

EMANUELA KESTERING VIEIRA

**PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM FIBROSE
CÍSTICA ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO
INTERDISCIPLINAR**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

EMANUELA KESTERING VIEIRA

**PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM FIBROSE
CÍSTICA ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO
INTERDISCIPLINAR**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz
Professor Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Mônica Chang Wayhs
Professor Co-orientador: Prof^ª. Dr^ª. Maria Marlene de Souza Pires**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

Vieira, Emanuela Kesting.

Perfil clínico de pacientes com fibrose cística atendidos em um ambulatório interdisciplinar /Emanuela Kesting Vieira. - Florianópolis, 2009.

38 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Fibrose cística 2. Avaliação nutricional 3. Crianças I. Título

*“O mundo não está ameaçado pelas pessoas más,
mas sim por aquelas que permitem a maldade.”*

Albert Einstein

*“A descoberta consiste em ver o que todo
mundo viu e pensar o que ninguém pensou.”*

Albert Szent-Gyorgyi

AGRADECIMENTOS

À **Prof^ª. Dr^ª. Mônica Chang Whays**, minha orientadora, pela presença marcante durante toda minha formação e pelo zelo com que tratou este trabalho desde seu início.

Aos **funcionários do SAME**, pelo auxílio na coleta de dados.

À **Prof^ª. Dr^ª. Silvia Modesto Nassar** que proporciona aos acadêmicos uma grande oportunidade de aprendizagem com o programa Sestatnet e pela especial atenção que nos foi oferecida.

A **Augusto Castelan Carlson**, pelos quase cinco anos de amor, dedicação e carinho. Obrigada pela compreensão em todos os momentos críticos e pela ajudas informáticas sempre que possível.

Aos meus pais, **Maria Helena Kesting Vieira** e **Alberto Nunes Vieira**, por me proporcionarem a possibilidade de viver este momento e sempre torcerem pelo meu sucesso.

À minha irmã, **Mônica Kesting Vieira**, pelo carinho e apoio concedidos a mim nos momentos mais difíceis, inclusive no início desta caminhada.

Aos meus amigos, em especial **Adriana Santos Soares**, **Izabelle Schmitt Mignoni** e **Fernanda Ottoneli Werner**, pelo companheirismo e verdadeira amizade durante todo o internato. Com vocês, mesmo meus dias mais difíceis se tornaram mais agradáveis e divertidos.

RESUMO

Objetivo: analisar parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes com fibrose cística atendidos no ambulatório do Hospital Infantil Joana de Gusmão diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007.

Método: estudo retrospectivo, descritivo, observacional e longitudinal dos prontuários dos pacientes avaliados na admissão, seis meses e um ano.

Resultados: Analisaram-se 30 pacientes, sendo 56,7% do sexo feminino. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 2,6 meses, sendo a triagem neonatal o exame inicial realizado em 70% dos casos. Ao nascimento, 10% dos pacientes apresentaram íleo meconial. Ao diagnóstico, 80% tinham insuficiência pancreática. Constatou-se hipoalbuminemia em 43,5% dos pacientes. Do total de culturas de “swab” de orofaringe, 26% foram positivas para *S. aureus*, 5% para *P. aeruginosa* e 1% para *B. cepacia*. Os pacientes identificados pela triagem neonatal foram diagnosticados mais precocemente e tiveram melhor evolução e desfecho nutricional. Houve diferença significativa na classificação nutricional pelas curvas da OMS/2006 e CDC/2000, sendo, respectivamente, o escore Z de peso para idade na admissão, após seis meses e um ano pela OMS de -2, -1,4 e -0,8; enquanto pelo CDC de -1,8, -1,7, -1,5 ($p < 0,05$). Os escores Z de estatura para idade pela OMS foram -1,7, -1,3, -1,1; e pelo CDC, -1,4, -1,1, -0,9 ($p < 0,05$).

Conclusões: a maioria dos pacientes é diagnosticada pela triagem neonatal, apresenta insuficiência pancreática ao diagnóstico e procede da grande Florianópolis. Os diagnosticados precocemente têm evolução e desfecho nutricional melhor que os diagnosticados pelo teste do suor. Há diferença significativa na classificação nutricional através da OMS/2006 e CDC/2000.

ABSTRACT

Objective: to analyze clinical and laboratory parameters of patients with cystic fibrosis diagnosed between November 2005 and November 2007 and treated at the clinic of Joana de Gusmão Children's Hospital.

Method: A retrospective, descriptive, observational and longitudinal study of medical records of patients evaluated at admission, six months and one year.

Results: From 30 patients studied, 56.7% were female. The median age at diagnosis was 2.6 months, and the neonatal screening was the first assay in 70% of cases. At birth, 10% of patients had meconium ileus. At diagnosis, 80% had pancreatic insufficiency. Hypoalbuminemia was found in 43.5% of patients. Of all the cultures of throat swabs, 26% were positive for *S. aureus*, 5% for *P. aeruginosa* and 1% for *B. cepacia*. The patients identified by newborn screening were diagnosed earlier and had better nutritional evolution and outcome. There was significant difference in nutritional classification by the curves of WHO/2006 and CDC/2000, being, respectively, the Z score of weight-for-age at admission, after six months and one year by the WHO -2, -1.4 and -0.8, while by the CDC -1.8, -1.7, -1.5 ($p<0.05$). The Z scores of stature-for-age by the WHO were -1.7, -1.3, -1.1, and by the CDC, -1.4, -1.1, -0.9 ($p<0.05$).

Conclusions: Most patients are diagnosed by neonatal screening, has pancreatic insufficiency at diagnosis and proceeds of Florianópolis. The patients with early diagnosis have better evolution and nutritional outcome than those diagnosed by sweat test. There are significant differences in nutritional classification by WHO/2006 and CDC/2000.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	<i>Centers for disease control and prevention</i>
CDC/2000	Curvas de avaliação nutricional publicadas pelo CDC no ano 2000
CFF	<i>Cystic Fibrosis Foundation</i>
CFTR	Regulador transmembrana da fibrose cística
DEP	Desnutrição energético-protéica
DP	Desvio-padrão
E/I	Estatura para idade
FC	Fibrose cística
Gama-GT	Gama glutamil transferase
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
IMC	Índice de massa corporal
OMS	Organização Mundial da Saúde
OMS/2006	Curvas de avaliação nutricional publicadas pela OMS no ano 2006
P/E	Peso para estatura
P/I	Peso para idade
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico-pirúvica,
USG	Ultrassonografia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultado de cultura de <i>swab</i> de orofaringe na admissão, seis meses e um ano de acompanhamento de pacientes fibrocísticos diagnosticados de novembro de 2005 a novembro de 2007 e atendidos no HIJG.....	10
Tabela 2 - Suplementos nutricionais e fórmulas especiais prescritas às crianças com FC diagnosticadas entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidas no ambulatório interdisciplinar do HIJG no momento da admissão, seis meses e um ano de acompanhamento.	11
Tabela 3 - Correlação entre os escores Z de P/I (CDC/2000) e de IMC (OMS/2006) na admissão e após um ano de atendimento e primeiro exame para o diagnóstico de pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG.	12

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Procedência dos pacientes atendidos no ambulatório interdisciplinar de FC do HIJG, diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007, segundo as macrorregiões de saúde de Santa Catarina. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007. 8
- Figura 2 - Pesquisa de mutação genética $\Delta F508$ nos pacientes diagnosticados com FC entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007. 9
- Figura 3 - Resultados de exames para triagem de lesão hepática em pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no HIJG. USG abdominal alterada refere-se à imagem hepática ou de vesícula biliar fora dos padrões da normalidade. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007. 10
- Figura 4 - Resultado do total de culturas de swab de orofaringe de pacientes fibrocísticos diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007. 11
- Figura 5 - Evolução da média de escore Z de IMC pela OMS/2006 no decorrer do primeiro ano de atendimento dos pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG. Teste de Wilcoxon = $p < 0,05$. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007. 13
- Figura 6 - Diferenças entre escores Z de P/I pela OMS/2006 e CDC/2000 em pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG no momento da admissão, seis meses e um ano de acompanhamento. Valor de $p < 0,05$. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007. 14
- Figura 7 - Diferenças entre escores Z de estatura para idade pela OMS/2006 e CDC/2000 em pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no HIJG no momento da admissão, seis meses e um ano de acompanhamento. Teste de T-student = $p < 0,05$. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007. 14

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO TRABALHO PELO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO.....	27
--	----

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE ANEXOS	xi
SUMÁRIO	xii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	4
2.1. Objetivo Geral	4
2.2. Objetivos Específicos	4
3. MÉTODO	5
3.1. Casuística	5
3.1.1. Critérios de inclusão	5
3.1.2. Critérios de Exclusão	5
3.2. Definição de variáveis	5
3.3. Análise de dados	6
4. RESULTADOS	8
5. DISCUSSÃO	15
6. CONCLUSÕES	22
REFERÊNCIAS	23
ANEXO 1	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

1. INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é a doença genética letal de herança recessiva mais comum entre a população branca.¹ Aproximadamente uma em cada 25 pessoas é heterozigota,² enquanto a incidência da doença é de cerca de 1/3500 nascidos vivos da raça branca.¹ Já foram identificadas mais de 1500 mutações no gene codificador do regulador transmembrana da FC (CFTR), mas muitas delas ainda não têm sua importância clínica definida.³ A mais comum é uma deleção da fenilalanina na posição 508 do gene localizado no cromossomo 7 ($\Delta F508$), que corresponde a dois terços dos alelos mutantes no nordeste europeu e América do norte.⁴

O CFTR é um canal de cloro com uma complexa e sensível regulação do transporte deste elemento.⁵ Ele se expressa na membrana apical das células epiteliais das vias aéreas, trato gastrointestinal, pâncreas, vias biliares, glândulas sudoríparas e sistema geniturinário.¹ A perda do CFTR (ou de sua função) aumenta a concentração de sal no líquido da superfície da via aérea e das glândulas sudoríparas,⁶ levando a características importantes da doença.

A alta concentração de cloreto de sódio na superfície da via aérea causa inibição das defesas endógenas predispondo o paciente a infecções respiratórias bacterianas.⁶ As manifestações pulmonares são a principal causa de morbidade e mortalidade nos pacientes com FC. Nestes doentes, há particularidades em relação às bactérias que predominantemente causam infecção. Nas crianças menores, predominam *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenza*, porém o *Pseudomonas aeruginosa* já pode ser encontrado em alguns pacientes. A prevalência deste aumenta com a idade e muitos adultos são infectados cronicamente por essa bactéria.⁷

Cerca de 15% das crianças com FC nascem com íleo meconial e 85 a 90% desenvolvem insuficiência pancreática (IP), que pode estar presente no nascimento ou se desenvolver no primeiro ano de vida. Os sintomas típicos da IP são de esteatorréia, flatulência, distensão abdominal e baixo ganho de peso.⁴ A otimização do estado nutricional e crescimento é essencial para um tratamento efetivo no caso dos pacientes com fibrose cística,⁸ já que a desnutrição é um importante influenciador da sobrevivência⁹ e interfere na progressão da doença pulmonar.¹⁰

O padrão de crescimento inicial nas crianças com fibrose cística depende da idade ao diagnóstico e da qualidade do tratamento oferecido. Posteriormente, a velocidade de crescimento é, geralmente, normal se as infecções respiratórias são prevenidas e eficientemente tratadas e a má-absorção intestinal adequadamente manejada.² Mesmo assim, em 2005, nos Estados Unidos, segundo a *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF) uma organização americana que apóia os pacientes com FC, 23% das crianças com FC estavam abaixo do percentil 10 de peso para idade e sexo.¹¹

Existem três momentos em que o estado nutricional dos pacientes com FC deve ser avaliado com atenção: os primeiros doze meses após o diagnóstico; do nascimento a um ano de idade, para crianças diagnosticadas ao nascimento, até que se mantenha um padrão de crescimento normal e o período peripuberal (meninas dos 9 aos 16 anos e meninos dos 12 aos 18).¹²

Existem várias correntes no que se refere à forma de avaliar o estado nutricional dos pacientes com FC. Segundo consenso europeu, a porcentagem dos valores normais (peso para idade, estatura para idade e peso para estatura) deve ser preferida em relação ao índice de massa corporal (IMC).² Nesse caso, considera-se adequado peso para estatura acima de 90% e, idealmente, acima de 95%. Já a CFF recomenda que, para crianças e adolescentes, seja usado o percentil de IMC que deve ser igual ou superior ao percentil 50, mas não faz referência à avaliação nutricional de crianças abaixo de dois anos.¹¹ A orientação do Ministério da Saúde do Brasil, apoiada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, para criança saudáveis, é de que de 0 a 5 anos incompletos avaliem-se escores Z de P/I, P/E, IMC para idade e E/I. Dos 5 aos 10 anos incompletos, P/I, IMC para idade e E/I e, dos 10 aos 19 anos, IMC para idade e E/I. Sendo, em todos os casos, o ponto de corte inferior o escore Z de -2.¹³

Com o intuito de promover o crescimento adequado das crianças e manter o peso nos adultos, a CFF recomenda que, a partir dos dois anos de idade, a ingestão de energia deve suprir de 110 a 200% das necessidades diárias da população normal considerando idade, sexo e tamanho. Se mesmo com estas orientações, houver déficit de crescimento, está indicado o uso de suplementos com objetivo de aumentar o aporte calórico.¹⁴

Na presença de insuficiência pancreática, diversas vitaminas lipossolúveis não são absorvidas adequadamente, levando à sua carência, muitas vezes subclínica. A concentração

sérica de vitamina A frequentemente está baixa nos pacientes com FC não tratados.² Sessenta por cento dos pacientes diagnosticados na triagem neonatal tem deficiência de vitamina A ao diagnóstico.¹⁵ Já a quantidade de vitamina D no organismo tem como principal determinante a luz solar e, se a exposição à luz ultravioleta é adequada, geralmente, não há deficiência dessa vitamina. No entanto, torna-se difícil assegurar que a criança esteja sendo exposta suficientemente à luz solar.² Dos pacientes diagnosticados na triagem neonatal, um terço tem deficiência de vitamina D ao diagnóstico. A carência de vitamina E também é frequentemente encontrada nos pacientes com FC e pode ter relação com a insuficiência pancreática.¹⁵ Já a falta de vitamina K pode ocorrer nos pacientes com má-absorção não controlada.¹⁰

A terapia de reposição enzimática está indicada assim que a insuficiência pancreática é diagnosticada e deve ser administrada em todas as refeições principais e lanches.¹² A dose é de 500 a 2500 unidades de lipase por quilo de peso por refeição ou menos de 10000 unidades por quilo de peso por dia ou 4000 unidades por grama de gordura ingerida ao dia¹⁴.

É essencial prover um cuidado multidisciplinar para estas crianças, em um centro de referência, com a presença de médico, enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista, psicólogo e serviço social. O paciente deve ser visto com intervalo de um a três meses e, a cada consulta, realizados exame físico de rotina, antropometria, oximetria, testes de função pulmonar adequados à idade e cultura de *swab* de orofaringe ou escarro⁸.

Por fim, torna-se necessário que haja periodicamente uma auto-avaliação do serviço de atendimento aos pacientes com FC a fim de considerar se os objetivos do tratamento estão sendo alcançados e, caso existam problemas, que estes sejam solucionados ainda precocemente, fornecendo o melhor suporte possível a estas crianças.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Descrever o perfil clínico, nutricional e laboratorial dos pacientes com fibrose cística atendidos no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis-SC, no período entre Novembro de 2005 a Novembro de 2007.

2.2. Objetivos Específicos

Comparar o estado nutricional das crianças que tiveram diagnóstico tardio de FC com aquelas que foram diagnosticadas precocemente através da triagem neonatal.

Avaliar a evolução nutricional dos pacientes atendidos no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística após seis meses e um ano da primeira consulta neste serviço.

Comparar a classificação nutricional dos pacientes com FC obtida por meio da análise dos gráficos da OMS/2006 com a do CDC/2000.

3. MÉTODO

Trata-se de estudo longitudinal retrospectivo, observacional, com crianças acompanhadas no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística do HIJG, diagnosticadas no período de novembro de 2005 a novembro de 2007.

Os dados foram obtidos através da coleta de informações registradas nos prontuários destes pacientes, em três momentos distintos: I) primeira consulta no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística; II) seis meses depois; e III) após um ano de acompanhamento no serviço.

O estudo foi delineado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Projeto n° 068/2008).

3.1. Casuística

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os pacientes diagnosticados com fibrose cística no período de novembro de 2005 a novembro de 2007, atendidos no ambulatório do HIJG.

3.1.1. Critérios de inclusão

Pacientes com diagnóstico confirmado de fibrose cística no período determinado com ao menos uma consulta de admissão no ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística do HIJG.

3.1.2. Critérios de Exclusão

Pacientes que tiveram diagnóstico excluído no acompanhamento ambulatorial, que foram apenas internados no HIJG, ou com dados insuficientes no prontuário.

