U.PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Fibrose Quística em idade pediátrica: avaliação do estado nutricional

Catarina da Rocha Faísca Moreira

M

2021

Fibrose Quística em idade pediátrica: avaliação do estado nutricional

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Catarina da Rocha Faísca Moreira

Aluna do 6º ano profissionalizante de Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto

Endereço eletrónico: catarinarfaiscamoreira@gmail.com

Orientador: Dra. Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha

Assistente Graduada de Pediatria

Serviço de Pediatria do Centro Materno-Infantil do Norte, Porto

Docente Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Endereço: helenamansilha@chporto.min-saude.pt

Coorientador: Prof. Doutora Esmeralda Emília Gomes Martins

Assistente Graduada Sénior do Serviço de Pediatria

Serviço de Pediatria do Centro Materno-Infantil do Norte, Porto

Professora Auxiliar Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Endereço: esmeralda.martinshporto.min-saude.pt

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto
Rua de Jorge Viterbo Ferreira no 228, 4050-313 Porto, Portugal

Junho 2021

Porto, 4 de junho de 2021

Autor: Catarina da Rocha Faísca Moreira

Orientador: Dra. Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha

Coorientador: Prof. Doutora Esmeralda Emília Gomes Martins

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer em primeiro lugar à Dra. Helena Mansilha que foi um apoio imprescindível na criação e desenvolvimento desta dissertação, estando sempre presente e disponível para me orientar e esclarecer todas as dúvidas.

Agradeço também ao Professor Rui Magalhães pelo apoio, ensinos e ajuda no desenvolvimento estatístico deste estudo.

Agradeço à minha família, namorado e amigos que foram o meu suporte incondicional ao longo deste percurso, sem eles a realização deste estudo não teria sido possível.

RESUMO

Introdução: A Fibrose Quística (FQ) é uma doença genética autossómica recessiva estando frequentemente associada a malnutrição. Múltiplos fatores predispõem à instalação desta última como o gasto energético elevado, o consumo insuficiente de calorias e a malabsorção. Em idade pediátrica, estes fatores associam-se a outros fatores agravantes como as necessidades nutricionais particularmente exigentes e as reservas energéticas que são carateristicamente escassas neste grupo etário. De acordo com o que se encontra documentado na literatura, um estado nutricional deficiente nestes doentes está associado a uma deterioração clínica, uma aceleração da progressão da doença e a uma pior qualidade de vida. Assim, a avaliação do estado nutricional nomeadamente a possibilidade de obter informação sobre a composição corporal dos doentes com FQ complementada com outros parâmetros analíticos e imagiológicos pode ser muito útil no estadiamento bem como na orientação da abordagem terapêutica nutricional.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar o estado nutricional da população pediátrica com FQ seguida num centro de referência, conjugando dados de antropometria, avaliação de pregas cutâneas e impedância bioelétrica, complementados com dados analíticos e imagiológicos.

Metodologia: Foi realizado um estudo transversal em que foram avaliados os parâmetros antropométricos, analíticos e imagiológicos dos doentes com FQ em idade pediátrica seguidos no Centro de Referência de FQ do CMIN/CHUP. Os parâmetros analisados foram peso, comprimento/altura, Índice de Massa Corporal, percentagem de Massa Gorda obtida pela medição de PC e por BIA, Z-score de densidade mineral óssea por DXA, paratormona (PTH), cálcio, fósforo, propéptido aminoterminal do procolagénio tipo 1 (P1NP), retinol, 25-hidroxivitamina-D, α-tocoferol, elastase-fecal, ácido linoleico (LA), ácido alfa-linolénico (ALA), ácido araquidónico (AA), ácido ecosapentahenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA). Foram ainda realizadas correlações entre os diversos parâmetros avaliados.

