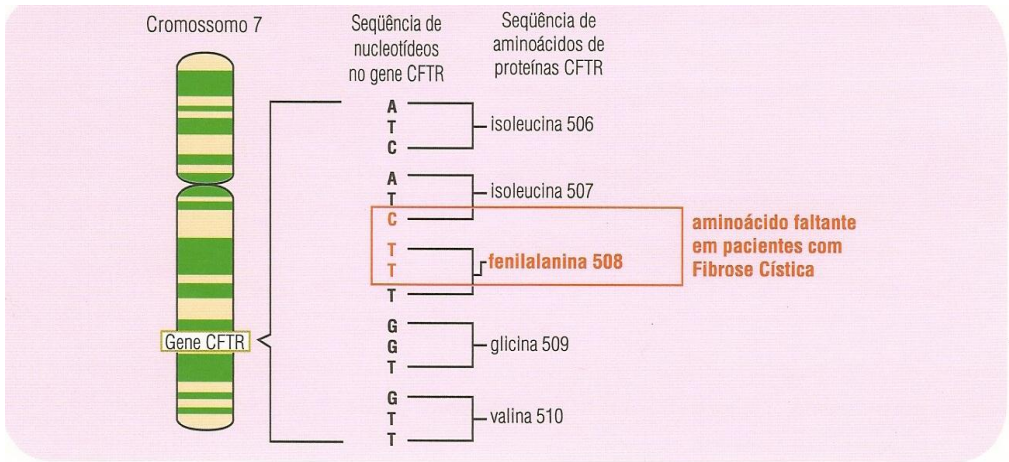
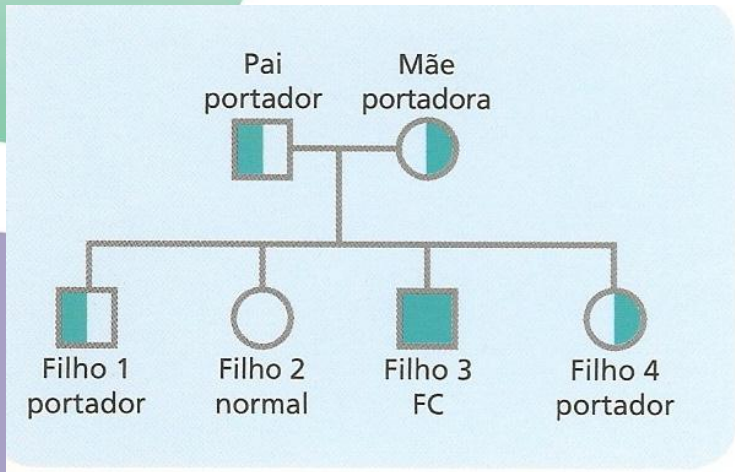
A mediana de idade é 12 anos e vem crescendo a cada ano.



Pacientes adultos já representam cerca de 27% do total.

Epidemiologia

- Doença hereditária de caráter autossômico recessivo:
- Cystic Fibrosis Foundation: Mundo: 70 mil FC
- Brasil: REBRAFC: 3.857 FC (1:7.576 nascidos vivos)
- Doença pediátrica fatal x doença crônica do adulto (27% maiores 18 anos)
- Braço longo do cromossomo 7 → codifica a CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator).
- Várias mutações: mais comum: deleta a fenilalanina na posição 508 da CFTR (66% dos pacientes com fibrose cística).



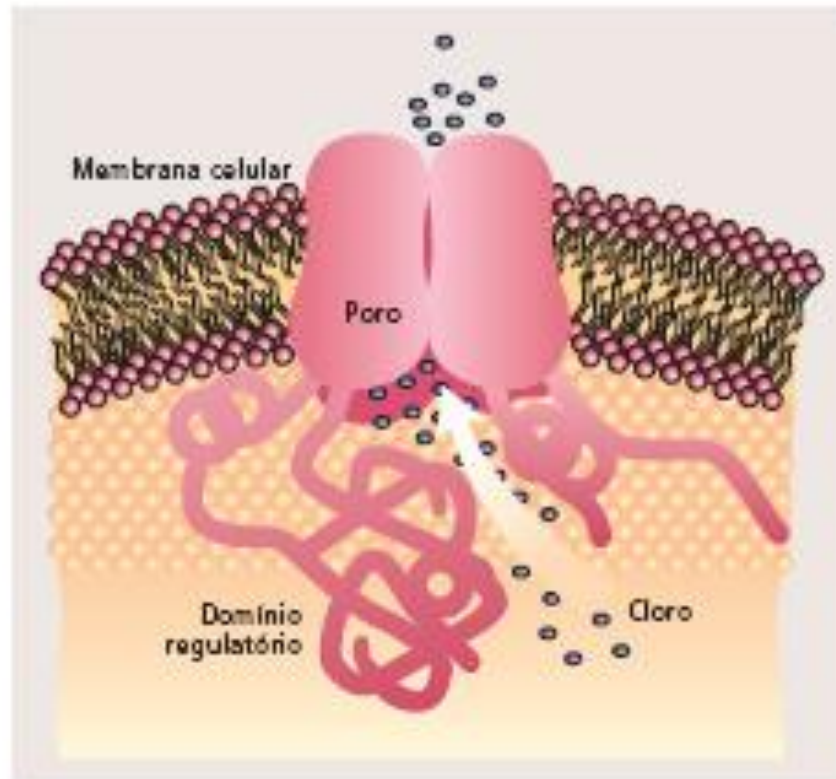
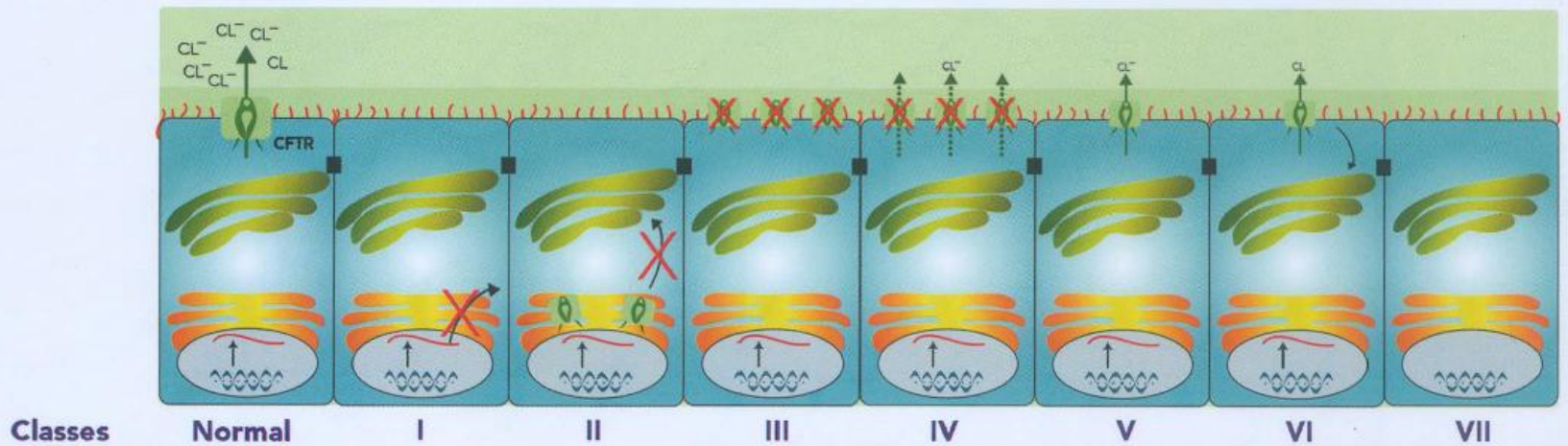


Figura 224.3 – Estrutura da CFTR (canal de cloro) que pode estar ausente, deficiente ou em menor quantidade nas células de vários órgãos do corpo humano. CFTR = proteína transmembrana reguladora de transporte iônico (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)



Classes

Normal

I

II

III

IV

V

VI

VII

- Classe I – pouca ou nenhuma proteína é produzida por um erro de leitura dentro da célula;
- Classe II – a proteína é produzida, mas não consegue ser transportada para funcionar como um canal de cloro;
- Classe III – é produzida e transportada, mas não responde ao comando para funcionar como um canal de cloro;
- Classe IV – é produzida, transportada, responde ao comando, mas gera um fluxo muito reduzido de cloro;
- Classe V – somente é produzido um pequeno número de proteínas;
- Classe VI – o canal deixa de funcionar prematuramente;
- Classe VII – não existe produção de proteína.

Figura 11

Distribuição dos pacientes quanto ao resultado do estudo genético (n=1.760), 2015.