3.2. Definição de variáveis

As variáveis estudadas foram as seguintes:

1. Identificação e dados sócio-demográficos:
 - a. Número de registro do prontuário;

- b. Sexo;
 - c. Procedência;
 - d. Data de nascimento;
2. Diagnóstico:
- a. Data do diagnóstico (primeiro teste);
 - b. Idade ao diagnóstico;
 - c. Exame inicial: triagem neonatal ou teste do suor;
 - d. Método confirmativo: teste do suor e/ou teste genético;
3. Seguimento clínico/nutricional:
- a. Número de consultas no período do estudo;
 - b. Número de internações hospitalares;
 - c. Peso e estatura;
 - d. Classificação do estado nutricional de acordo com os escores Z de P/I, E/I baseados nos gráficos do NCHS/CDC e da OMS 2006 e escore Z de IMC de acordo com a OMS;
 - e. Presença ou não de patologias associadas;
 - f. Insuficiência pancreática e uso de enzimas pancreáticas;
 - g. Utilização ou não de suplementos nutricionais e/ou fórmulas nutritivas especiais;
 - h. Utilização ou não de suplementos vitamínicos;
4. Avaliação laboratorial e de imagem na admissão:
- a. Resultado da avaliação genética;
 - b. Hemograma;
 - c. Proteína total e Frações;
 - d. TGO, TGP e gama-GT;
 - e. Sudam III e esteatócrito ácido;
 - f. Cultura do escarro;
 - g. Ultrassonografia (USG) de abdome.

3.3. Análise de dados

Os dados obtidos foram organizados e colocados em uma base de dados no programa Excel[®]. Os escores Z de peso/idade, estatura/idade, IMC e peso/estatura foram calculados por meio dos programas Epi Info[®] (CDC) e AnthroPlus[®] (OMS). Os dados foram submetidos a

análise estatística descritiva, e quando necessário, a testes de correlação e comparação (Teste U de Mann-Whitney, Teste de Wilcoxon e T-student), por meio do programa Sestatnet[®].¹⁶

4. RESULTADOS

Inicialmente, foram selecionados 32 pacientes diagnosticados de novembro de 2005 a novembro de 2007. Destes, um teve o diagnóstico excluído durante o acompanhamento e outro não foi atendido no ambulatório, sendo internado no HIJG por diversas vezes. Foram coletados dados de 30 pacientes na admissão, 26 na consulta de seis meses e 27 na de um ano, sendo a mediana de idade nos respectivos períodos de 2,5, 8,8 e 15,1 meses.

No momento da primeira consulta, dos 30 pacientes analisados, 56,7% eram do sexo feminino e 43,3% do sexo masculino. A idade média ao diagnóstico foi de 26,3 meses com desvio-padrão (DP) de 46,6 meses, enquanto a mediana foi de 2,6 meses, sendo a idade mínima de 28 dias e a máxima de 12,9 anos. A procedência das crianças, segundo as macrorregiões de saúde do estado de Santa Catarina¹⁷ pode ser visualizada na Figura 1.

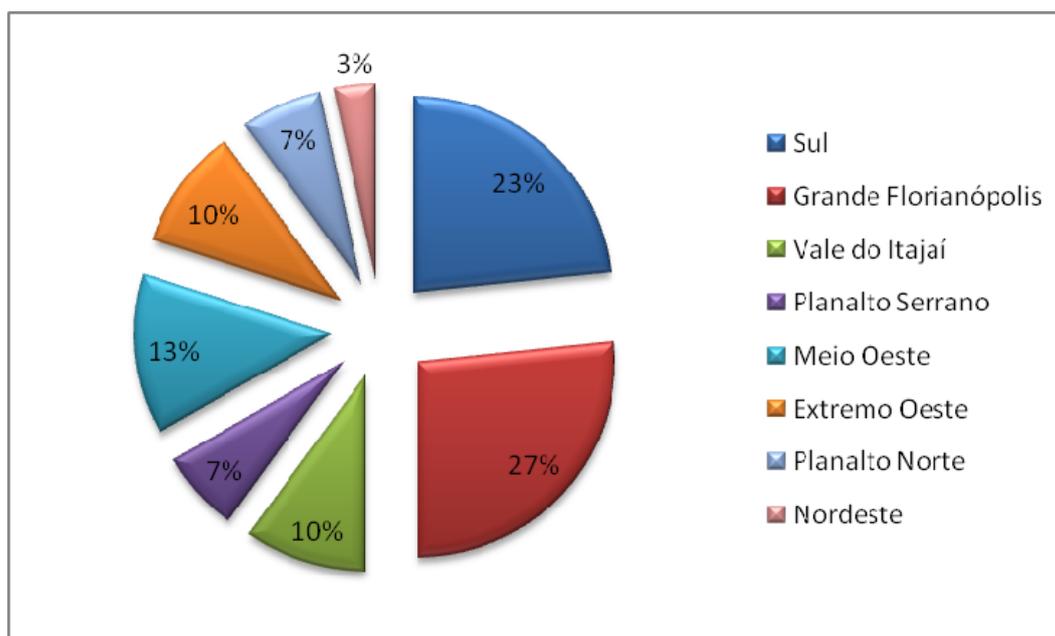


Figura 1 - Procedência dos pacientes atendidos no ambulatório interdisciplinar de FC do HIJG, diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007, segundo as macrorregiões de saúde de Santa Catarina. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

O exame realizado na abordagem diagnóstica inicial foi a triagem neonatal em 70% dos casos e o teste do suor (dosagem de sódio e cloro no suor em três amostras) nos outros 30%. Em todos os casos, o diagnóstico foi confirmado pela dosagem de sódio e cloro no suor.

Durante o período de acompanhamento de um ano, foram realizadas, em média, 4,7 consultas (DP: 1,9). Adicionalmente, houve uma média de internações hospitalares no HIJG de 1,9 (DP: 1,3) por paciente no primeiro ano de atendimento, sendo a mediana de uma internação. Houve pacientes que não necessitaram de internação, enquanto o número máximo foi de cinco.

O teste genético, à procura da mutação $\Delta F508$, tem seus resultados mostrados na Figura 2.

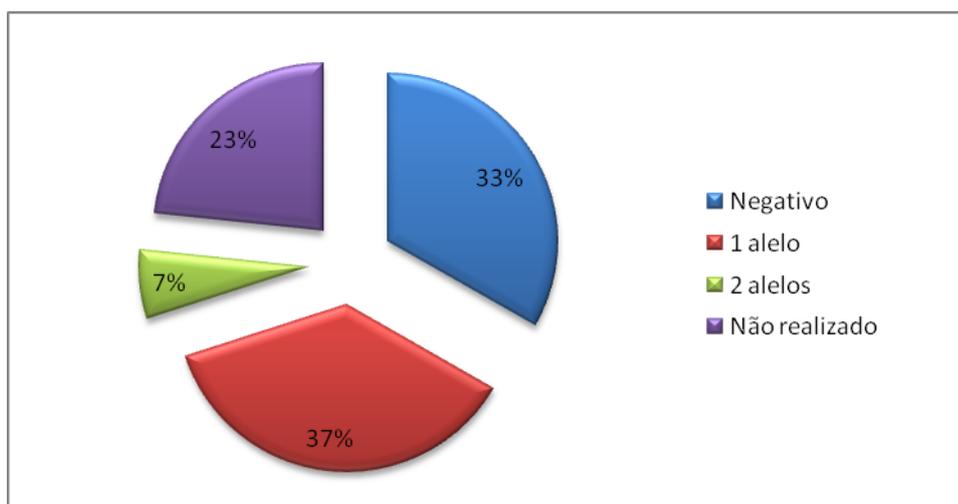


Figura 2 - Pesquisa de mutação genética $\Delta F508$ nos pacientes diagnosticados com FC entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

No primeiro atendimento, 80% dos pacientes foram diagnosticados clinicamente com insuficiência pancreática e, para estes, foi prescrita a terapia de reposição enzimática. A média de idade dos pacientes com insuficiência, ao diagnóstico, foi de 24,74 meses (DP: 46,96) e mediana de 2,61, enquanto entre os com suficiência pancreática, a média foi de 32,72 meses (DP: 49,16) e mediana de 3,11. Associadamente, prescreveu-se formulação hidrossolúvel de vitaminas lipossolúveis para 83,3% das crianças.

Quanto aos exames laboratoriais efetuados na consulta inicial, a média dos valores de hemoglobina foi de 10,2g/dL (DP: 1,9). A média de albumina sérica encontrada foi de 3,5g/dL (DP: 0,6), entretanto, 43,5% dos pacientes apresentavam valores abaixo da normalidade. Os valores de albumina variaram de 2,4 a 4,7, sendo a mediana também de 3,5g/dL. A pesquisa de gordura nas fezes foi efetuada através do sudam III e esteatócrito

ácido, cujos resultados foram, respectivamente, média de 3,5 cruces (DP: 1,2) e 42,1% (DP: 32,2). Com intuito de se detectar lesão hepática decorrente da doença, foram solicitados dosagem de TGO, TGP, gama-GT e USG abdominal, cujos resultados estão expostos na Figura 3.