Resultados: O estudo incluiu 31 doentes com FQ, com mediana de idades de 14 anos, com 51,6% elementos do sexo masculino. O Z-score de IMC obtido foi de -0,30 (-2,20 ; 2,00), com identificação de 1 doente (3,2 %) abaixo de -2. Em relação aos valores da percentagem de massa gorda (MG) obtidos através da medição de PC, 3 doentes (15,8%) encontravam-se abaixo do percentil 2. O Z-score de densidade mineral óssea médio foi de -1,29 (-3,70 ; -0,20). A 25-

hidroxivitamina-D encontrava-se abaixo do limite normal em 88,5%. Os ácidos gordos LA, ALA e DHA apresentavam valores mínimos inferiores aos valores de referência. A elastase fecal encontrava-se inferior a 15 µg/g em 75% da amostra. Verificou-se a existência de correlação entre Z-score de IMC e a percentagem de MG obtida por BIA e por medição das PC, assim como uma correlação negativa forte entre estas variáveis com a idade. Das restantes correlações verificou-se a existência de relação moderada positiva entre a PTH e a percentagem de MG obtida por BIA, entre o LA e o Z-score de IMC, entre o DHA e a percentagem de MG obtida por PC, entre o α-tocoferol e o Z-score de IMC e ainda entre 25-hidroxivitamina-D com a percentagem de MG obtida por PC.

Conclusões: Neste estudo, a prevalência de malnutrição nesta população pediátrica seguida por uma equipa multidisciplinar pertencente a um Centro de Referência foi baixa, no que concerne à antropometria. A avaliação adicional quer analítica e imagiológica, quer por BIA e PC, revelaram desvios e défices nutricionais específicos, que tendencialmente agravam com a idade. Portanto, a avaliação nutricional de doentes com FQ em idade pediátrica deverá ser atempada, continuada e tão mais completa quanto possível permitindo uma melhor orientação nutricional e um melhor prognóstico.

Palavras-Chave: Fibrose Quística; malnutrição; idade pediátrica; composição corporal; impedância bioelétrica; espessura pregas cutâneas; vitaminas lipossolúveis; ácidos gordos essenciais

ABSTRACT

Introduction: Cystic Fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease which is frequently associated to an impaired nutritional status. There are multiple factors that can lead to malnutrition, such as high energetic losses, low calories intake and malabsorption. In pediatric age, these factors are associated with other aggravating factors which include the particularly demanding nutritional needs and energy reserves that are usually very low in this age group.
A compromised nutritional status in these patients is correlated with a clinical deterioration, an accelerated disease progression and a worse quality of life. Nutritional status assessment, specifically through body composition associated to analytic and imaging parameters may be very useful in order to stage the disease and to guide the nutritional therapeutic approach.

Aim of this study: Assess the nutritional status of CMIN's pediatric patients with cystic fibrosis followed in a reference center, combining anthropometric parameters, skinfolds thickness measures and bioelectrical impedance data, complemented with analytical and imaging data.

Methods: A cross-study which evaluate anthropometrics, analytics and imaging values in Cystic Fibrosis patients followed up at CMIN/CHUP, a Reference Center of this disease. The analyzed parameters were weight, length/height, Body Mass Index, skinfolds fat mass percentage and bioelectrical impedance mass percentage, bone mineral density Z-score by DXA, parathormone, calcium, phosphate, procollagen type I N-Terminal propeptide, retinol, 25-hydroxyvitamin-D, α-tocopherol, faecal elastase, linoleic acid, alpha-linolenic, arachidonic acid, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid. Subsequently, were made correlations between anthropometrics parameters and essential fatty acids, bone health parameters and fat soluble vitamins.

Results: Thirty one children were identified with Cystic Fibrosis, with a median age of 14 years, 51,6% male. BMI Z-score was -0,30 (-2,20 ; 2,00), and one patient (3,2 %) was classified with a range below -2. Skinfolds fat mass percentage identified 3 patients (15,8%) classified with malnutrition. The median DXA Z-score was –1,29 (-3,70 ; -0,20). The 25-hydroxyvitamin-D was below the normal range in 88,5% of the population. Essential fatty acids, linoleic acid, alpha-linolenic and docosahexaenoic acid had values below the cut-off. Faecal elastase analysis identified 75% with values below to 15 µg/g. There was a correlation between body mass index Z-score and bioelectrical impedance as well as with skinfold thickness mass percentage. Anthropometrics measures and age are inversely correlated with each other. Other present

correlations in this study were between parathormone and bioelectrical impedance fat mass percentage, between Body Mass Index Z-score and linoleic acid, skinfold thickness mass percentage and docosahexaenoic acid, between Body Mass Index Z-score and α-tocopherol and finally between skinfold thickness mass percentage and 25-hydroxyvitamin-D.

