

Terapia Nutricional na Fibrose Cística

*Autoria: Sociedade Brasileira de Nutrição
Parenteral e Enteral
Sociedade Brasileira de Clínica Médica
Associação Brasileira de Nutrologia*

Elaboração Final: 15 de agosto de 2011

Participantes: Epifanio M, Spolidoro JVN

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed), EMBASE, SciELO e USP, empregando-se as seguintes palavras-chave: fibrose cística, terapia nutricional. Todos os artigos com as palavras-chaves supracitadas foram relacionados, levando-se em consideração os questionamentos quanto à população e às intervenções nutricionais utilizadas e comparando-se, quando possível, com grupos controle, com evidência e recomendação para os desfechos estipulados.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Essa diretriz tem por finalidade proporcionar aos profissionais de saúde uma visão geral sobre a abordagem nutricional no paciente com fibrose cística, com base na evidência científica disponível. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com sua situação clínica e com a realidade e experiência de cada profissional.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, caracterizada por mutações no gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), localizado no braço longo do cromossoma sete. Há mais de 1000 mutações descritas responsáveis pela transmissão da doença. A CFTR é uma proteína complexa, responsável pelo transporte de cloro através da membrana celular. Defeitos no gene causam diminuições nas concentrações de cloro (redução na excreção) através da membrana apical das células epiteliais e, paralelamente, ocorre aumento da absorção de sódio por essas células e, por diferenças em osmolaridade, há influxo de água para as células. Dessa forma, as secreções de vários órgãos se tornam espessadas¹(D).

O diagnóstico baseia-se na presença de evidência de disfunção da CFTR documentada por concentrações elevadas de cloro no teste do suor, ou mutações reconhecidas como causadoras da doença. Os achados clínicos e laboratoriais sugestivos da doença são: doença pulmonar crônica, incluindo colonização e infecções persistentes das vias aéreas; alterações gastrointestinais e nutricionais (íleo meconial, esteatorreia, cirrose biliar focal, emagrecimento), história familiar de FC em irmãos, síndrome de perda de sal e teste do pezinho positivo^{1,2}(D).

1. COMO SE CARACTERIZA A FISIOPATOLOGIA DO COMPROMETIMENTO NUTRICIONAL NOS PACIENTES COM FS?

As características específicas do quadro clínico são muito variáveis e dependem do genótipo e do tempo de evolução da doença. Existe grande variação em relação à idade de início e ao ritmo individual de progressão. A forma de apresentação mais frequente está caracterizada por problemas respiratórios, manifestações digestivas, como diarreia crônica, e atraso no desenvolvimento já nos primeiros meses de vida³(D).

O comprometimento do trato gastrointestinal está determinado pela mutação da CFTR na membrana apical das células secretoras, afetando os enterócitos, células dos ductos pancreáticos e biliares na função fundamental de secreção de cloro, bicarbonatos

e fluidos. Esse comprometimento altera o processo digestivo, com consequente má absorção de nutrientes, desnutrição e vários sintomas relacionados ao trato gastrointestinal^{3,4}(D).

A esteatorreia secundária à falta de secreção enzimática pancreática e a má absorção de gorduras ocorrem quando a capacidade secretória do pâncreas é inferior a 10%⁴(D). A progressão rápida da insuficiência pancreática está relacionada com a alteração da CFTR nas classes 1 e 2, que são as mais graves. Ao longo do tempo, pode-se instaurar o diabetes melito relacionado à FC. Essa é uma condição própria da doença pancreática, sendo diferente do diabetes tipo 1 e 2. Os sintomas como fadiga, perda de peso ou dificuldade em mantê-lo e piora da função pulmonar sem explicação podem estar relacionados a essa complicação^{5,6}(D).

A redução da secreção luminal de proteases e lipases resulta na má absorção de gorduras e proteínas, com consequente diarreia, distensão abdominal, desnutrição e diminuição da absorção das vitaminas lipossolúveis. A diminuição da secreção de bicarbonato acidifica o pH do duodeno, com consequente inibição da atividade das enzimas pancreáticas e precipitação dos ácidos biliares, diminuindo a concentração micelar, o que contribui também para a má absorção de gorduras^{4,5}(D).