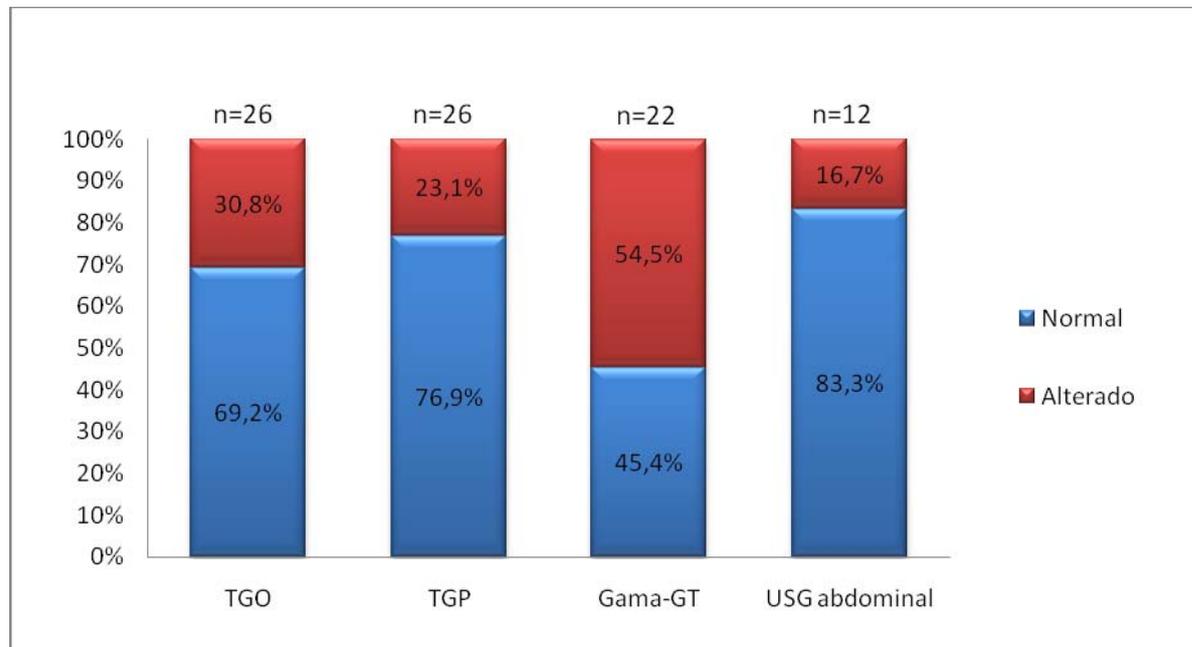


Figura 3 - Resultados de exames para triagem de lesão hepática em pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no HIJG. USG abdominal alterada refere-se à imagem hepática ou de vesícula biliar fora dos padrões da normalidade. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

A cada consulta médica, foi realizada coleta de secreção de orofaringe para realização de cultura e seus resultados podem ser vistos na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultado de cultura de *swab* de orofaringe na admissão, seis meses e um ano de acompanhamento de pacientes fibrocísticos diagnosticados de novembro de 2005 a novembro de 2007 e atendidos no HIJG.

Cultura de <i>swab</i> de orofaringe	Admissão		6 meses		1 ano	
	n	%	n	%	n	%
Negativa	12	40	13	54	16	57
<i>S. aureus</i>	9	30	6	25	4	14
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	1	4	1	3
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	3	0	0	1	4
<i>S. aureus</i> + <i>B. cepacia</i>	0	0	0	0	1	4
Outros	8	27	4	17	5	18
Total	30	100	24	100	28	100

Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

A ocorrência de cada resultado em relação ao total de culturas pode ser visualizada na Figura 4.

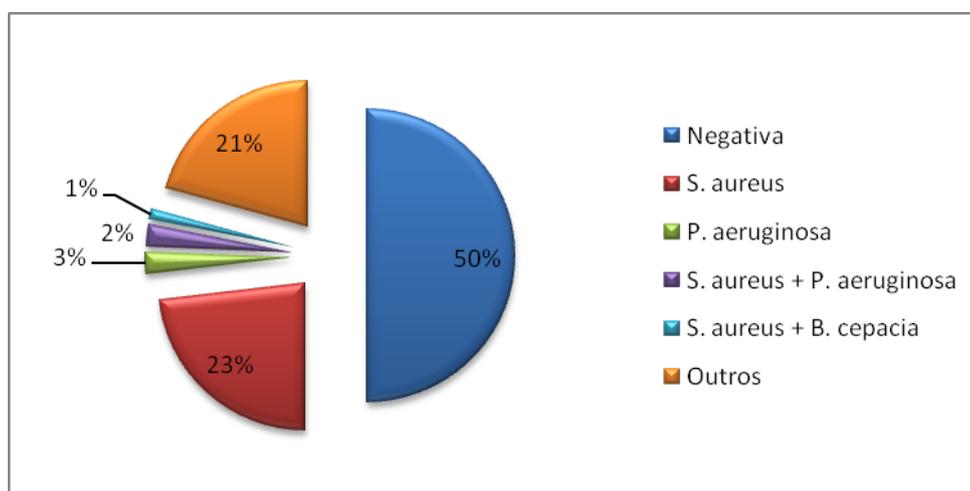


Figura 4 - Resultado do total de culturas de swab de orofaringe de pacientes fibrocísticos diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

Além da fibrose cística, em alguns casos, foram encontrados outros problemas de saúde na avaliação destes pacientes. Três deles apresentaram íleo meconial ao nascimento e dois eram cardiopatas.

Os suplementos nutricionais prescritos são exibidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Suplementos nutricionais e fórmulas especiais prescritas às crianças com FC diagnosticadas entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidas no ambulatório interdisciplinar do HIJG no momento da admissão, seis meses e um ano de acompanhamento.

Suplementos nutricionais / Fórmulas especiais	Admissão		6 meses		1 ano	
	n	%	n	%	n	%
Suplementos*	12	40,0	12	46,2	13	48,1
Hidrolisado+Suplemento	3	10,0	4	15,4	1	3,7
Nenhum	14	46,7	5	19,2	7	25,9
Ignorado	1	3,3	5	19,2	6	22,2
Total	30	100,0	26	100,0	27	100,0

* Suplementos: em pó, TCM, maltodextrina, polímeros de glicose ou suplementos líquidos isentos de lactose. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

Os pacientes identificados pelo teste do suor foram diagnosticados mais tarde que os suspeitados pela triagem neonatal (Teste U de Mann-Whitney = $p < 0,05$). A média de idade ao

diagnóstico pelo teste do suor foi de 85,6 meses (DP: 52,9) e mediana de 88,2, enquanto entre os pacientes da triagem neonatal a média foi de 2,2 meses (DP: 1,4) e mediana de 1,8.

Os escores Z de peso para idade (CDC/2000) e de IMC (OMS/2006) da admissão e um ano foram correlacionados com o exame inicial como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Correlação entre os escores Z de P/I (CDC/2000) e de IMC (OMS/2006) na admissão e após um ano de atendimento e primeiro exame para o diagnóstico de pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG.

		Exame inicial		Valor de p*
		Teste do suor	Triagem neonatal	
Escore Z de P/I CDC/2000 Admissão	Observações	9	21	p>0,05
	Média	-2,2	-1,7	
	Desvio-padrão	2,3	1,3	
	Mediana	-2,2	-1,6	
Escore Z de P/I CDC/2000 Um ano	Observações	9	18	p>0,05
	Média	-1,4	-1,6	
	Desvio-padrão	1,8	1,6	
	Mediana	-1,9	-1,2	
Valor de p**		p<0,05	p>0,05	
Escore Z IMC OMS/2006 Admissão	Observações	9	17	p>0,05
	Média	-1,8	-2	
	Desvio-padrão	2	1,6	
	Mediana	-1,3	-1,92	
Escore Z IMC OMS/2006 Um ano	Observações	9	18	p<0,05
	Média	-1,2	-0,09	
	Desvio-padrão	1,54	1,34	
	Mediana	-1,19	-0,01	
Valor de p**		p>0,05	p<0,05	

* Teste U de Mann-Whitney

** Teste de Wilcoxon

Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

A evolução do estado nutricional dos pacientes, avaliada através do escore Z de IMC com base nas curvas da OMS pode ser visualizada na Figura 5. O valor p foi calculado pelo Teste de Wilcoxon devido à ausência de normalidade dos dados.