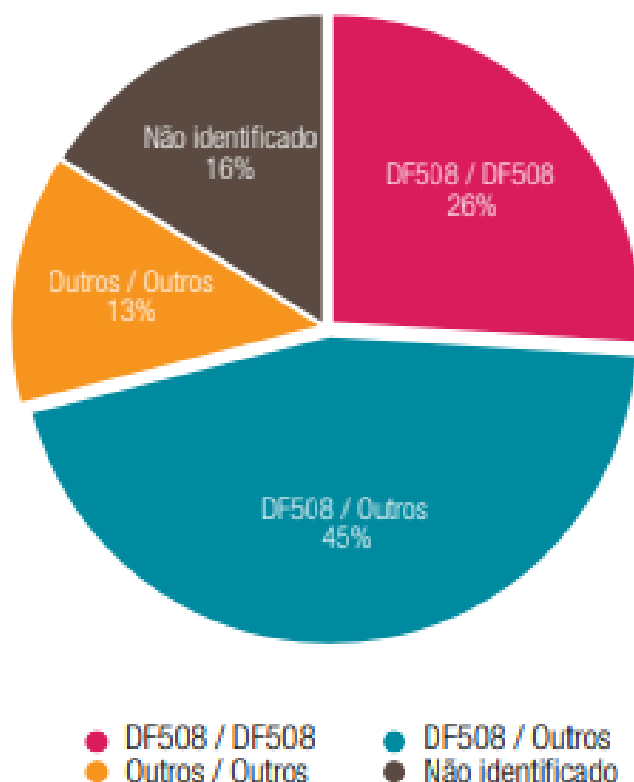


Tabela 14

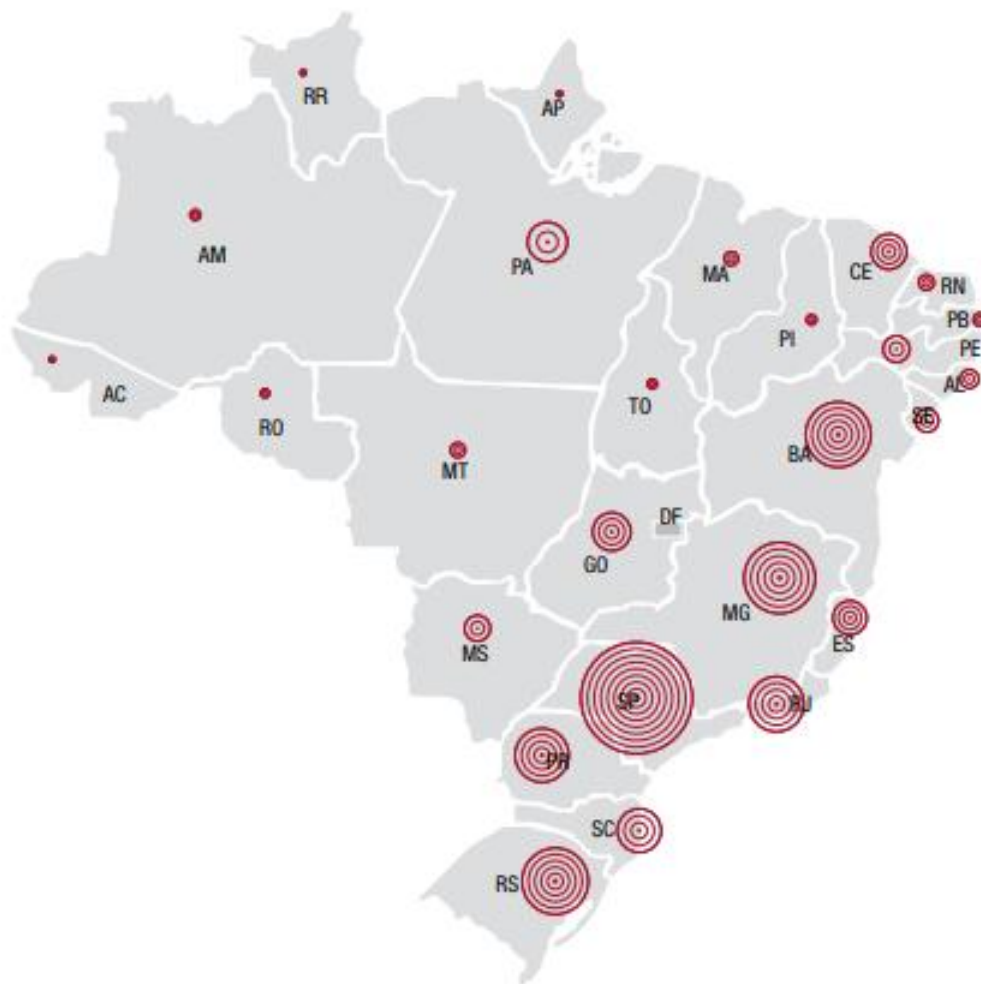
Descrição dos pacientes quanto ao estudo genético da fibrose cística.

Genótipo realizado	n (%)
Não	2.046 (53,8%)
Sim	1.760 (46,2%)
Total de pacientes	3.806 (100%)
<i>Sem informação</i>	51

Quantidade de mutações identificadas	n (%)
Nenhuma	282 (16,0%)
Uma	550 (31,3%)
Duas	928 (52,7%)
Total de pacientes com genótipo	1.760 (100%)

Genótipo - descrição	n (%)
F508del/DF508del	466 (26,5%)
F508del/Outra mutação	320 (18,2%)
F508del/Não identificada	464 (26,4%)
Outra mutação/Outra mutação	142 (8,1%)
Outra mutação/Não identificada	86 (4,9%)
Não identificada/Não identificada	282 (16,0%)
Total de pacientes com genótipo	1.760 (100%)

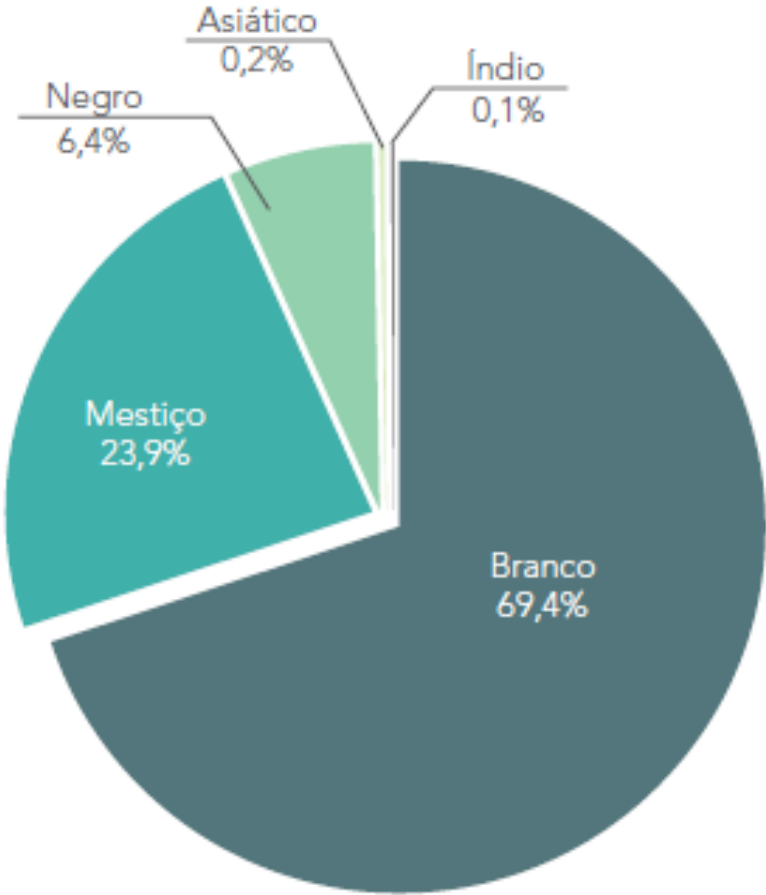
Distribuição dos pacientes quanto ao Estado de nascimento, 2015.



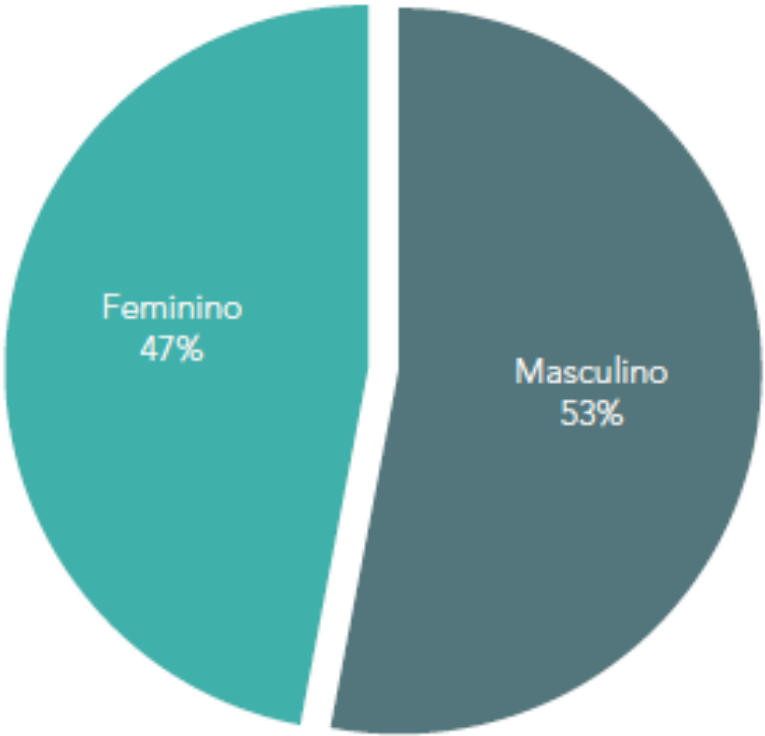
Estado	n
São Paulo	1027
Minas Gerais	427
Rio Grande do Sul	408
Bahia	406
Rio de Janeiro	262
Paraná	231
Santa Catarina	182
Pará	140
Espírito Santo	125
Ceará	107
Goias	67
Distrito Federal	66
Pernambuco	66
Mato Grosso do Sul	40
Sergipe	36
Alagoas	26
Rio Grande do Norte	24
Mato Grosso	20
Maranhão	16
Paraíba	15
Piauí	8
Tocantins	8
Amazonas	7
Rondônia	4
Acre	3
Amapá	3
Roraima	3

3857 pacientes

Distribuição dos pacientes quanto à etnia.



Distribuição dos pacientes quanto ao gênero.



Faixa etária

Figura 4

Distribuição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria) segundo sexo, 2015.

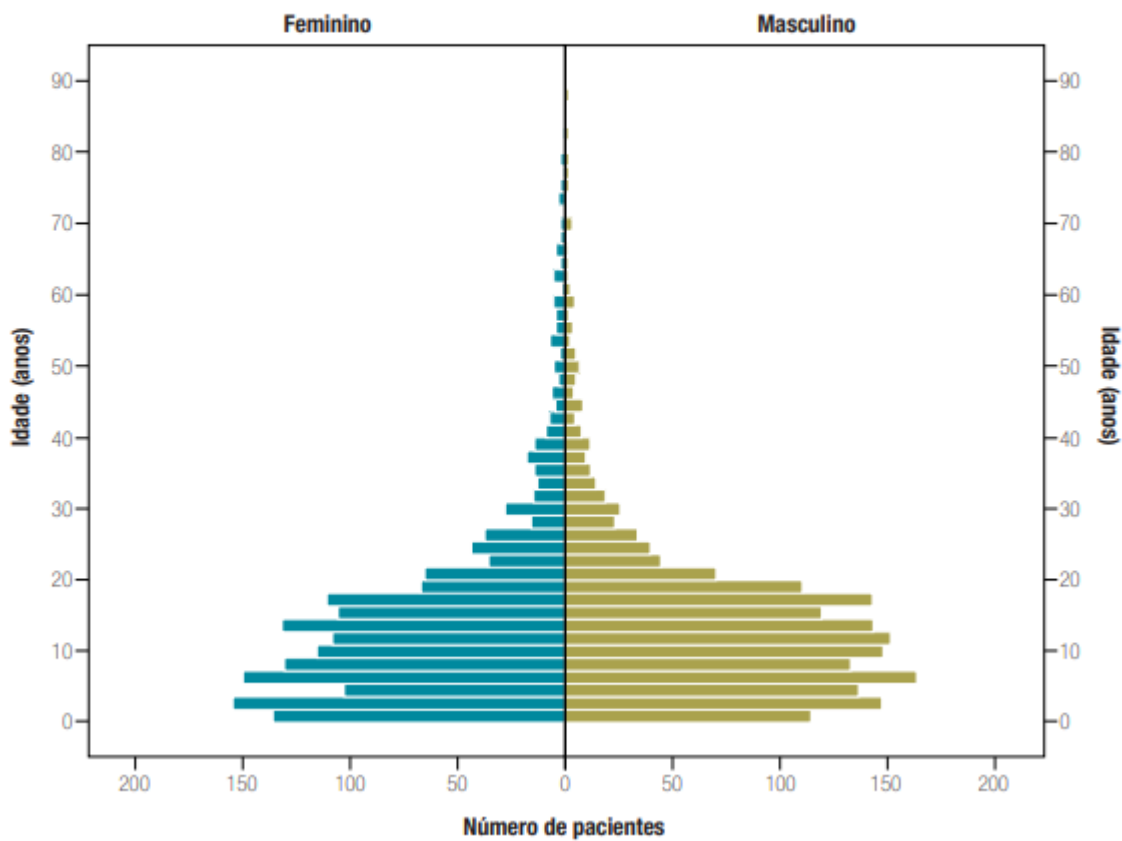


Figura 5

Evolução da idade atual no período de 2009 a 2015. Valores em medianas.