Recomendação

Problemas respiratórios, manifestações digestivas, como diarreia crônica, e atraso no desenvolvimento são sintomas frequentes em pacientes com FC, podendo alterar o processo digestivo, com a consequente má absorção de nutrientes, desnutrição e várias manifestações relacionadas ao trato gastrointestinal.

2. QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL MAIS INDICADOS PARA PACIENTES COM FC?

O estado nutricional dos pacientes com FC deve ser regularmente avaliado, a fim de estabelecer medidas terapêuticas nutricionais que possam prevenir a desnutrição⁷(D).

Os parâmetros mais utilizados são: peso, comprimento, perímetro cefálico, relação peso/estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência média do braço e pregas cutâneas⁸(D). Esses parâmetros utilizados de acordo com gráficos de crescimento padronizados para idade e sexo são essenciais para adequado acompanhamento nutricional.

É discutida a dificuldade na prática da utilização do percentual do peso (P) ideal em relação à estatura (E) e sugere-se a utilização do percentil do IMC para crianças maiores que dois anos de idade. Para menores de dois anos, utiliza-se a relação % P/E e percentil P/E⁹(D).

Alguns estudos demonstraram que a utilização do percentil do IMC foi mais sensível que a porcentagem do peso ideal para idade, para as mudanças do volume expiratório forçado em um segundo¹⁰(B)¹¹(D).

A cada três meses, é importante se assegurar da detecção de qualquer desvio nutricional, seja em relação à ingestão calórica ou comportamental. A avaliação da ingestão alimentar se realiza com o registro de três dias. O objetivo é avaliar o consumo alimentar em relação ao tipo de nutriente, à ingestão de calorias, às proporções de macronutrientes, aos horários de ingestão, à utilização de suplementos e vitaminas, assim

como também ao cuidadoso manejo da reposição enzimática¹²⁻¹⁴(D).

As avaliações laboratoriais bioquímicas podem ser úteis, principalmente no momento do diagnóstico e depois com certa periodicidade. Os exames mais utilizados são hemograma, albumina, dosagem de vitaminas lipossolúveis, tempo de protrombina, glicemia, ureia, ferro, cálcio, fósforo, zinco e sódio, potássio; além de outros controles, como enzimas hepáticas, densitometria óssea e ecografia abdominal⁷(D).

Recomendação

Os parâmetros mais utilizados na avaliação nutricional em pacientes com FC são: peso, comprimento, perímetro cefálico, relação peso/estatura, IMC, circunferência média do braço e pregas cutâneas. Para menores de dois anos, utiliza-se a relação % P/E e percentil P/E.

3. QUAIS SÃO OS OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL NO PACIENTE PORTADOR DE FC?

Os principais objetivos da terapia nutricional são antecipar e tratar os déficits nutricionais, prevenir a progressão da doença e manter nutrição e crescimento adequados.

Para crianças diagnosticadas antes dos dois anos de idade, a recomendação é atingir o percentil 50 de peso para estatura aos dois anos de idade⁹(D), embora alcançar esse objetivo mais cedo na infância tende a ser benéfico¹⁵(D).

Para pacientes entre 2 e 20 anos, é recomendável atingir o percentil 50 do IMC para idade¹⁰(B)¹⁶(D).

Para adultos maiores de 20 anos, é recomendado, para mulheres, manter IMC maior que 22 e, para homens, acima de 23¹⁰(B)¹⁶(D).

Alguns estudos têm demonstrado claramente como a melhora do estado nutricional está relacionada com melhor função pulmonar e, por conseguinte, melhora na sobrevida^{17,18}(B)^{9,19}(D).

Durante os quadros de “exacerbação respiratória” determinada por infecções pulmonares graves, o paciente tem períodos reiterados de ingestão calórica deficiente, coincidente com episódios de gasto energético elevado. O reconhecimento e o tratamento por parte da equipe multidisciplinar se tornam fundamentais para evitar progressiva deterioração do estado nutricional^{17,18}(B)^{9,19}(D).