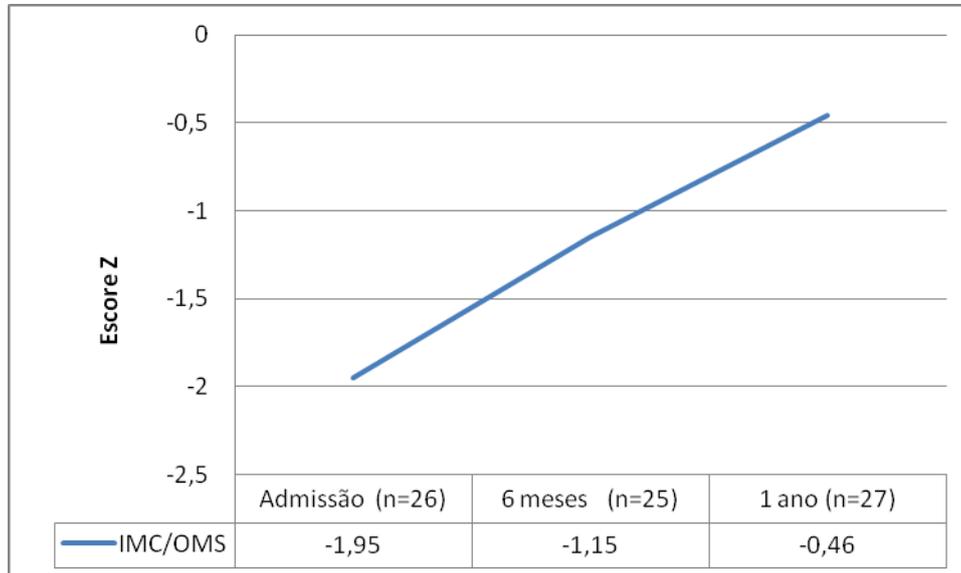


Figura 5 - Evolução da média de escore Z de IMC pela OMS/2006 no decorrer do primeiro ano de atendimento dos pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG. Teste de Wilcoxon = $p < 0,05$. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

A classificação nutricional realizada pelos escores Z de peso para idade e estatura para idade segundo a OMS e o CDC são explicitados nas Figura 6 e Figura 7. Em todos os casos, houve significância estatística ($p < 0,05$). O valor p foi calculado pelo teste de T-student em todos eles, exceto no escore Z de peso para idade da admissão, que foi calculado pelo teste de Wilcoxon, pela ausência de normalidade dos dados neste caso.

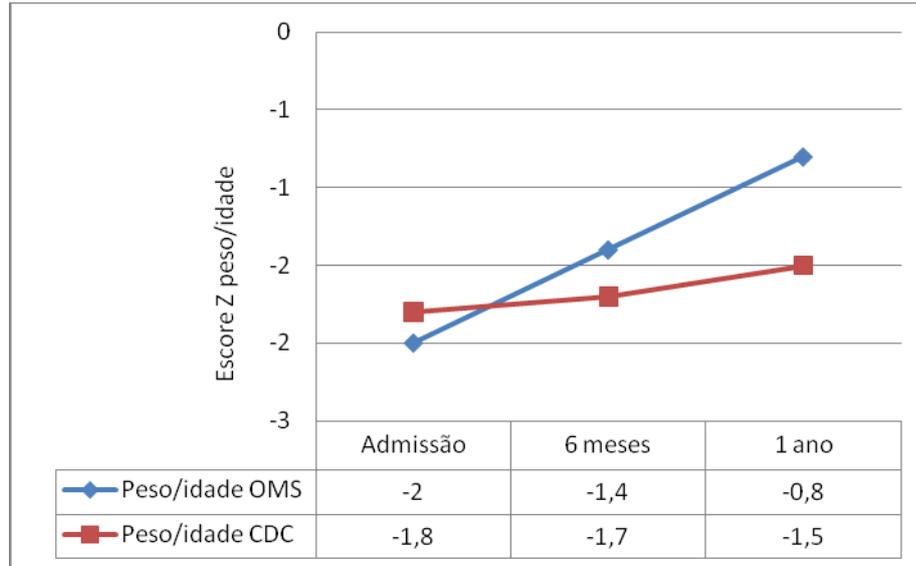


Figura 6 - Diferenças entre escores Z de P/I pela OMS/2006 e CDC/2000 em pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG no momento da admissão, seis meses e um ano de acompanhamento. Valor de $p < 0,05$. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

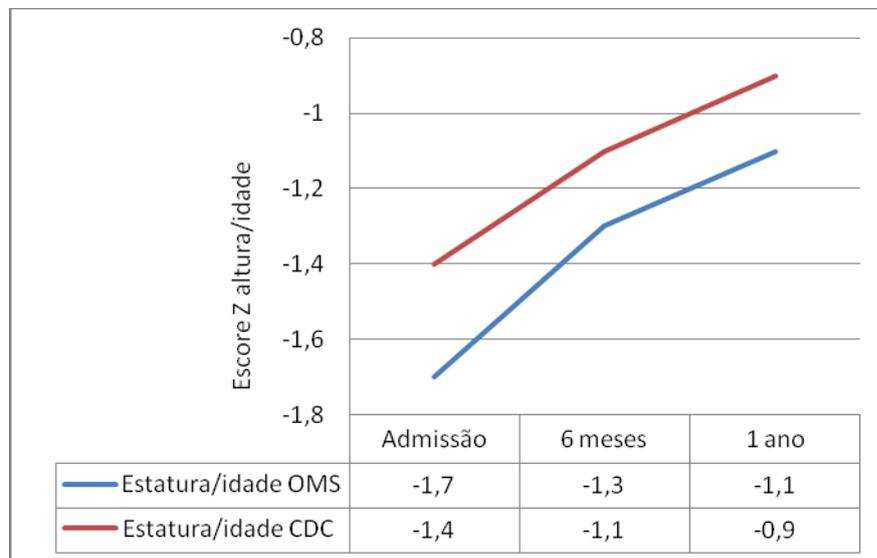


Figura 7 - Diferenças entre escores Z de estatura para idade pela OMS/2006 e CDC/2000 em pacientes com FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007 e atendidos no HIJG no momento da admissão, seis meses e um ano de acompanhamento. Teste de T-student = $p < 0,05$. Fonte: SAME – HIJG, 11/2005 a 11/2007.

5. DISCUSSÃO

A fibrose cística é uma doença complexa que classicamente se apresenta com doença pulmonar crônica, má-absorção secundária a insuficiência pancreática e concentrações anormais de sódio e cloro no suor. Mas, além desse conceito, precisa-se ter em mente as características particulares da população atendida a fim de fornecer suporte mais adequado a estes pacientes.

Conforme literatura médica pesquisada, entre os pacientes com FC, 48 a 57,1% são do sexo feminino.^{11, 18} Verificou-se que 56,7% dos pacientes atendidos no ambulatório interdisciplinar de FC do HIJG eram do sexo feminino.

No nordeste do Brasil, a média de idade ao diagnóstico foi de 3,8 anos com DP de 3,9 (45,6 meses e DP: 46,8),¹⁸ enquanto, em nosso estudo, foi de 26,3 e DP: 46,6 meses. Já a mediana relatada pela CFF que foi de seis meses¹¹, sendo a nossa comparativamente melhor, de 2,6 meses. O fato de o diagnóstico ser realizado mais precocemente no estado de Santa Catarina é resultado da realização da pesquisa de fibrose cística na triagem neonatal, o que não ocorre no nordeste do país¹⁸. Já nos EUA, em 2005, apenas cinco estados realizavam a triagem para fibrose cística,¹⁹ passando para 36 em 2007.²⁰

Nos EUA, em 2007, apenas 30,7% dos pacientes foram identificados na triagem neonatal,¹¹ diferente deste estudo, onde a maioria dos pacientes (70%) teve seu diagnóstico inicial feito através do teste do pezinho, sendo, após, confirmados com a realização da dosagem de sódio e cloro no suor. A triagem neonatal ampliada, que inclui pesquisa para FC, foi implantada em Santa Catarina em outubro de 2000.²¹ Isto possivelmente justifica o fato de 30% dos pacientes de nossa casuística terem sido diagnosticados pelo teste do suor, já que estas crianças teriam nascido antes da realização do exame, visto a média e mediana de idade mais elevadas.

A maioria dos pacientes analisados era procedente da macrorregião de saúde da grande Florianópolis. Há de se ressaltar, no entanto, que um número semelhante de pacientes era procedente do oeste do estado e da região sul, podendo justificar a criação de um centro de referência nestas regiões a fim de proporcionar mais fácil acesso, maior conforto e, conseqüentemente, melhor atendimento a estes pacientes.

Segundo Keren *et al*, em consenso europeu sobre o atendimento às crianças com FC, os pacientes deveriam ser vistos a cada um a três meses, porém preferencialmente a cada mês.⁸ O número de consultas constatado por paciente ao ano neste estudo (4,7) mostrou-se em conformidade com esta recomendação.