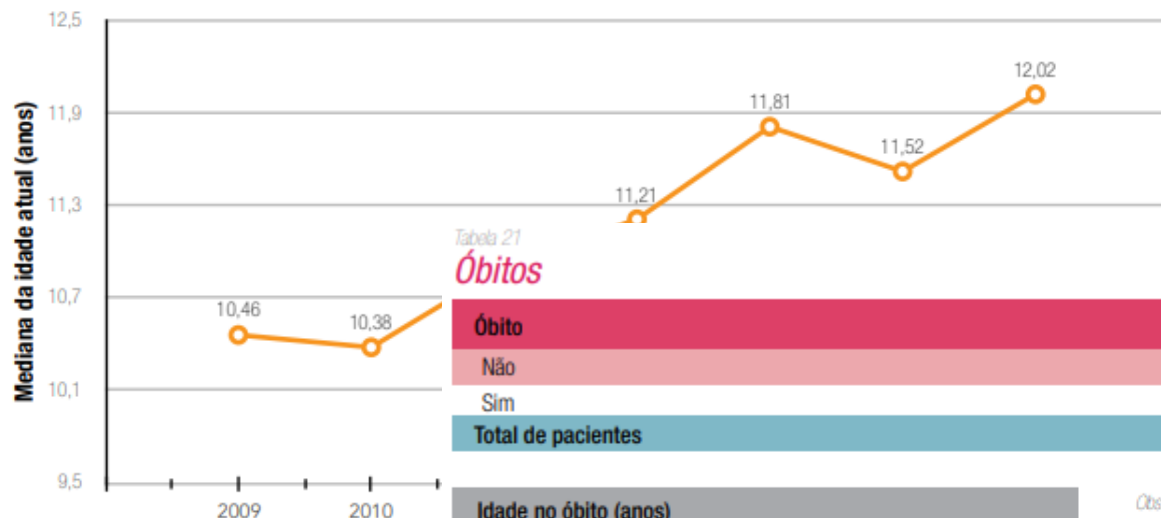


Tabela 21
Óbitos

Óbito	n (%)
Não	2.905 (98,0%)
Sim	56 (2,0%)
Total de pacientes	2.961 (100%)

Idade no óbito (anos)	
média (desvio padrão)	20,20 (10,57)
mediana (p25-p75)	18,38 (13,98-27,92)
mínimo-máximo	0,29-43,78

Obs: neste relatório e nos anteriores, o percentual de óbitos foi calculado considerando apenas o total de pacientes acompanhados no ano de referência. Esta estimativa não representa a sobrevivência dos pacientes. Convém ressaltar que a análise dos óbitos mais adequada é a que utiliza curvas de sobrevivência mediana.

Causas	n
Causa respiratória	43
Complicações do transplante pulmonar	5
Desidratação	0
Causa gastrointestinal-hepática	4
Causa cardiovascular	0
Acidental ou violenta	1
Outras causas	2
Desconhecidas	1
Total	56

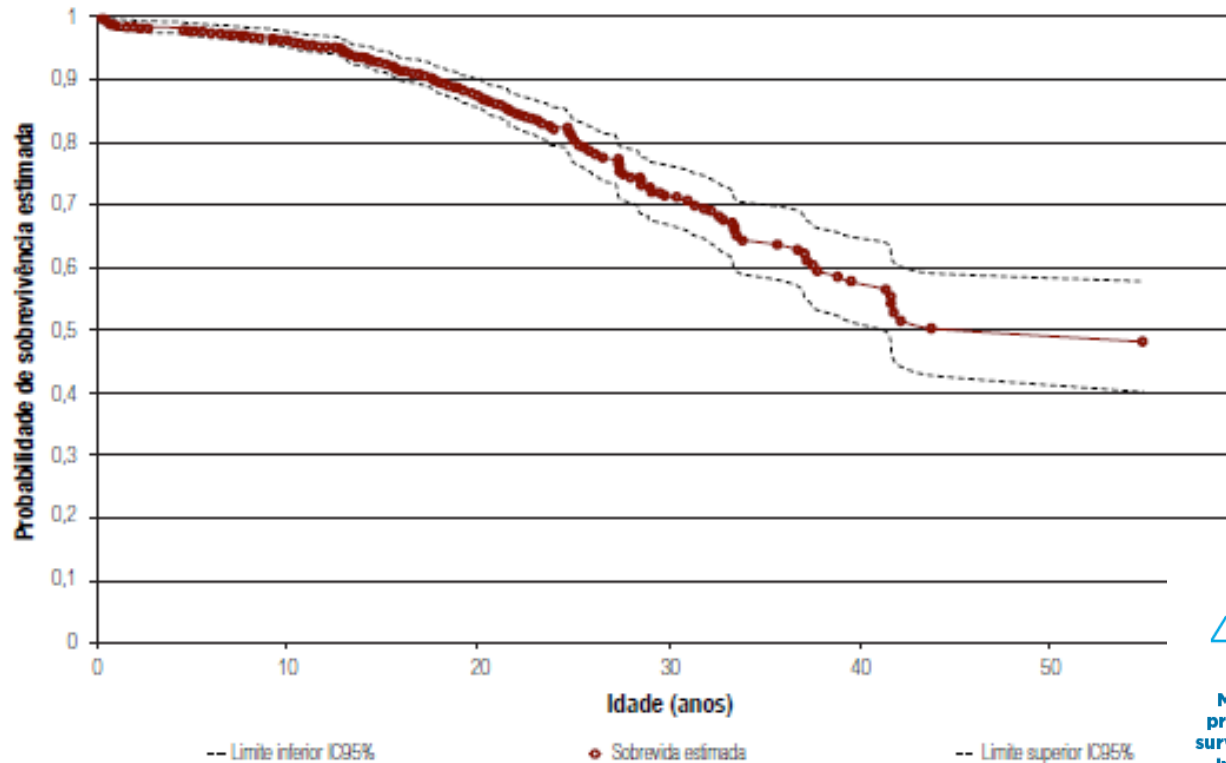
Análise de sobrevida

2015: 190 óbitos (5%)

7 deles foram devidos a outras causas (osteossarcoma de fêmur, septicemia por piercing, morte acidental, causa desconhecida, infarto agudo do miocárdio, acidente automobilístico e morte violenta). → censurados na análise de sobrevida.

Figura 24

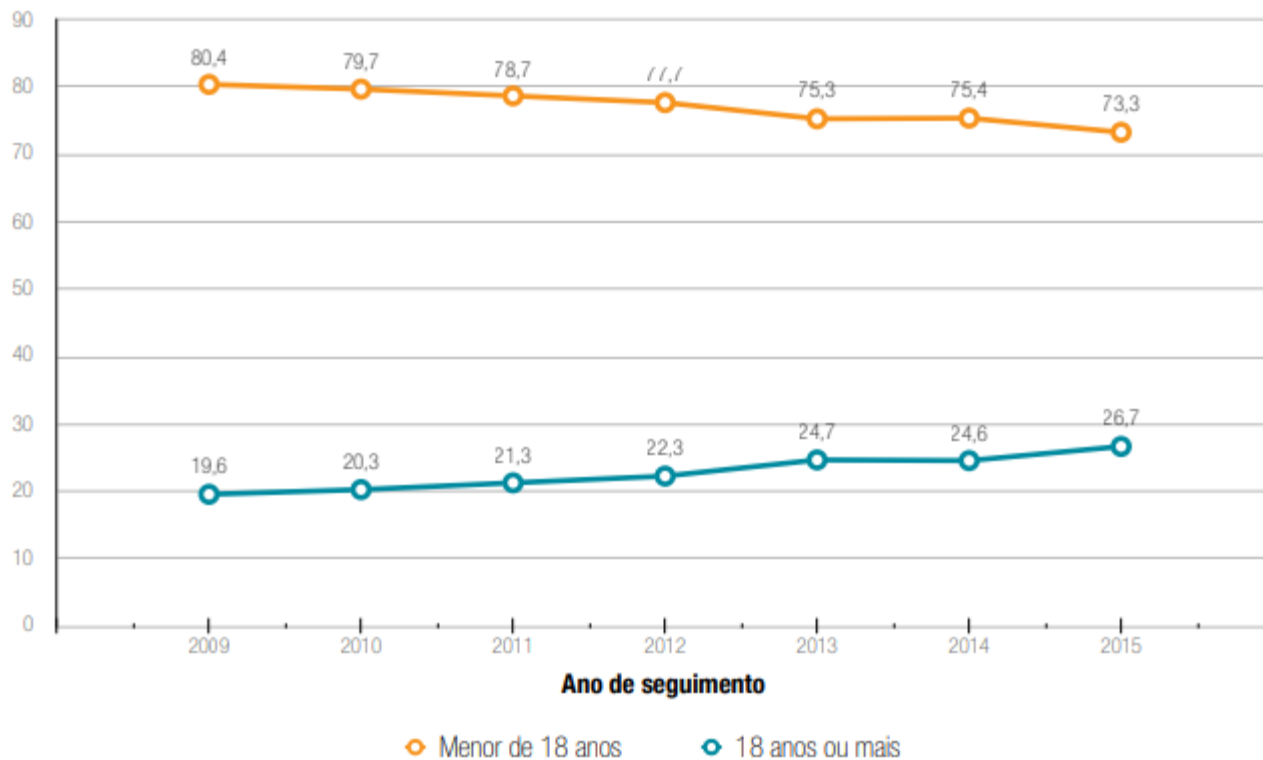
Curva de sobrevida pelo método de Cox- total de pacientes - 2009 a 2015.



40.7
years
Median
predicted
survival age
in 2013.



Figura 6
 Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária no período de 2009 a 2015.



People with CF age
 18 years or older



1986 29.2% 2013 49.7%

Retenção dos íons cloro

↑ Reabsorção de sódio e água

↑ Desidratação das secreções

aumento da viscosidade

obstrução de dutos das glândulas exócrinas

TUBULOPATIA OBSTRUTIVA

PANCRÊAS

TESTÍCULOS

PULMÕES

INTESTINOS

FÍGADO

Manifestações clínicas

PULMONARES

- Mucoviscoso : def da motilidade ciliar → processo obstrutivo: colonização bacteriana
- Parede brônquica → fibrótica (troca de gases mais difícil) → DPOC

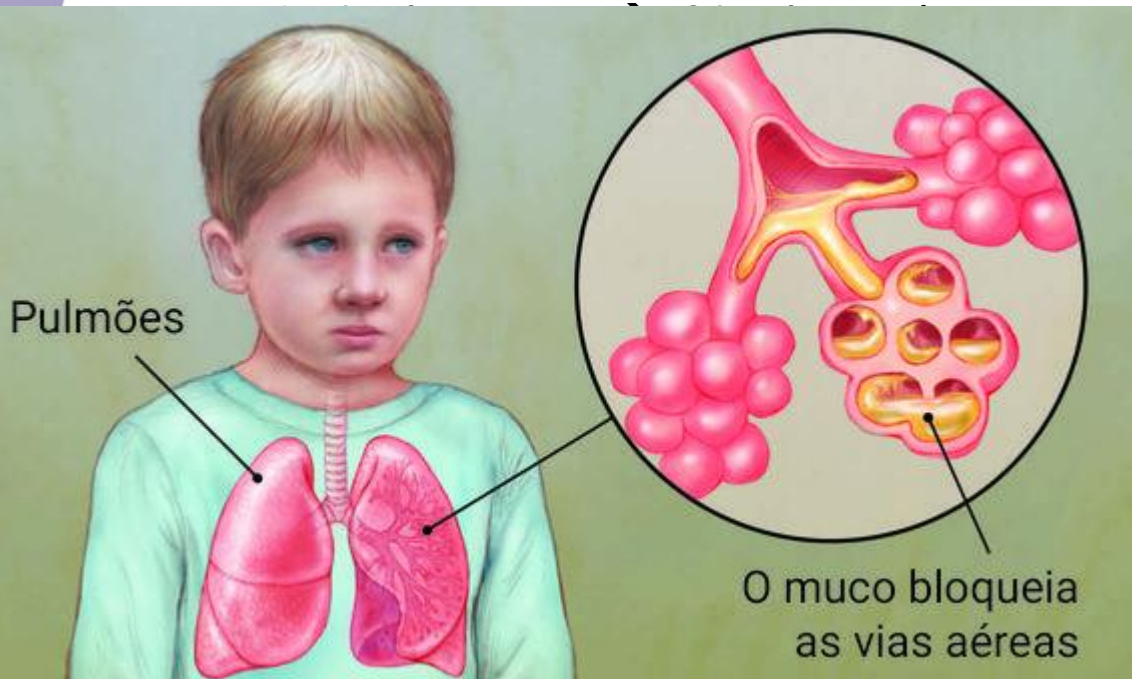
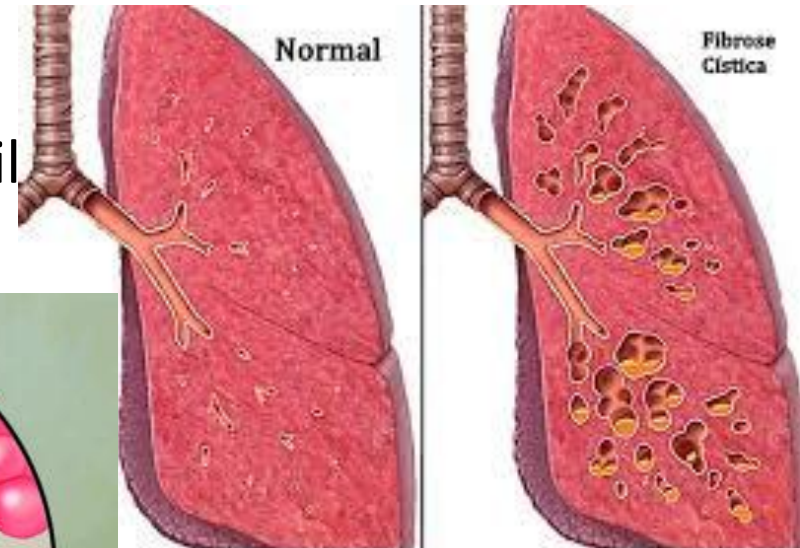
DIGESTIVAS