Para pacientes entre 1 e 12 anos com déficit de crescimento, recomenda-se intensivo tratamento nas modificações de conduta alimentar, com aconselhamento nutricional para promover o ganho ponderal⁹(D).

Recomendação

Os principais objetivos da terapia nutricional no paciente portador de FC são antecipar e tratar os déficits nutricionais, prevenir a progressão da doença e manter nutrição e crescimento adequados.

4. QUAL É A RECOMENDAÇÃO DE NUTRIENTES PARA O PACIENTE COM FC?

As metas são otimizar o consumo de nutrientes, para promover o crescimento e o estado nutricional normal, evitar deficiências nutricionais e modular a inflamação²⁰(D).

Para lactentes clinicamente estáveis, recomenda-se, nos primeiros meses de idade, o aleitamento materno, na impossibilidade deste, podemos utilizar fórmulas lácteas adequadas na oferta de macro e micronutrientes para o crescimento normal¹⁵(D). Para crianças com comprometimento nutricional e/ou sinais clínicos da doença, devemos avaliar a dieta, propondo aumento das calorias, necessidade de enzimas pancreáticas e possibilidade de redução da acidez gástrica^{21,22}(D).

A substituição da dieta pobre em gorduras, por outra com alto teor de gorduras, é considerada um dos fatores responsáveis pela melhora na sobrevida desses pacientes. Entretanto, mesmo com adequada e regular dose de enzimas pancreáticas, alguns pacientes podem não absorver até 20-30% da ingestão diária de gorduras, comprometendo a terapia nutricional²³(D).

Pacientes com FC necessitam aporte de gorduras maior que o recomendado para a população geral, entre 35% a 40% do valor calórico total⁷(D).

Para aumento da densidade calórica também são utilizados diferentes módulos de lipídios (TCM), carboidratos (maltodextrina ou polímeros de glicose) e proteínas. Existe controvérsia quanto ao benefício do uso de fórmulas hidrolisadas ou de aminoácidos com suplementação de TCM por via enteral nesses pacientes. Entretanto, a combinação de TCL e TCM mostra-se benéfica, uma vez que os TCM são ótima fonte de energia, não necessitando de enzimas para a absorção, e a presença de TCL garante aporte adequado de ácidos graxos essenciais, especialmente ácido araquidônico e docosaexaenóico^{13,22}(D).

Recomenda-se, para crianças maiores de dois anos e adultos, consumo de 110% a 200% da

energia estabelecida para indivíduos saudáveis da mesma idade e sexo⁹(D).

Doses suplementares de sódio (entre 2 a 4 mEq/kg/dia) devem ser fornecidas especialmente durante os meses de verão⁹(D).

Recomendação

Para lactentes com FC clinicamente estáveis, recomenda-se, nos primeiros meses de idade, o aleitamento materno. Para adultos é recomendada dieta hiperlipídica, hipercalórica.

5. QUAIS SÃO OS TIPOS DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL RECOMENDADOS?

Os pacientes em risco nutricional com FC devem receber educação nutricional e aconselhamento dietético a cada visita, além de serem acompanhados para controle da terapia de reposição enzimática e da suplementação vitamínica^{7,12}(D).

Quatro tipos de intervenções nutricionais podem ser programados em pacientes com FC: mudanças comportamentais, terapia oral, nutrição enteral e nutrição parenteral^{6,15}(D).

Mudanças comportamentais assim como educação nutricional são os pilares iniciais do processo de tratamento nutricional. Orientações dietéticas juntamente com monitorização intensiva são as primeiras linhas de atuação^{12,24}(D).

O uso de nutrição enteral oral demanda avaliação individualizada. Existem, atualmente, muitos produtos disponíveis comercialmente, usualmente em apresentação líquida, com densidade calórica entre 1-2 cal/mL, oferecendo alta densidade calórica em pequeno volume¹²(D).

A nutrição enteral complementar, utilizando sondas nasogástricas, pós-pilóricas ou gastrostomias (percutânea ou cirúrgica), deve ser iniciada quando a nutrição enteral oral não for suficiente para recuperação ou manutenção do estado nutricional.