Quanto às internações hospitalares, a mediana de uma internação, possivelmente se justifica porque rotineiramente muitos pacientes são internados ao diagnóstico com a finalidade de confirmar a diagnose, adaptar e treinar a família para os cuidados diários da criança, principalmente quando procedentes de outras cidades, realizar exames complementares e, eventualmente, estabilizar o quadro clínico em casos mais graves.

Na amostra analisada, 77% dos pacientes tiveram a análise genética realizada. Atualmente, este exame não é coberto pelo SUS, dificultando sua realização em alguns casos, pois é de alto custo.

Frequentemente, o teste genético não é imprescindível para a confirmação do diagnóstico, visto que o quadro clínico e o teste do suor são típicos da doença em muitos casos. No entanto, sua relevância está no seguimento destes pacientes, tornando possível a pesquisa de carreadores dentro da família e no companheiro do paciente, permitindo o aconselhamento genético adequado e possível prevenção de futuros casos.²²

Conforme Raskin *et al*, em amostra de 48 pacientes do estado de Santa Catarina foram encontrados 15 (31,2%) pacientes homozigotos e 23 (47,9%) heterozigotos para a mutação $\Delta F508$. Já no Rio Grande do Sul, estes mesmos autores encontraram, entre 53 pacientes, 15 (28,3%) homozigotos e 22 (41,5%) heterozigotos.²³ Na Europa, onde se localizam os principais colonizadores de Santa Catarina,²³ a frequência desta mutação varia de 100% em ilha isolada da Dinamarca a um mínimo de 20% na Turquia.²⁴ Nas regiões central, nordeste, ocidente e norte-leste da Europa, a frequência fica em torno de 70%.²⁴ No momento, em Santa Catarina, é realizado teste genético apenas para a mutação $\Delta F508$. Neste trabalho, foram constatados 7% de homozigotos e 37% de heterozigotos (44% no total), no entanto, a comparação com a literatura fica prejudicada pela ausência de resultado em 23% da amostra.

Apesar de apenas um alelo positivo não confirmar a doença, uma única mutação causadora de FC junto a manifestações clínicas compatíveis estão altamente correlacionadas

com a presença de uma segunda mutação deletéria que poderia ser encontrada em uma análise mais exaustiva.²⁵

Já os pacientes homozigotos para $\Delta F508$ usualmente tem manifestações clínicas mais pronunciadas e mais precoces quando comparados com heterozigotos e genótipos sem esta mutação.²⁶ No entanto, consenso organizado pela Sociedade Européia de FC, em parceria com a “European Society of Human Genetics” e a “EuroGentest Network of Excellence”, não indica o uso da avaliação genética para determinar o prognóstico de um paciente específico, já que o fenótipo é bastante variável e pode ser alterado com manejo clínico adequado.²²

A insuficiência pancreática é uma das características mais marcantes da FC, com sua frequência variando entre 74 e 90,9%,^{11, 27} tendo sido encontrada em 80% dos pacientes no presente estudo. Segundo O’Sullivan, 85 a 90% dos pacientes desenvolvem insuficiência pancreática no primeiro ano de vida,⁴ sendo que em nossa amostragem a mediana de idade entre os pacientes com IP na primeira avaliação foi de 2,61 meses, enquanto, entre os suficientes, foi de 3,11 meses, sendo que estes ainda podem evoluir com IP.

Existem diversos exames para avaliação da função pancreática. Testes diretos, como o da secretina ainda são o padrão ouro para esse tipo de análise, porém são caros, desconfortáveis e pouco disponíveis. A elastase fecal é mais facilmente empregada na prática clínica, mas tem baixa sensibilidade nos casos moderados e baixa especificidade nos casos de diarreia.²⁸ Além disso, atualmente, este exame não está disponível no Brasil. No momento, o melhor teste indireto para análise da função exócrina pancreática ainda é o coeficiente de absorção de gordura em amostra de fezes de 72 horas.²⁹ O diagnóstico de IP neste estudo foi dado a partir de sinais clínicos, como esteatorréia, e testes indiretos de função pancreática (Sudam III e esteatócrito ácido). No entanto, em muitos casos, os sinais clínicos apenas ocorrem quando a capacidade secretória do pâncreas está reduzida a 5 a 10% do normal e os testes utilizados, como já dito, não são os melhores para o diagnóstico de IP.

Quanto às vitaminas lipossolúveis, Sokol *et al* identificaram deficiência de vitaminas A, D e E em pacientes diagnosticados pela triagem neonatal no Colorado-EUA. Todos os casos de deficiência de vitaminas A e D foram solucionados através da reposição enzimática e uso de polivitamínicos, porém, em alguns casos, a terapia foi insuficiente para estabelecer níveis normais de vitamina E. Quanto à vitamina K, não foi encontrada deficiência desta

durante o primeiro ano de vida naquelas crianças. Dessa forma, sugeriu-se que a administração de vitamina K ocorresse apenas para as crianças em uso de antibióticos que reduziriam a flora colônica produtora desta vitamina.³⁰ Já Neville *et al* relataram que a deficiência de vitaminas A e E dependeriam da função pancreática, mas os níveis de vitamina D não.¹⁵ Além disso, há relatos da relação dos níveis plasmáticos de vitaminas A^{31, 32} e E³² com as exacerbações pulmonares agudas. Estes dados levantam a discussão sobre a suplementação de vitaminas apenas para os pacientes com IP, o que é realizado atualmente. Sugere-se que os níveis de vitaminas lipossolúveis sejam verificados ao diagnóstico e anualmente, mas ainda há discussão sobre os valores de referência utilizados para estes pacientes.¹⁵ No presente estudo, todos os pacientes com IP receberam polivitamínicos, inclusive alguns com insuficiência pancreática.

A insuficiência pancreática exócrina também pode trazer conseqüências à albumina sérica dos pacientes com FC. Sokol *et al* verificaram, em amostra de 36 crianças diagnosticadas na triagem neonatal, que 36% delas apresentavam hipoalbuminemia na admissão que foi revertida com a terapia de reposição enzimática.³⁰ Já Patriquin *et al* encontraram uma prevalência de 13% de hipoalbuminemia numa população de 195 fibrocísticos, sendo esta associada a mal nutrição.³³ Neste estudo, 43,5% das crianças apresentavam hipoalbuminemia ao diagnóstico, achado este provavelmente justificado pela insuficiência pancreática até então sem tratamento.

Outra alteração laboratorial que pode ser observada em pacientes com FC é a anemia. Em estudo realizado com 115 crianças fibrocísticas menores de 12 meses, foram encontrados valores de hemoglobina e contagem de hemácias significativamente menores em pacientes com desnutrição energético-protéica (DEP) em relação aos sem DEP.³⁴ No entanto, não pudemos realizar a comparação dos dados, já que nossa amostra é relativamente pequena e foi possível apenas calcular a média dos valores de hemoglobina.

Com a evolução do manejo clínico dos pacientes fibrocísticos, houve aumento na sobrevivência destes,¹¹ o que levou a maior ocorrência de doença hepática, já que esta tem sua frequência aumentada com a idade.³⁵ Com isso, há necessidade de se detectar precocemente pacientes assintomáticos com alterações hepáticas a fim de iniciar-se o quanto antes tratamento adequado.

O diagnóstico de doença hepática associada à FC é baseado em exame clínico regular e uma combinação de testes bioquímicos e exames de imagem, sendo que os dois últimos devem ser realizados anualmente. A biópsia fica reservada aos casos em que persiste dúvida quanto ao diagnóstico.³⁶ Na literatura, há relatos de alterações de TGO (18,9-26%), TGP (9,4-15%) e gama-GT (11,3-16%)^{35,36} em proporções diferentes do encontrado no presente estudo. No entanto, repete-se o padrão de elevação destas substâncias, pois, em todos os casos, a TGO encontrou-se alterada mais frequentemente que a TGP, como normalmente é observado na hepatite alcoólica. Já em relação à ultrassonografia, Patriquin *et al* encontraram 19% dos pacientes com alterações hepáticas, semelhante ao que verificamos, de 16,7%, e estabeleceram uma relação entre a dosagem destas três enzimas e as alterações encontradas na USG.³³

O prognóstico na FC é claramente relacionado à infecção e inflamação respiratória crônica, desde sua prevenção até seu imediato tratamento quando identificado.³⁷ Em crianças, sabe-se que há inicialmente um predomínio de *S. aureus* sobre os outros agentes.⁷ Em seu relatório anual de 2007, a CFF divulgou ter encontrado 51,4% de positividade para *S. aureus*, 54,4% para *P. aeruginosa* e 2,9% para complexo *B. cepacia*.¹¹ Em nossa amostragem, foi constatado, entre o total de culturas, 26% positivas para *S. aureus*, sendo apenas 5% para *P. aeruginosa* e 1% para *B. cepacia*. Possivelmente, a grande diferença entre os resultados ocorreu pelo fato de haver, na amostragem da CFF, quantidade significativa de pacientes adultos, já que houve aumento da expectativa de vida dos pacientes fibrocísticos nos EUA.¹¹

Outra característica marcante da FC é a presença de íleo meconial ao nascimento, muitas vezes sendo o primeiro sinal da doença e um forte indicativo deste diagnóstico. Segundo O'Sullivan, cerca de 15% dos pacientes fibrocísticos nascem com íleo meconial,¹⁴ valor próximo ao encontrado na admissão em nossa amostra (10%).