- Def pancreática exócrina 85% casos (60% ao nascimento e 20% nos primeiros meses de vida): obstrução dos ductos pancreáticos: sensível à lesões e aumento da pressão intraductal → diarreia crônica, esteatorreia, desnutrição.

Manifestações clínicas

PULMONARES

- Mucoviscoso : def da motilidade cil
colonização bacteriana



0% ao nascimento e
destrução dos ductos
devido à pressão
intratorácica, desnutrição.

Vídeos Vertex

- <https://www.vrtx.com/all-cf/understanding-cf>

FISIOPATOLOGIA

- Aumento das necessidades:

- ↑ Gasto energético: patologia pulmonar: infecções e defeito da doença;

- ↑ Perdas:

- digestório (má absorção → esteatorréia) – alterações pancreáticas / hepáticas / mucosa intestinal;
 - pulmonar (escarro)
 - suor (sais minerais e vitaminas)
 - urina (diabetes relacionada a FC)

- Reagudização: ↓ apetite e ↑ necessidades.

Evolução dos percentis medianos de peso, estatura e IMC de acordo com a idade - pacientes de 2 a 18 anos, 2015.

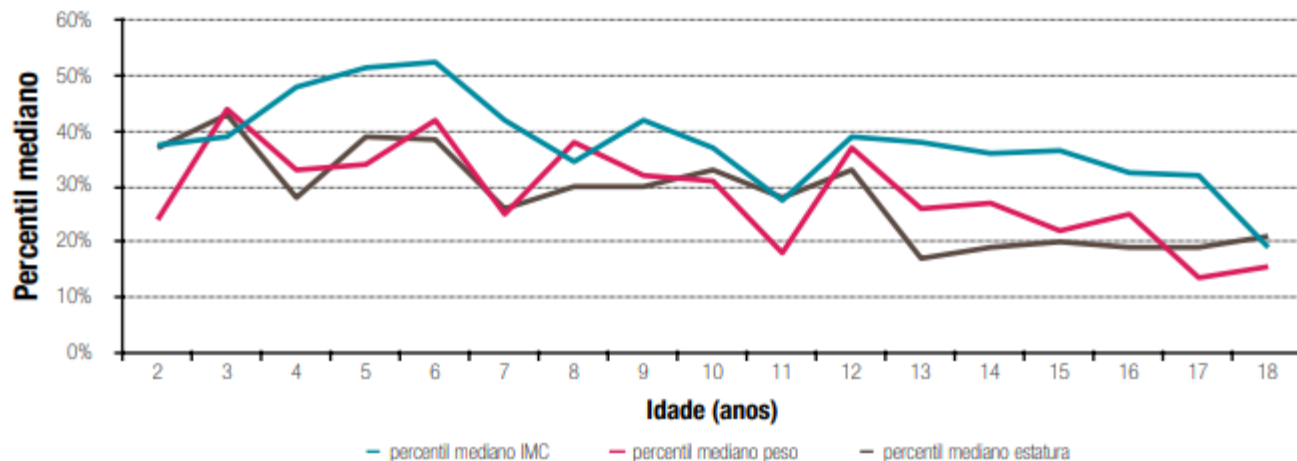


Figura 13

Evolução dos escores Z de peso e estatura de acordo com a idade - pacientes de 2 a 18 anos, 2015.

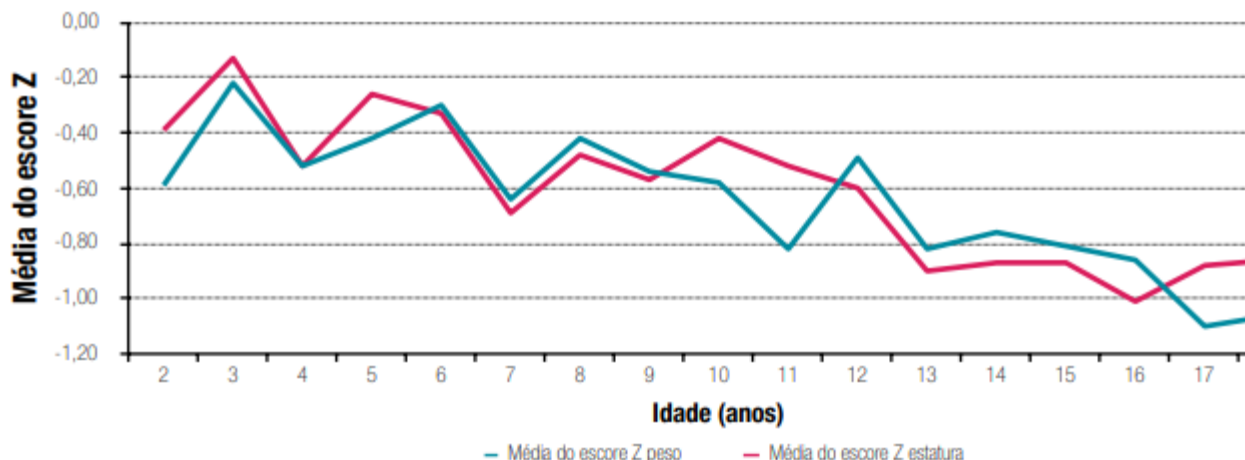


Figura 14



Percentage of people with CF with a BMI percentile less than 10.

1993

20%

2013

6%

Percentage of people with CF with a BMI less than 18.

1993

20%

2013

7%

Diagnóstico precoce: teste do pezinho

- Auxilia no tratamento;
- estado nutricional aos 3 anos prediz a função pulmonar aos 6 anos de idade;
- hábitos alimentares saudáveis desde cedo.

The Multidisciplinary Team



Required Team Members



Recommended Team Members

Resultado da Triagem Neonatal para FC:

TIR/TIR (1ª dosagem até 5 dias de vida, 2ª dosagem até 30 dias de vida)

Idade
Até 4 semanas

Avaliação no Centro de Fibrose Cística:

Teste do Suor (2 amostras)

4 - 6 semanas

≥ 60 mmol/l

30 a 59 mmol/l

≤ 29 mmol/l

2 mutações FC

0-1 mutação OU
sem estudo genético

FC improvável

Diagnóstico de FC

FC possível

Encaminhamento para Centro de FC:
- Pesquisa de mutações
- Avaliação clínica
- Iniciar tratamento para
manutenção da saúde
- Teste do suor nos irmãos

Pesquisa de mutações FC:
painéis ou sequenciamento
do gene CFTR
Métodos auxiliares

1 a 2 meses

Repetir o Teste do Suor

2 a 6 meses

Após diagnóstico

- Dar suporte emocional e educacional a família;
- Explicar como foi descoberta a FC;
- Explicar as dificuldades da doença (fatal, homens inférteis, requer cuidados);
- Descrever principais sintomas e o que causa;
- Explicar o conceito de equipe de tratamento: incluir pais como parte da equipe;

Mucoviscidose - Evolução

- Determinada pelo quadro pulmonar
 - Agudização: redução do apetite, tosse, aumento de secreção, parada de ganho ponderal, febre
- Escore de Shwachman - Kulczycki
 - considera atividade geral, estado nutricional, alterações pulmonares e a radiografia de tórax.
 - Varia de 20 a 100 pontos. Quanto menor a pontuação, maior a gravidade.

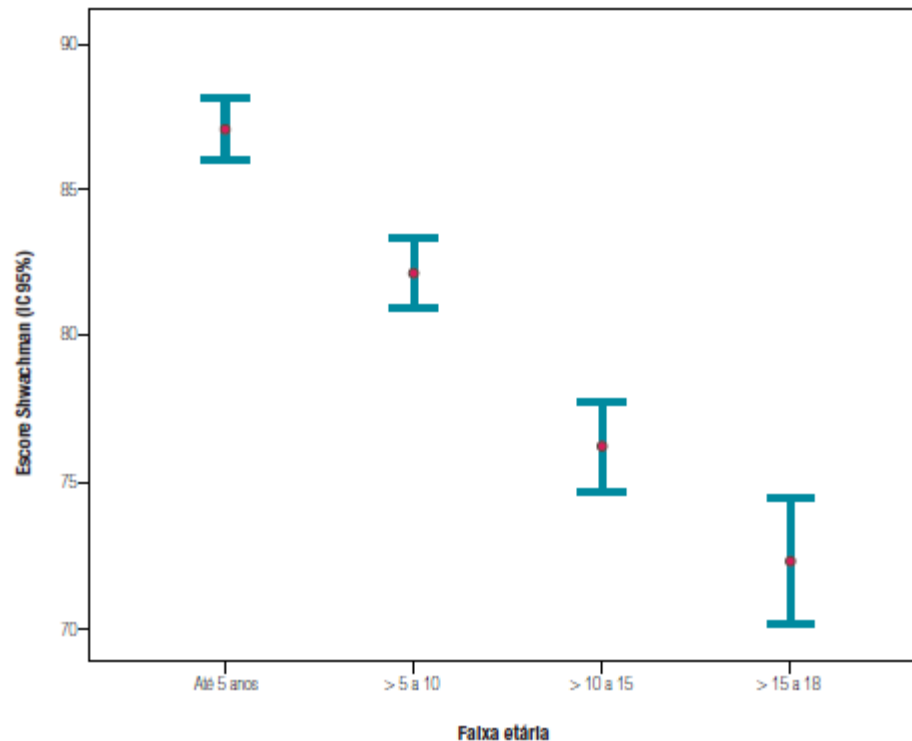
Mucoviscidose - Evolução

- Determinada pelo quadro pulmonar

- Agudificação e secreções
- Figura 23*
Intervalos de confiança (95%) para os escores médios de Shwachman-Kulczycki segundo faixa etária (somente pacientes até 18 anos de idade).

- Escore

- considerado pulmão
- Varia (maior)



o de

terapias

atuação,

Objetivos gerais com FC

- Bom estado nutricional;
- Manter eficientes a fisioterapia respiratória e atividade física;
- Tratamento precoce das complicações respiratórias.