A nutrição enteral complementar por sonda, à noite, facilita atingir as metas nutricionais, permitindo durante o dia alimentação adequada, sem interferências no apetite. Esse aporte pode atingir entre 30% e 50% da meta calórica total diária.

O uso de gastrostomia em pacientes com FC é procedimento para aqueles que precisam de terapia nutricional enteral por período superior a quatro semanas, sendo um método seguro e com baixo índice de complicações²⁵(B)²⁰(D).

As fórmulas utilizadas por via enteral podem ser poliméricas, com fornecimento concomitantemente, no início da administração da dose

de enzimas pancreáticas e, posteriormente, dependendo do tempo e da quantidade do aporte, de outra nova dose de enzimas no meio da administração^{9,15}(D).

A nutrição parenteral não é recomendada para tratamento em longo prazo, mas pode ser útil na terapia nutricional por períodos curtos, principalmente após procedimentos cirúrgicos no trato gastrointestinal em pacientes com FC avançada e em pacientes desnutridos graves em espera do transplante pulmonar^{12,27}(D).

Recomendação

Quatro tipos de intervenções nutricionais podem ser programados em pacientes com FC: mudanças comportamentais, terapia oral, nutrição enteral e nutrição parenteral. Caso a nutrição enteral oral seja insuficiente, são recomendadas sondas nasogástricas, pós-pilóricas ou gastrostomias. A nutrição parenteral não é recomendada para tratamento em longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr* 2008;153:S4-S14.
2. Welsh MJ, Ramsey BW, Accurso F, Cutting GR. Cystic fibrosis. In: Scriver CHR, Beaudet AL, Valle D, eds. *The metabolic & molecular bases of inherited disease*. Nova York: Mc Graw-Hill;2001. p.121-2.
3. Turcios NL. Cystic fibrosis: an overview. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:307-17.
4. Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clin Nutr* 2000;19:387-94.
5. Brennan AL, Geddes DM, Gyi KM, Baker EH. Clinical importance of cystic fibrosis-related diabetes. *J Cyst Fibros* 2004;3:209-22.
6. Cardoso AL, Gurmini J, Spolidoro JVN, Nogueira RJN. Nutrição e fibrose cística. *Rev Bras Nutr Clin* 2007;22:146-54.
7. Borowitz D, Baker R, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:246-59.
8. Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística: do pediatra ao especialista. *J Pediatr* 2002;78(Suppl 2):S171-86.
9. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H; Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee; Ad Hoc Working Group. 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.
10. Zhang Z, Lai HC. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2004;80:982-91.
11. Milla CE. Nutrition and lung disease in cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2007;28:319-30.
12. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002;1:51-75.
13. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H; Consensus Committee. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2005;4:7-26.
14. Jackson R, Pencharz PB. Cystic fibrosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:213-35.
15. 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(6 Suppl):S73-93.
16. Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 2006 Annual Report, Bethesda, Maryland.
17. 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.
18. Steinkamp G, Wiedenmann DE. 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. Borowitz D. The interrelationship of nutrition and pulmonary function in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:457-61.
20. Michel SH, Maqbool A, Hanna MD, Mascarenhas M. Nutrition management of pediatric patients who have cystic fibrosis. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:1123-41.
21. Sermet-Gaudelus I, Mayell SJ, Southern KW. Guidelines on the early management of infants diagnosed with cystic fibrosis following newborn screening. *J Cyst Fibros* 2010;1-7.
22. Robinson KA, Saldanha IJ, McKoy NA. Management of infants with cystic fibrosis: a summary of the evidence for the Cystic Fibrosis Foundation Working Group on Care of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 2009;155:S95-105.
23. Dodge JA, O'Rawe AM. Nutritional aspects in cystic fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:739-43.
24. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:531-46.
25. Gunnell S, Christensen NK, McDonald C, Jackson D. Attitudes toward percutaneous endoscopic gastrostomy placement in cystic fibrosis patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:334-8.
26. Lal S, Mahmoudzadeh E, Webb AK. Percutaneous gastrostomy feeding in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2006;149:884-5.
27. Allen ED, Mick AB, Nicol J, McCoy KS. Prolonged parenteral nutrition for cystic fibrosis patients. *Nutr Clin Pract* 1995;10:73-9.