Quanto ao uso de suplementos ou fórmulas especiais, verificou-se que, em todos os momentos, ao menos a metade dos pacientes utilizava algum tipo de complemento a fim de aumentar o aporte calórico. Foi constatado que a quantidade de crianças que necessitavam de uso de fórmulas hidrolisadas, ao fim de um ano, foi menor em relação à admissão e seis meses, possivelmente pela melhora do estado nutricional e intolerância alimentar dos pacientes com uso desta fórmula.

Foi verificado que os pacientes identificados na triagem neonatal tiveram seu diagnóstico feito mais precocemente. No caso dos demais, o diagnóstico foi mais tardio porque foram necessários sinais e sintomas da doença, como infecções respiratórias de repetição e desnutrição, para que fosse suscitado de FC e, então, solicitado o teste do suor. Provavelmente, esses pacientes estavam mais desnutridos na admissão, mas isso não pode ser afirmado por esse estudo, já que não houve significância estatística nesta relação.

Está bem estabelecido que a triagem neonatal e o diagnóstico precoce trazem benefícios vultosos aos pacientes fibrocísticos com relação a seu estado nutricional.^{38, 39} Quanto ao desfecho dos pacientes analisados, com um ano de acompanhamento, observou-se melhora significativa do grau de desnutrição tanto dos pacientes identificados pela triagem quanto dos diagnosticados pelo teste do suor, mas ficou comprovado que os diagnosticados pela triagem apresentaram melhor escore Z de IMC (OMS/2006).

Com relação à classificação nutricional, já está comprovada diferença entre as curvas da OMS e as do CDC. Nos primeiros seis meses de idade, a média de peso das crianças inclusas nas curvas da OMS é maior.^{40, 41} Já após esta idade, a amostra utilizada pelo CDC parece ser mais pesada.^{40, 41} Dessa forma, na admissão, a classificação da OMS considerou as crianças mais desnutridas que a do CDC quando considerado escore Z de P/I (-2 *versus* -1,8). Após, as linhas se cruzaram e a situação se inverteu.

Onis *et al* evidenciaram que as crianças inclusas nas curvas da OMS/2006 eram mais altas que as americanas das curvas do CDC/2000,⁴⁰ fato este evidenciado também por publicação da própria OMS.⁴¹ Assim, em relação à estatura para idade, pela classificação da OMS, em todos os momentos, as crianças analisadas tiveram pior escore Z quando comparado à classificação do CDC.

As curvas da OMS parecem ser mais adequadas para nosso uso, já que foram feitas com crianças em condições ótimas de alimentação e sócio-econômicas e tiveram em sua amostra crianças de vários países, incluindo o Brasil. Estas crianças foram amamentadas predominantemente por pelo menos quatro meses, com introdução de alimentos complementares aos seis meses e aleitamento complementado por pelo menos 12 meses.⁴¹ Isso levou a maior ganho de peso nos primeiros seis meses de idade quando comparado com as crianças avaliadas na realização da curva do CDC/2000, que é composta apenas por

crianças norte-americanas, incluindo alimentados com fórmulas infantis.⁴² Dessa forma, as curvas da OMS são consideradas um padrão de crescimento e não uma simples referência.⁹

Assim, espera-se que este trabalho tenha elucidado sobre as principais características da população fibrocística atendida no ambulatório interdisciplinar de FC do HIJG, permitindo, a realização de um planejamento estratégico para este ambulatório, visando a melhoria da assistência a estas crianças. Tem-se como principal limitação do trabalho o tamanho da amostra utilizada, sugerindo-se, no futuro, nova pesquisa com maior número de pacientes a fim de conseguir maior representatividade.

6. CONCLUSÕES

Após análise dos casos de FC diagnosticados entre novembro de 2005 e novembro de 2007, conclui-se que:

1. A maioria dos casos de FC atendidos no ambulatório interdisciplinar do HIJG é diagnosticada pela triagem neonatal.
2. A maioria dos pacientes apresenta insuficiência pancreática ao diagnóstico.
3. Com relação às macrorregiões de saúde, a área com maior número de pacientes é a da Grande Florianópolis.
4. O íleo meconial é a comorbidade mais comumente encontrada nestes pacientes.
5. A infecção respiratória por *S. aureus* é a mais frequente.
6. Quase metade das crianças apresenta hipoalbuminemia ao diagnóstico.
7. Com relação aos exames hepáticos, gama-GT é o exame mais frequentemente alterado, seguido pela TGO e TGP.
8. As crianças diagnosticadas precocemente, pela triagem neonatal, têm evolução e desfecho nutricional melhor que as diagnosticadas tardiamente pelo teste do suor.
9. Com o atendimento interdisciplinar no HIJG, no decorrer de um ano, os pacientes fibrocísticos apresentam melhora expressiva do estado nutricional.
10. Há diferença significativa na classificação nutricional através dos gráficos da OMS/2006 e CDC/2000. Nos primeiros seis meses de vida, com relação ao peso, a OMS diagnosticaria mais pacientes como desnutridos, invertendo-se a situação após esta idade. Já com relação à estatura, em todas as idades, a OMS diagnosticaria mais precocemente a falência do crescimento.

REFERÊNCIAS

1. Behrman RE, Jenson HB, Kliegman RM. Nelson Tratado de Pediatria. 17 ed.
2. 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 Jun;1(2):51-75.
3. Cystic Fibrosis Mutation Database [homepage na Internet]. [atualizada em 2007 Mar 02; acesso em 2009 Oct 21]. Disponível em: www.genet.sickkids.on.ca/cftr.
4. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet.* 2009 May 30;373(9678):1891-904.
5. Vankeerberghen A, Cuppens H, Cassiman JJ. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: an intriguing protein with pleiotropic functions. *J Cyst Fibros.* 2002 Mar;1(1):13-29.
6. Zabner J, Smith JJ, Karp PH, Widdicombe JH, Welsh MJ. Loss of CFTR chloride channels alters salt absorption by cystic fibrosis airway epithelia in vitro. *Mol Cell.* 1998 Sep;2(3):397-403.
7. Amin R, Ratjen F. Cystic fibrosis: a review of pulmonary and nutritional therapies. *Adv Pediatr.* 2008;55:99-121.
8. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros.* 2005 Mar;4(1):7-26.
9. Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJ, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2001 Oct;56(10):746-50.
10. 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 Jun;142(6):624-30.
11. Cystic Fibrosis Foundation patient registry: 2007 annual data report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2008.
12. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002 Sep;35(3):246-59.
13. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009.
14. Stallings VA, Stark LJ, 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 May;108(5):832-9.
15. Neville LA, Ranganathan SC. Vitamin D in infants with cystic fibrosis diagnosed by newborn screening. *J Paediatr Child Health.* 2009 Jan-Feb;45(1-2):36-41.
16. Nassar SM, Wronski I, Vilson R., Ohira, Masanao et al. SEstatNet - Sistema Especialista para o Ensino de Estatística na Web. Disponível em: <<http://www.sestat.net>>. Florianópolis - SC, Brasil. Acesso em: 21 outubro 2009.
17. Secretaria de Estado da Saúde [homepage na Internet]. Política estadual da saúde descentralizada [acesso em 2009 oct 21]. Disponível em: <http://www.saude.sc.gov.br/>.