Tratamento

- Medidas de alívio da obstrução brônquica
- Tratamento das infecções pulmonares
- Correção da deficiência pancreática - reposição de enzimas
- Orientação genética
- Apoio psicológico ao paciente e família
- Dieta

Tratamento

Tabela 31

Antibióticos por via intravenosa: Dias de internação por ano, por faixa etária

Dias/ano	Faixa etária					Total	
	Até 5 anos	> 5 a 10	>10 a 15	>15 a 20	>20 anos		
Média (dp)	20,87 (16,2)	20,3 (14,2)	30,0 (28,5)	30,6 (25,2)	28,0 (23,0)	26,3 (22,9)	
Mediana (n=25; n=25)	14 (14,2)	14 (14,2)	10,5 (14,2)	21,0 (14,2)	20,0 (14,2)	18 (14,30)	
Total de						682	
Pulmonary Therapies^a							
Dornase alfa (≥ 6 years) (%)			60.2	71.2	82.7	87.0	87.5
Inhaled tobramycin (PA+ and ≥ 6 years) (%) ^b			66.8	63.9	66.2	69.3	69.4
Inhaled aztreonam (PA+ and ≥ 6 years) (%)			-	-	35.9	42.7	43.2
Azithromycin (PA+ and ≥ 6 years) (%) ^c			-	58.3	70.8	67.2	65.5
Hypertonic saline (≥ 6 years) (%)			-	24.2	55.7	68.7	70.7
Ivacaftor (≥ 6 years with G551D mutation) (%)			-	-	11.0	90.0	90.7
Ivacaftor/Lumacaftor (≥ 12 years and F508del Homozygous) (%)			-	-	-	44.4	60.1
Oxygen (%) ^d			-	9.9	11.0	11.1	10.4
Non-invasive ventilation (%)			-	1.8	2.3	2.9	2.8
GI/Nutrition							
BMI percentile in individuals 2 to 19 years (median)			41.0	46.9	51.1	54.1	55.1
Weight < 10th CDC percentile (%)			24.4	18.2	14.7	12.4	11.5
Height < 5th CDC percentile (%)			15.5	13.6	11.0	9.9	9.8
BMI in individuals 20 to 40 years (median)			21.2	21.7	22.1	22.5	22.6
Pancreatic enzyme replacement therapy (%)			95.8	92.4	87.3	86.9	86.5
Supplemental feeding - tube (%)			8.5	10.5	11.2	11.7	11.5
Supplemental feeding - oral only (%)			30.9	39.9	41.2	44.0	44.9

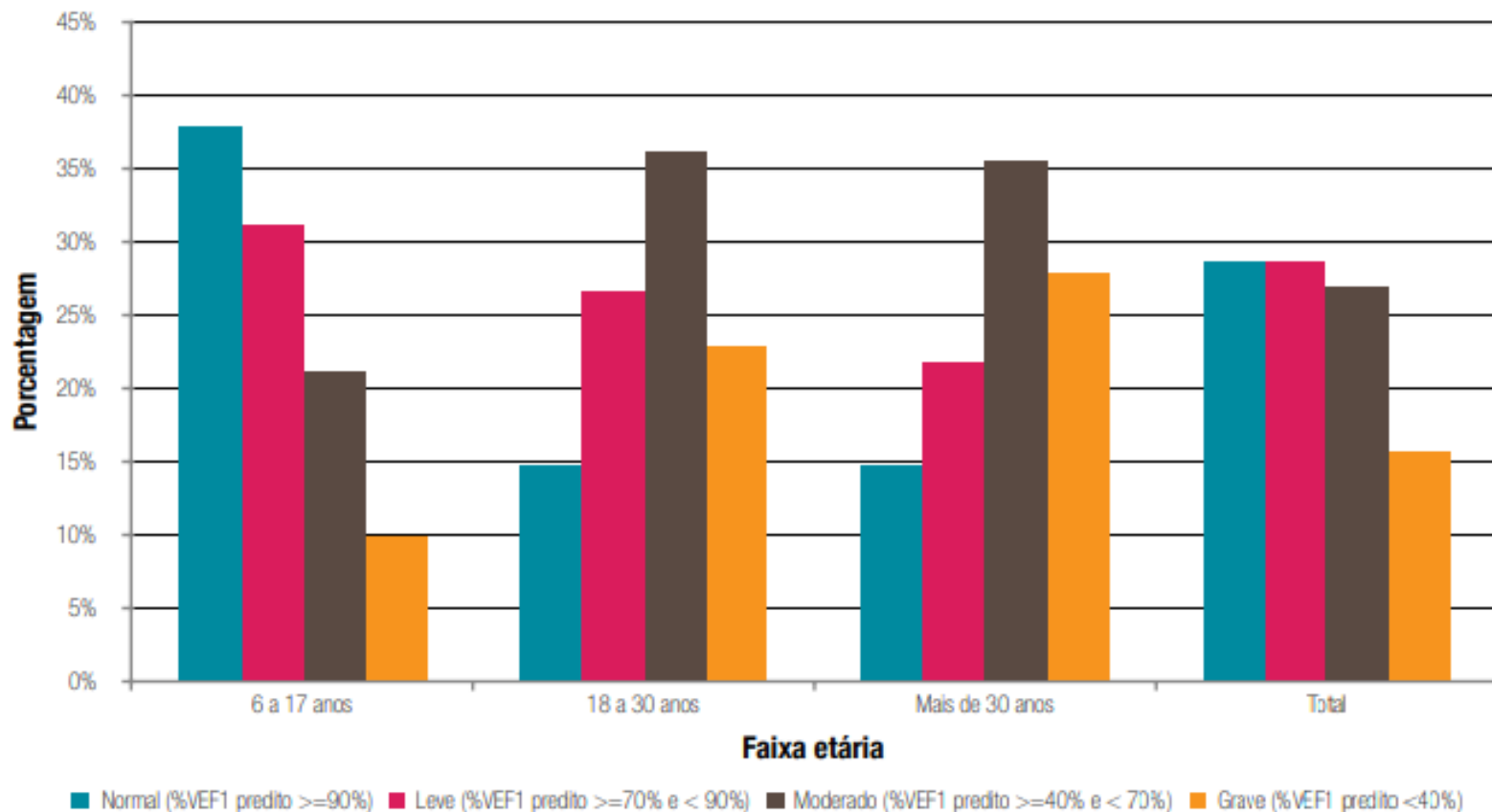
n—número de pacientes. ^aAs porcentagens referem-se às doses de enzima ou tipo de suplemento foram calculadas com base no(s) subgrupo(s) que usa(m) enzimas/suplemento

Seguimento ambulatorial

- Consultas a cada 2 a 3 meses;
- Controle rigoroso de peso e altura;
- Raio X tórax anual;
- PFP a cada 6 meses;
- Controle anual de enzimas hepáticas, glicemia, coagulograma, hemograma, uréia e creatinina, US abdome.
- Bacteriologia de escarro a cada consulta,
- Vacinação normal + anti-influenza anual,
- Aconselhamento genético à família.

Figura 16

Distribuição dos pacientes quanto ao grau de obstrução segundo faixa etária, 2015.



Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2015), observamos que os valores médios de VEF1 e CVF da população estudada não vem apresentando incremento ao longo do período estudado (Figura 17).

Tabela 19

Descrição dos microorganismos identificados, 2015.

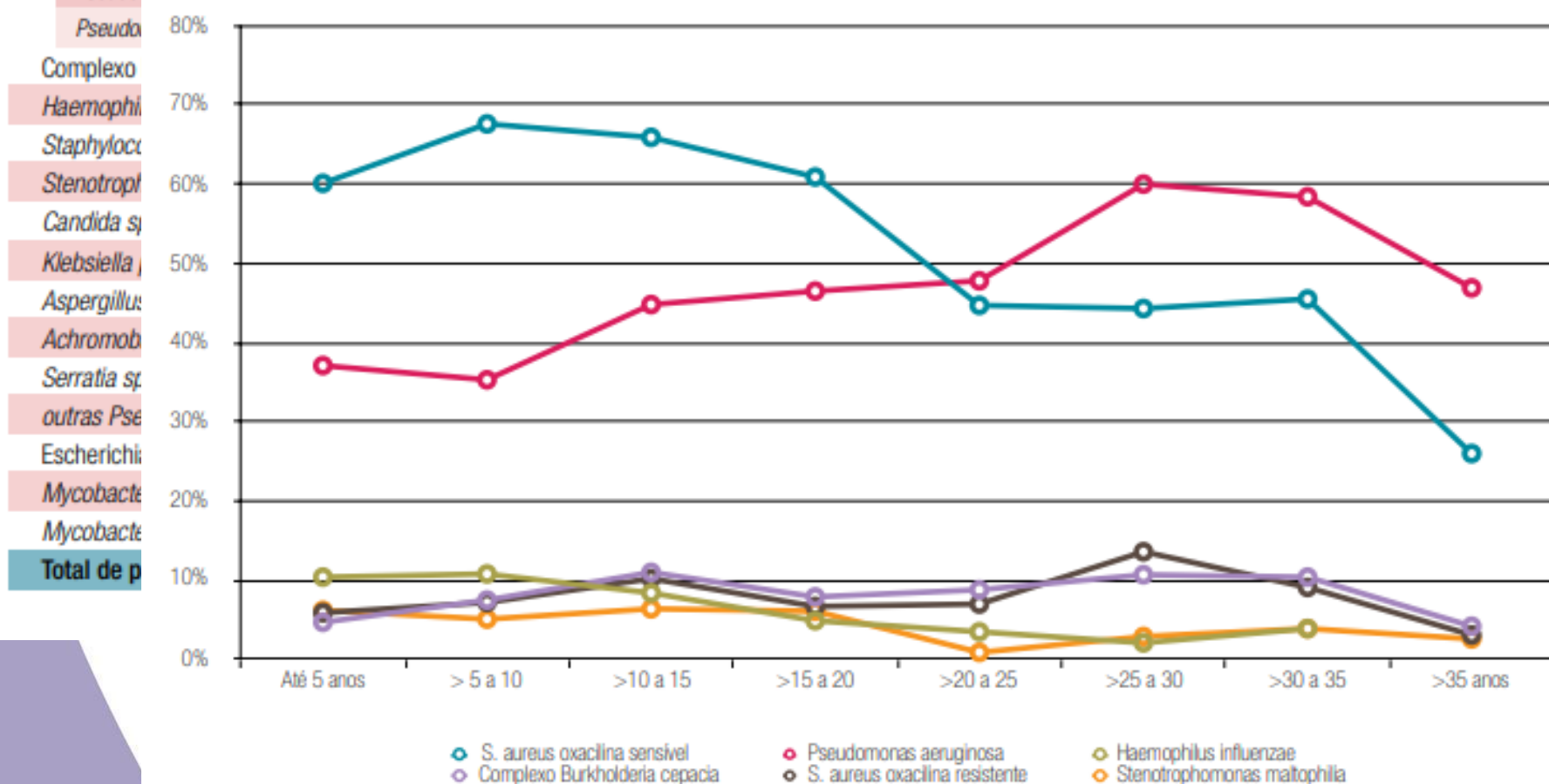
Microorganismos identificados	n	%
<i>Staphylococcus aureus oxacilina sensível</i>	1.723	58,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.265	42,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa não mucóide</i>	885	29,9%
<i>Pseudomonas aeruginosa mucóide</i>	611	20,6%
Complexo Burkholderia cepacia	228	7,7%
<i>Haemophilus influenzae</i>	221	7,5%
<i>Staphylococcus aureus oxacilina resistente</i>	222	7,5%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	151	5,1%
<i>Candida sp.</i>	149	5,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	125	4,2%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	86	2,9%
<i>Achromobacter sp.</i>	71	2,4%
<i>Serratia sp.</i>	65	2,2%
outras <i>Pseudomonas</i>	56	1,9%
<i>Escherichia coli</i>	53	1,8%
<i>Mycobacterium não tuberculosis</i>	13	0,4%
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	7	0,2%
Total de pacientes	2.961	100%

Tabela 19

Descrição dos microorganismos identificados, 2015.