18. Pinto IC, Silva CP, Britto MC. Nutritional, clinical and socioeconomic profile of patients with cystic fibrosis treated at a referral center in northeastern Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009 Feb;35(2):137-43.
19. All Fifty States to Screen Newborns for Cystic Fibrosis by 2010 [homepage na Internet]. Cystic Fibrosis Foundation; 2009 [atualizada em 2009 July 7; acesso em 2009 oct 6]. Disponível em:
<http://www.cff.org/aboutCFFoundation/PressRoom/2009PressReleases/newbornscreening.cfm>.
20. Michigan Passes Newborn Screening Law for Cystic Fibrosis [homepage na Internet]. Cystic Fibrosis Foundation; 2007 [atualizada em 2007 Mar 26; acesso em 2009 oct 6]. Disponível em:
<http://www.cff.org/aboutCFFoundation/NewsEvents/2007NewsArchive/6253.cfm>.
21. Mattozo M, L.C. Souza. Triagem Neonatal em Santa Catarina: relato histórico, aspectos fisiopatológicos e métodos de análise realizados pelo Laboratório Central da Secretaria de Saúde do Estado. *NewsLab*. 2005(68):84-102.
22. Castellani C, Cuppens H, Macek M, Jr., Cassiman JJ, Kerem E, Durie P, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cyst Fibros*. 2008 May;7(3):179-96.
23. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T, et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros*. 2008 Jan;7(1):15-22.
24. Calafell F, et al. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Report of a joint meeting of WHO/ECFTN/ICF(M)A/ECFS; 2002.
25. Amos J, Feldman GL, Grody WW, Monaghan K. Technical standards and guidelines for CFTR mutation testing [homepage na Internet]. American College of Medical genetics; 2006 [atualizada em 2006; acesso em 2009 Sep 29]. Disponível em:
http://www.acmg.net/Pages/ACMG_Activities/stds-2002/cf.htm.
26. Johansen HK, Nir M, Hoiby N, Koch C, Schwartz M. Severity of cystic fibrosis in patients homozygous and heterozygous for delta F508 mutation. *Lancet*. 1991 Mar 16;337(8742):631-4.
27. Cipolli M, Castellani C, Wilcken B, Massie J, McKay K, Gruca M, et al. Pancreatic phenotype in infants with cystic fibrosis identified by mutation screening. *Arch Dis Child*. 2007 Oct;92(10):842-6.
28. Keller J, Aghdassi AA, Lerch MM, Mayerle JV, Lamer P. Tests of pancreatic exocrine function - clinical significance in pancreatic and non-pancreatic disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(3):425-39.
29. Weintraub A, Blau H, Mussaffi H, Picard E, Bentur L, Kerem E, et al. Exocrine pancreatic function testing in patients with cystic fibrosis and pancreatic sufficiency: a correlation study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Mar;48(3):306-10.
30. Sokol RJ, Reardon MC, Accurso FJ, Stall C, Narkewicz M, Abman SH, et al. Fat-soluble-vitamin status during the first year of life in infants with cystic fibrosis identified by screening of newborns. *Am J Clin Nutr*. 1989 Nov;50(5):1064-71.
31. Duggan C, Colin AA, Agil A, Higgins L, Rifai N. Vitamin A status in acute exacerbations of cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 1996 Oct;64(4):635-9.
32. Hakim F, Kerem E, Rivlin J, Bentur L, Stankiewicz H, Bdolach-Abram T, et al. Vitamins A and E and pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007 Sep;45(3):347-53.

33. Patriquin H, Lenaerts C, Smith L, Perreault G, Grignon A, Filiatrault D, et al. Liver disease in children with cystic fibrosis: US-biochemical comparison in 195 patients. *Radiology*. 1999 Apr;211(1):229-32.
34. Fustik S, Jacovska T, Spirevska L, Koceva S. Protein-energy malnutrition as the first manifestation of cystic fibrosis in infancy. *Pediatr Int*. 2009 Oct;51(5):678-83.
35. Fagundes ED, Roquete ML, Penna FJ, Reis FJ, Duque CG. [Diagnostic screening of liver disease in cystic fibrosis]. *J Pediatr (Rio J)*. 2002 Sep-Oct;78(5):389-96.
36. Colombo C. Liver disease in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2007 Nov;13(6):529-36.
37. Doring G, Hoiby N. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*. 2004 Jun;3(2):67-91.
38. Farrell PM, Kosorok MR, Rock MJ, Laxova A, Zeng L, Lai HC, et al. Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. *Pediatrics*. 2001 Jan;107(1):1-13.
39. Marcus MS, Sondel SA, Farrell PM, Laxova A, Carey PM, Langhough R, et al. Nutritional status of infants with cystic fibrosis associated with early diagnosis and intervention. *Am J Clin Nutr*. 1991 Sep;54(3):578-85.
40. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr*. 2007 Jan;137(1):144-8.
41. de Onis, M. et al. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: methods and development [homepage na Internet]. [atualizada em 2006; acesso em 2009 Oct 21. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.
42. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 11(246). 2002.

ANEXO 1
APROVAÇÃO DO TRABALHO PELO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL
INFANTIL JOANA DE GUSMÃO



Hospital Infantil Joana de Gusmão
 Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER N° 068/2008

NOME DO PROJETO: Perfil clínico/nutricional dos pacientes atendidos no ambulatório interdisciplinar de fibrose cística do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis-SC, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2008.	
PESQUISADORA: Emanuela Kesting Vieira	
ORIENTADORA: Dra Mônica Chang Wayhs	
CO-ORIENTADORA: Dra Maria Marlene De Souza Pires	
COLABORADORAS: Dra. Maristela Ocampos e Dra Maria Elizabeth Menezes	
INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: HIJG	
DATA DO PARECER: 14/10/2008	REGISTRO NO CEP: 068/2007
GRUPO E ÁREA TEMÁTICA: Grupo III – 4.01	

DOCUMENTOS SOLICITADOS	SITUAÇÃO
1.FOLHA DE ROSTO	OK
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
7.DECLARAÇÃO ASSINADA PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
9. FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	Isento
10. DECLARAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO E RELATÓRIO FINAL	OK

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Descrever o perfil clínico/nutricional dos pacientes com fibrose cística, atendidos no Ambulatório

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
 Bairro Agronômica, Florianópolis, Santa Catarina
 Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular n° 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005.
 e-mail: cephiijg@saude.sc.gov.br

Interdisciplinar de Fibrose Cística do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis-SC, no período entre Janeiro de 2000 a Dezembro de 2008.

Objetivos Específicos:

- Comparar os resultados da avaliação nutricional dos pacientes com FC obtidos por meio da análise dos gráficos da OMS e da NCHS;
- Comparar o estado nutricional das crianças que tiveram diagnóstico tardio de FC com aquelas que foram diagnosticadas precocemente, através da triagem neonatal (teste do pezinho);
- Avaliar a evolução nutricional dos pacientes atendidos no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística após seis meses e um ano da primeira consulta neste serviço.

SUMÁRIO DO PROJETO

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, tipo série de casos, utilizando dados de prontuários de crianças portadoras de Fibrose Cística (FC), atendidas no ambulatório interdisciplinar do HIJG, no período de novembro de 2000 a dezembro de 2008. Serão avaliados dados sócio-demográficos, da história clínica, antropométricos, laboratoriais e de imagem, bem como analisadas e comparadas as curvas de crescimento do NCHS e da OMS.

JUSTIFICATIVA

A pesquisa é relevante, pois a partir do conhecimento por ela gerado, será possível conhecer a nossa realidade e proporcionar melhor atendimento das crianças portadoras de FC.

METODOLOGIA

1. DELINEAMENTO – Estudo retrospectivo, tipo série de casos.
2. CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – De conveniência
3. PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – Menores de 18 anos
4. RECRUTAMENTO – Crianças atendidas no ambulatório interdisciplinar de FC, do HIJG
5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO - Ver comentário 1
6. PONDERAÇÃO ENTRE RISCOS – BENEFÍCIOS – Adequado
7. USO DE PLACEBO OU WASH-OUT - Não se aplica

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005.
e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

8.MONITORAMENTO E SEGURANÇA DOS DADOS – Ver comentário 2

11.AVALIAÇÃO DOS DADOS - OK

12.PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE – OK

13.PREOCUPAÇÃO COM OS ASPECTOS ÉTICOS - Sim

14.CRONOGRAMA - OK

15. PROTOCOLO DE PESQUISA - OK

16.ORÇAMENTO - OK

Comentários:

1. Não estão descritos. Subentende-se que serão incluídos todos os pacientes atendidos no ambulatório multidisciplinar de FC neste período. Poderia ser adotado com critério de exclusão o paciente, em cujo prontuário não sejam os dados requeridos.
2. Os dados deverão permanecer sob a tutela do pesquisador pelo período de cinco anos, e depois incinerados.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

Comentários: É solicitada a dispensa do TCLE por se tratar de pesquisa em prontuários, em período de 8 anos.

PARECER FINAL

APROVADO COM RECOMENDAÇÕES*

* Deverão ser observadas as recomendações constantes nos blocos de análise.

- Informamos que o presente parecer foi analisado e aprovado em reunião deste comitê, na data de 14/10/2008.

- Conforme Resolução 196/92, capítulo III.2.h, o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No *site*: www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm, está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para abril de 2009.


JUCÉLIA MARIA GUEDERT
Coordenadora do CEP-HIJG

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - HIJG.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005.
e-mail: ccephijg@saude.sc.gov.br