Microorganismos identificados	n	%
<i>Staphylococcus aureus oxacilina sensível</i>	1.723	58,2%

Prevalência de patógenos identificados por faixa etária, 2015.



Complicações e doenças associadas

- íleo meconial (ausência de eliminação de mecônio, distensão abdominal, vômito biliar: 24 -48h de vida)
- refluxo gastroesofágico;
- síndrome obstrutiva intestinal distal;
- prolapso retal;
- colonopatia fibrosante;
- **Fertilidade:** prejudicada (masculina esterilidade em 98% e feminina 20 a 30%)
- **Glândula sudorípara:** “beijo salgado” → propensão a desidratação hiponatrêmica

- Doença celíaca
- Diabetes relacionada a Fibrose Cística
- Doenças hepáticas
- Osteoporose

Com

Complicações / comorbidades no último ano.

idades

- íleo me
- vômito
- refluxo
- síndrome
- prolaps
- colonop
- **Fertilida**
- 30%)
- **Glândul**
- hiponat
- Doença
- Diabete
- Doença
- Osteop

Complicações / comorbidades no último ano	n (%)
Asma	370 (12,5%)
Evidências de acometimento hepático	270 (9,1%)
Doença do Refluxo Gastroesofágico	181 (6,1%)
Diabetes	121 (4,1%)
PoliPOSE Nasal	139 (4,7%)
Osteopenia / Osteoporose	104 (3,5%)
Hemoptise	157 (5,3%)
Atelectasia Crônica	66 (2,2%)
Hipertensão Pulmonar / Cor pulmonale	30 (1,0%)
Cirrose com Hipertensão Portal	19 (0,6%)
Colelitíase	45 (1,5%)
Aspergilose Broncopulmonar Alérgica	26 (0,9%)
Síndrome de Obstrução Intestinal Distal	28 (0,9%)
Pancreatite	15 (0,5%)
Pneumotórax	19 (0,6%)
Hematêmese	5 (0,2%)
Invaginação Intestinal	3 (0,1%)
Estenose colônica	1 (0,03%)
Total de pacientes	2.961 (100%)

abdominal,

minina 20 a

itação



Tabela 33

Dados específicos da população adulta.

	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Azoospermia / Hipospermia*	46 (11,6%)	-	46
Gravidez	-	15 (3,9%)	15
Anticoncepcional oral ou injetável	-	64 (16,5%)	64
União Estável	67 (16,8%)	91 (23,4%)	158 (20,1%)
Emprego	132 (33,2%)	102 (26,2%)	234 (29,7%)
Total de pacientes com idade \geq 18 anos	398	389	787

* Pacientes com relato de investigação

Transplante pulmonar

- Cadáver compatível (tamanho?);
- Critérios para fila de transplante inclui percentil de P/I



In 2013,
245
people with CF
received a
lung transplant.

The median
age of
recipients
was **31** years.

Características 2 populações com FC

	BOSTON	TORONTO
n	499	534
M/F (%)	57/43	58/42
Idade (anos)	15,9 (\pm 9,6)	15,2 (\pm 8,3)
Sobrevida	21	30

Escore de Shwachman x Estado nutricional

SHWACHMAN	>=71	<=70	P
n	39	48	
Idade (anos)	7,2 (±4,5)	8,9 (±5,1)	
% P/E	101,2 ±12	87 ±12	<0,001
Z P/I	-0,21 ±1,3	-2,03 ±0,9	<0,001
Z E/I	-0,26 ±0,9	-1,66 ±1,2	<0,001
ZP/E	-0,04 ±1,2	-1,33 ±0,8	<0,001
Z CB	-0,49 ±1,1	-2,12 ±1,1	<0,001
Z PCT	-0,23 ±1,1	-1,21 ±0,6	<0,001
% Gord	19,1 ±6,1	11,7 ±6,9	<0,001

Figura 18

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o percentil de IMC em pacientes entre 6 e 18 anos, 2015.

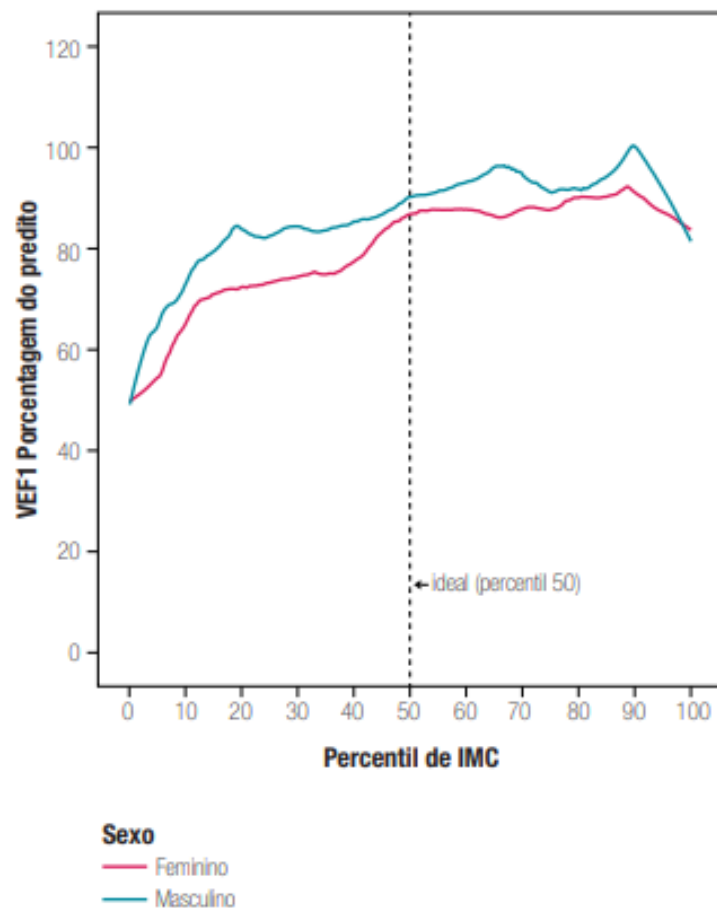
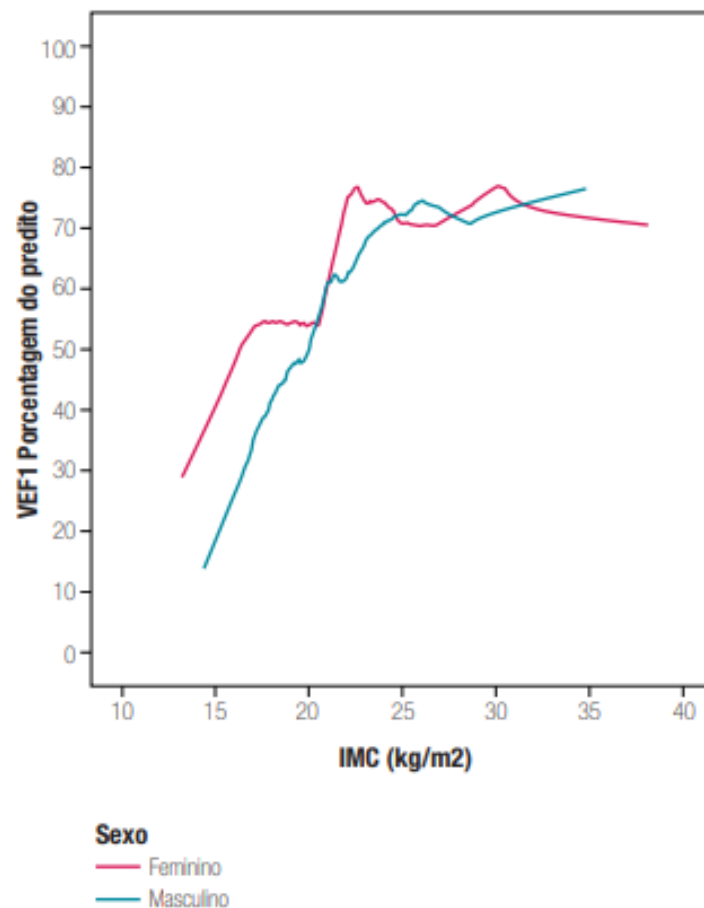


Figura 19

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o IMC em pacientes entre 20 e 40 anos, 2015.



FC x Desnutrição

Necessidade Energéticas aumentadas e sintomas da doença



Desnutrição



Diminuição Massa Muscular



Diagnóstico precoce da desnutrição é importante para uma adequada intervenção e reabilitação.



Piora Fibrose Cística



Diminuição da Função Pulmonar



Deficiência dos Músculos Respiratórios e Elasticidade Pulmonar

Dietoterapia

- expressão clínica de cada paciente;
- faixa etária;
- fase evolutiva da patologia.

OBJETIVOS:

- Alcançar e manter o peso ideal para altura;
- Aumentar e equilibrar a ingestão energética;
- Reduzir a má absorção;
- Controlar a ingestão de vitaminas e minerais.

Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis

*Drucy Borowitz, *Robert D. Baker, and †Virginia Stallings

**Children's Hospital of Buffalo, Buffalo, New York, U.S.A.; Children's Hospital of Philadelphia For the Consensus Committee, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.*



ELSEVIER

Journal of Cystic Fibrosis 1 (2002) 51–75

JOURNAL OF
**CYSTIC
FIBROSIS**
www.elsevier.com/locate/jcf

Consensus Report

Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus[☆]

M. Sinaasappel^{a,*}, M. Stern^b, J. Littlewood^c, S. Wolfe^c, G. Steinkamp^d, Harry G.M. Heijerman^e,
E. Robberecht^f, G. Döring^g

^aDepartment of Paediatric Gastroenterology, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands

^bDepartment of Paediatrics, University of Tübingen, Tübingen, Germany

^cRegional Paediatric Cystic Fibrosis Unit, St James University Hospital, Leeds, UK

^dDepartment of Paediatrics and Paediatric Pulmonology, Medizinische Hochschule, Hannover, Germany

^eZiekenhuis Leyenburg, The Hague, The Netherlands

^fDepartment of Paediatrics, University of Ghent, Ghent, Belgium

^gHygiene-institut University of Tübingen, Tübingen, Germany

Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis

Drucy Borowitz, MD, Karen A. Robinson, PhD, Margaret Rosenfeld, MD, MPH, Stephanie D. Davis, MD, Kathryn A. Sabadosa, MPH, Stephanie L. Spear, PhD, Suzanne H. Michel, MPH, RD, LDN, Richard B. Parad, MD, MPH, Terry B. White, PhD, Philip M. Farrell, MD, PhD, Bruce C. Marshall, MD, and Frank J. Accurso, MD

Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis

Thomas Lahiri, MD,^a Sarah E. Hempstead, MS,^{b,c} Cynthia Brady, DNP,^d Carolyn L. Cannon, MD, PhD,^e Kelli Clark, BS,^f Michelle E. Condren, PharmD,^g Margaret F. Guill, MD,^{g,h} R. Paul Guilleman, MD,ⁱ Christina G. Leone, MSW, LCSW,^j Karen Maguiness, MS, RD, CSP,^k Lisa Monchil, RRT-NPS, CCRC, AE-C,^l Scott W. Powers, PhD, ABPP,^m Margaret Rosenfeld, MD, MPH,ⁿ Sarah Jane Schwarzenberg, MD,^o Connie L. Tompkins, PhD,^p Edith T. Zemanick, MD,^q Stephanie D. Davis, MD^k

Evidence-Based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review

VIRGINIA A. STALLINGS, MD; LORI J. STARK, PhD; KAREN A. ROBINSON, MSc; ANDREW P. FERANCHAK, MD; HEBE QUINTON, MS;
CLINICAL PRACTICE GUIDELINES ON GROWTH AND NUTRITION SUBCOMMITTEE; AD HOC WORKING GROUP

SPECIAL FEATURE

Clinical Practice Guideline

An Update on the Screening, Diagnosis, Management, and Treatment of Vitamin D Deficiency in Individuals with Cystic Fibrosis: Evidence-Based Recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation

V. Tangpricha, A. Kelly, A. Stephenson, K. Maguiness, J. Enders, K. A. Robinson, B. C. Marshall, and D. Borowitz, for the Cystic Fibrosis Foundation Vitamin D Evidence-Based Review Committee

Emory University (V.T., J.E.), Atlanta, Georgia 30322; Children's Hospital of Philadelphia (A.K.), Philadelphia, Pennsylvania 19104; St. Michael's Hospital (A.S.), Toronto, Ontario, Canada M5B 1W8; Riley Hospital for Children (K.M.), Indianapolis, Indiana 46202; The Johns Hopkins University (K.A.R.), Baltimore, Maryland 21287; Cystic Fibrosis Foundation (B.C.M.), Bethesda, Maryland 20814; and State University of New York (D.B.), Buffalo, New York 14222



Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística

Rodrigo Abensur Athanazio^{1*}, Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho^{2,3*}, Alberto Andrade Vergara⁴, Antônio Fernando Ribeiro⁵, Carlos Antônio Riedi⁶, Elenara da Fonseca Andrade Procianny⁷, Fabíola Villac Adde², Francisco José Caldeira Reis⁴, José Dirceu Ribeiro⁵, Lídia Alice Torres⁸, Marcelo Bicalho de Fuccio⁹, Matias Epifanio¹⁰, Mônica de Cássia Firmida¹¹, Neiva Damaceno¹², Norberto Ludwig-Neto^{13,14}, Paulo José Cauduro Maróstica^{7,15}, Samia Zahi Rached¹, Suzana Fonseca de Oliveira Melo⁴;
Grupo de Trabalho das Diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística.

1. Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Avaliação do estado nutricional

Quadro 7. Parâmetros nutricionais e frequência sugerida para monitorização em pacientes com fibrose cística.

Parâmetros	Frequência da avaliação
Antropometria	Cada 3 meses
Perímetro cefálico	Cada 3 meses
Peso, estatura (comprimento)	Cada 3 meses
Circunferência do braço e prega tricipital	Anualmente
Ingestão alimentar	A cada visita
Recordatório alimentar	A cada visita
Estratégias para aumentar as calorias ingeridas	A cada visita
Uso de suplementos orais	A cada visita
Terapia nutricional enteral	A cada visita
Comportamento prejudicial a alimentação (p ex.; pular refeições, refeições longas, recusa alimentar, neofobia)	A cada visita
Bioquímica	Anualmente
Hemograma completo	Anualmente
Ferro	Anualmente
Vitamina A (retinol)	Anualmente
Vitamina D (25-hidroxivitamina D)	Anualmente
Vitamina E (alfa-tocoferol)	Anualmente
Vitamina K (tempo de protrombina e RNI)	Anualmente

RNI: *recommended nutrient intake*. Adaptado de Stallings et al.⁽¹⁹⁴⁾

- Períodos de maior atenção:
 - Primeiros 12 meses após o diagnóstico;
 - Nascimento aos 12 meses;
 - Puberdade

Abordagem terapêutica

- Educação nutricional:
 - Anual para todos;
 - A cada consulta: < 2 anos de idade e com risco nutricional.
- Tentar aumentar a ingestão energética;
- Uso de suplementos orais;
- Avaliação e intervenção comportamental nas refeições;
- Avaliação psicossocial e econômica

Necessidades aumentadas

- 110 – 200% necessidades da população saudável da mesma idade, sexo e tamanho. (evidencia B)
- 3-12 anos de idade: comportamental + aconselhamento dietético (evidência B)

J Bras Pneumol. 2017;43(3):219-245

Pitts J.; Flack J.2008.

Necessidades aumentadas

	0-6M	7-12M	1-3A	4-6A	7-10A	11-14A	15-18A	11-14A	15-18A
CALORIAS	650	850	1300	1800	2000	2500	3000	2200	2200
150%	975	1275	1950	2700	3000	3750	4500	3300	3300
200%	1300	1700	2600	3600	4000	5000	6000	4400	4400

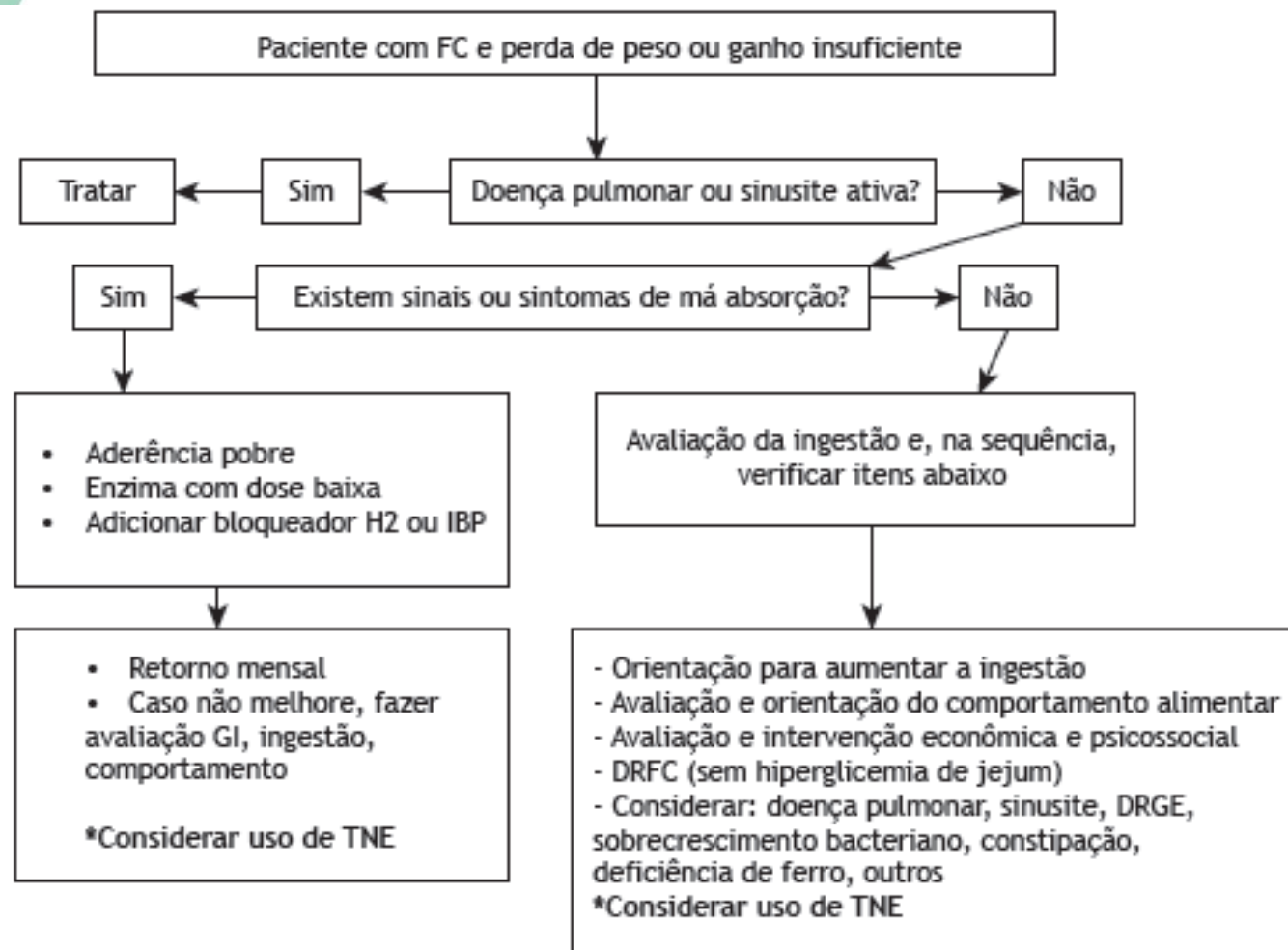


Figura 2. Algoritmo para pacientes com baixo peso ou ganho de peso insuficiente. FC: Fibrose cística; IBP: inibidor de bomba de próton; GI: gastrointestinal; TNE: terapia nutricional enteral; DRFC: diabetes relacionado à fibrose cística; e DRGE: doença de refluxo gastroesofágico. Adaptado de Sinaasappel et al.⁽²⁰²⁾






Proteínas

- 12 a 15% VCT
(AVB 2/3 na infância e 1/2 na adolescência)
- 150 a 200% da RDA

Carboidratos

- 45 – 50% VCT
(açúcares complexos e fibras)
- Excesso de cho (insuf respiratória grave):
retenção de CO₂ e aumento na dificuldade respiratória
- DM: CHO complexos + insulina

Gorduras

- 40% VCT
- Alimentos  gordura = densamente calóricos:
 energia  volume.
- Déficit de AG essenciais
(metab  / má absorção/  ingestão)
- 1-2% VCT ac linolênico;
- TCM cru (não precisa secr biliar e pancr):
1ml/kg/dia até 4ml/kg/dia (lactentes)

Dieta rica em Gordura e Dislipidemia

- FC pacreto-insuf = sem alteração lipidica;
- FC Pancreato suficiente = pop em geral;
 - Mas estes não tiveram alteração do perfil lipídico, mesmo com dietas com gord;
- Não existe triagem e diagnóstico para FC;
- Dieta balanceada hiperprotéica e hipercalórica, supl de micronutrientes.
- Não indicado uso de hipolipidemiantes;
- Ingestão de poliinsat e exercícios físicos.

Vitaminas

Tabela 6. Doses para suplementação de vitaminas lipossolúveis em pacientes com fibrose cística.

Idade	Suplementação diária individual			
	Vitamina A, UI (μg)	Vitamina E, mg	Vitamina K, mg	Vitamina D, UI
0-12 meses	1.500 (510)	40-50	0,3-0,5	400-500
1-3 anos	5.000 (1.700)	80-150	0,3-0,5	800-1.000
4-8 anos	5.000-10.000 (1.700-3.400)	100-200	0,3-0,5	800-1.000
> 8 anos	10.000 (3.400)	200-400	0,3-1,0	800-2.000
Adultos	10.000 (3.400)	200-400	2,5-5,0 ^a	800-2.000

^amg/semana.



Sal

- predisposição a perda de sal
- ocorre mais em países quentes ou quando há esforço físico excessivo
- sintomas: letargia, anorexia, náuseas, vômitos e sinais de desidratação
- Recomendação: 2-4 mEq Na/kg de peso
 - 0-6 meses 0.5 g/dia
 - 6-12 meses 1g/dia
 - 1-5 anos 2 g/dia
 - > 5anos 3-5 g/dia

Enzimas pancreáticas

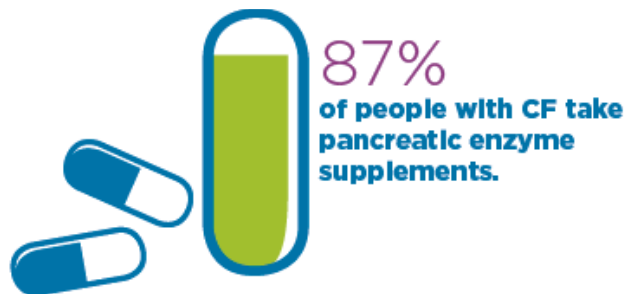
- Cápsulas com microesferas recobertas por enzimas ácido-resistentes;
- Aumenta a absorção da gordura em 85 a 90% do ingerido;
- Várias enzimas: lipases, amilases, proteases...

Tabela 4. Dosagens iniciais recomendadas para a terapia de reposição de enzimas pancreáticas.^a

Doses	Lactentes, por 120 ml de fórmula ou por aleitamento	< 4 anos, U/kg por refeição	> 4 anos, U/kg por refeição
Dose inicial	2.000 U	1.000 U	500 U
Dose máxima por refeição	4.000 U	2.500 U	2.500 U
Lanches	---	½ dose	½ dose

^aDose máxima diária: 10.000 U/kg/dia.

J Bras Pneumol. 2017;43(3):219-245



Exemplos de enzimas

TABELA 224.5 – Algumas preparações enzimáticas disponíveis para terapia de reposição enzimática

	LIPASE	PROTEASE	AMILASE
Cotazim	8.000	30.000	30.000
Creon 10.000	10.000	37.500	33.200
Creon 25.000	25.000	62.500	74.700
Pancrease	4.000	25.000	20.000
Pancrease MT10	10.000	30.000	30.000
Ultrase	4.500	25.000	20.000
Ultrase MT12	12.000	390.000	39.000

Concentrações enzimáticas em USP, unidades por cápsula/comprimido
USP = unidade definida e adotada pela Farmacopéia dos Estados Unidos
(*United States Pharmacopeia*)

Enzimas Pancreáticas

- Sempre oferecer ANTES de cada refeição;
- Lactentes: meio de administração: banana amassada ou 1 colher de fórmula infantil;
- ÚNICA SITUAÇÃO NÃO NECESSÁRIA: frutas (exceto abacate!)
- Levar para escola, creche ou casa de parentes, amigos.
- 1 hora de duração da ação...

Suplementos disponíveis

- TCM - frasco de 250ml – líquido
- Nutren 1,5 - frasco 200ml - líquido
 - (02 sabores: morango; baunilha)
- Diamax - frasco 200ml – líquido
 - (02 sabores: morango; baunilha)
- Fortini- lata 400g - em pó
 - (baunilha/sem sabor)
- Sustain - lata 400g - em pó
 - (3 sabores: chocolate, baunilha, morango)
- Nutrison 1,5 Multifiber - tetra pack - líquido (para gastrostomia) → FRESUBIN SF

Lactentes

- Manter aleitamento materno exclusivo;
- Alimentação complementar semelhante a outras crianças;
- Acréscimo de enzimas: veículo?
- Se ganho de peso inadequado: complementar com fórmula infantil de partida;
- Ganho de peso inadequado: complemento nas fórmulas com TCM;
- Prescrição de vitaminas lipossolúvies → verificar dosagem sérica anualmente.

Lactentes

- **Suplementação de zinco:**
 - 1mg/kg/dia em várias doses durante 6 meses:
 - não está crescendo adequadamente apesar da ingestão energética e reposição enzimática.
- **Suplementação de sódio:**
 - 1/8 colher de chá de sal ao diagnóstico até ¼ de colher de chá por dia aos 6 meses de idade;
 - Não há evidências para suplementação de ácido linolêico ou DHA.

Pré-escolares

- Cuidado com introdução da alimentação complementar;
- Não deixar ficar “beliscando” – enzimas?
- Orientar uso adequado de suplementos (alguns somente após 4 anos de idade)

Escolares

- Orientação para alimentação na escola;
- Reforçar a utilização de enzimas na escola;
- Orientar suplementação na escola (uso de garrafinhas);

Dificuldades de atingir meta calórica

- Exacerbações respiratórias;
- Refluxo gastro-esofágico;
- Alterações comportamentais;
- Síndr obstrução intestinal distal

Enteral noturna

- Déficit de P/E > 15% → enteral noturna
- EUA: p<25 → indicação de gastrostomia
- Enteral noturna (fórmula? Polimérica hipercalórica)
- Nasogástrica (curto prazo) ou gastrostomia (longa duração)
- 40 – 50% das necessidades diárias;
- Controlar glicose (DM)

Avaliação da alimentação

- Estimativa do consumo habitual
 - Dia habitual,
 - recordatório 24h;
 - registro alimentar
- Avaliação:
 - Padrão (número e tipo de refeição);
 - Composição (alimentos e número de porções);
 - Variação;
 - Administração (local onde faz refeição, mastigação, utensílios)
 - Disciplina (horários das refeições, adesão ao tto).

Hábito Alimentar Família

- disponibilidade de alimentos
- habilidade culinária
- comportamento de preparo
- Aquisição, seleção de alimentos

Alimentação do paciente

- apetite / preferências e restrições (histórico)
- sinais e sintomas gastrointestinais
- uso de gordura e enzimas
- fatores de risco para baixa ingestão
- consumo de alimentos e preparações hipercalóricas
- uso de suplementos (histórico)
- fracionamento da dieta

Conduitas

- DIETA HIPERCALÓRICA, HIPERPROTEICA, HIPERLIPÍDICA ⇒ considerar o padrão de dieta // cálculo da dieta
- Consistência e administração adequada
- fracionamento em 6 a 8 refeições/dia
- atender preferências no caso de anorexia
- Verificar a aceitação e fazer adaptações para atender recomendações
- Dicas de como aumentar o conteúdo calórico da dieta;
- Oferecer opções de receitas hipercalóricas;
- PLANEJAMENTO DE METAS

Alimentos ricos em calorias

- farinhas (mandioca, milho, arroz, aveia)
- mel, melado, creme amendoim, geléia
- frutas secas (ameixa, banana, passas)
- frituras (empanados, à milanesa, bolinhos)
- creme de leite, maionese, leite de coco
- massas com molhos, croissant, sonhos, roscas
- nozes, amendoim, castanha, avelã
- óleo, margarina, bacon, azeite
- doces concentrados (marmelada, goiabada)

Educação nutricional

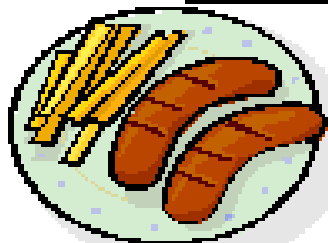
- Educação nutricional verbal e por escrito durante as consultas médicas:
 - melhorou o estado nutricional (antropometria)
 - melhorou aderência ao tratamento com enzimas pancreáticas,
 - melhorou uso de suplementos alimentares.

Nutrição e Fibrose Cística

Seu plano:



Peso atual _____
Altura _____
IMC _____



Metas:

Peso _____
IMC _____

Minha próxima visita é no dia:



Irei fazer estas 3 coisas para me ajudar a alcançar meu objetivo:

1.

2.

3.

Nutrição e Fibrose Cística:

- Adicione calorias acrescentando creme de leite, queijos amarelos, chantilly, manteiga, leite em pó integral, xaropes, geléia ou leite condensado aos alimentos.
- Para lanches entre refeições ou durante as refeições adicione suplementos como _____ . Você pode bebê-lo sozinho ou batido com sorvete ou frutas para deliciosos shakes.
- Para que ocorra o crescimento da criança com fibrose cística necessita de 120 a 150% a mais de calorias por dia do que uma outra criança esta idade.
- É importante realizar 3 refeições e 2 lanches intermediários diariamente. Escolha alimentos ricos em gordura e proteína ao invés dos ricos em açúcar.
- Tome as vitaminas e enzimas diariamente, junto com cada lanche ou refeição.

Estudo de caso 1

- DLGS, 15anos, faz musculação 5x/semana, entrou no curso técnico em nutrição
- **6h:** arroz 1 escumadeira (250g)+ 1 concha feijão + 2 filés de frango (100g), ou macarrão 3-4 pegadores + molho de carne moída (1,5 conchas) + água ou suco natural + hipercalórico (578 Calorias - toma 3 x por dia)
- **8h:** 1 ensure + batata doce (2- 3 pedaços 100g) + 1-2 bananas
- **10h:** 150g arroz + 100g batata doce + 50 filé frango
- **12h:** arroz ou macarrão 2 escumadeiras (250g)+ 1 concha feijão (80-100g) + 100g filé frango + 2 ovos + hipercalórico (200ml leite +1 ensure 2 bananas +30-50g aveia)
- **14h:** tapioca com manteiga ou com frango + 2 ovos
- **ACADEMIA**
- **16h:** hipercalórico + tapioca com peito de peru e queijo
- **18h:** 150g de arroz + 100g de batata doce + 50g de frango
- **20h30:** 100g Batata doce
- **22h30:** 100g batata doce
- **24h:** 250g arroz ou macarrão + 100g filé de frango + hipercalórico

Estudo de caso 2

AVALIACAO ANTROPOMETRICA

DATA	Peso (kg)	zP/I	Est (cm)	Z E/I	zP/E	IMC (kg/m ²)	zIMC	Efetividade
14/09/2015	28,5	na	143	-2,22	na	13,9	-2,92	1 cons
26/10/2015	27,7		144	-2,13		13,4	-3,38	0

- **6h30:** não come nada antes de sair (tosse muito de manhã, por isso não consegue comer)
- **9h:** ensure - 1un
- **13h30 - Almoço:** Arroz (4 colheres de sopa), feijão (2 colheres de sopa), carne / omelete (1 porção). Não come verduras e legumes, não bebe nada durante refeição. As vezes sobremesa: (doce caseiro ou fruta).
- **17h:** iogurte ou café com leite (1 copo) ou bisnaguinha (2 a 3 unid) ou torrada (5 unid) com requeijão ou cream chesse ou patê ou pão de queijo (5un)
- **20h30:** Jantar - similar ao almoço ou sopa (de feijão ou ervilha) ou lanche: hambúrguer ou pão com salame ou queijo e presunto (1 lanche) sem bebida. Churros (sobremesa).
- **22h30 - Antes de dormir:** Ensure (1 unid)
- **Gastrostomia noturna** = 00h00 às 2h30 - 500ml.

- Teve intercorrências no último mês: redução do apetite e perda de peso (800g) - está melhorando nos últimos dias.



S
S

Referências

- Pitts J.; Flack J.; Goodfellow J. IMPROVING NUTRITION IN THE CYSTIC FIBROSIS PATIENT.. Journal of Pediatric Health Care, April 2008.
- Oliva CAG. Suporte nutricional em crianças com fibrose cística. The elect J Ped Gast Nut Liv Dis, 4 (4), dez 2000.
- Support. Fibrose cística: aspectos práticos e nutricionais, 2006
- Consensus Report on nutrition for pediatric patients with Cystic Fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nut 2002; 35: 246-59.
- Nutrition in Patients with Cystic Fibrosis: a European Consensus, Journal of Cystic Fibrosis 2002; 1: 51-75.
- Stallings, VA et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-based management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review, J Ame Diet Assoc. 2008; 108: 832-839.
- Adde, F V et al. Seguimento nutricional de pacientes com fibrose cística: papel do aconselhamento nutricional. J Pediatr (Rio J). 2004; 80 (6): 475-82.
- Rosa FR et al. Fibrose Cística: uma abordagem clínica e nutricional. Ver Nutr Campinas 21 (6): 725-737, 2008.

Obrigada!

lenyia.neri@hc.fm.usp.br