Conclusion:

Accordingly with this study, prevalence of malnutrition among the pediatric group, followed by a multidisciplinary group in a Reference Center, was low. Analytical parameters, imaging and bioelectrical impedance evaluation shows specific nutritional deficiencies, which tends to increase with the age. Therefore, the nutritional assessment of cystic fibrosis at pediatric age should be continuous, precocious, and as much complete as it can be, in order to get the best nutritional approach and a better prognosis.

Key-words: Cystic fibrosis; malnutrition; pediatric age; body composition; bioelectrical impedance; skinfold thickness; fat-soluble vitamins; essential fatty acids

LISTA DE ABREVIATURAS

AA - ácido araquidónico
ALA - ácido alfa-linolénico
BIA – impedância bioelétrica
cm – centímetros
CHUP – Cento Hospitalar Universitário do Porto
CMIN – Centro Materno-Infantil do Norte
DHA - ácido docosahexaenóico
dL – decilitros
DXA – *dual-energy x-ray absorptiometry*
EPA - ácido ecosapentahenóico
EUA – Estados Unidos da América
FQ - Fibrose Quística
gf/mm² – gama força por milímetro ao quadrado
IMC – índice de massa corporal
INR – *International normalized ratio*
Kg – quilogramas
LA - ácido linoleico
LC-PUFA – ácidos gordos essenciais poliinsaturados de cadeia longa
m – metros
mg – miligramas
MG – massa gorda
mm – milímetros
NHANES – *National Health and Nutrition Examination Survey*
OMS – Organização Mundial de Saúde
P1NP - propéptido aminoterminal do procolagénio tipo 1
PC – pregas cutâneas
PIVKA-II - protrombima descarboxilada
PTH - paratormona
SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*
WHO - *World Health Organization*

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS i
RESUMO ii
ABSTRACT iv
LISTA DE ABREVIATURAS vi
LISTA DE TABELAS viii
LISTA DE FIGURAS ix
INTRODUÇÃO 1
OBJETIVOS 4
MÉTODOS 5
Parâmetros antropométricos e composição corporal 5
Parâmetros analíticos 6
Análise estatística 6
RESULTADOS 7
Caraterização da Amostra 7
Correlação entre IMC e percentagem de MG 7
Correlação entre IMC e percentagem de MG com saúde óssea 8
Correlação entre IMC e percentagem de MG com vitaminas lipossolúveis 8
Correlação entre IMC e percentagem de MG com ácidos gordos essenciais 8
DISCUSSÃO 9
CONCLUSÃO 13
APÊNDICE 14
Tabelas 14
Figuras 22
BIBLIOGRAFIA 34

LISTA DE TABELAS

Tabela I – Estado Nutricional de acordo com o valor de Z-score de IMC, de acordo com a OMS 14
Tabela II – Intervalos de referência para as variáveis em estudo..... 15
Tabela III - Análise descritiva de dados demográficos, antropométricos e analíticos da amostra em estudo 16
Tabela IV - Correlação entre Z-score IMC e percentil de % de MG por BIA e de PC 17
Tabela V - Correlação entre Z-score comprimento/altura, Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, com idade 18
Tabela VI - Correlação entre Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, com parâmetros de saúde óssea 19
Tabela VII - Correlação entre Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, e vitaminas lipossolúveis 20
Tabela VIII - Correlação entre Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, e LC-PUFA 21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição de doentes de acordo com o estado nutricional definido por Z-score de IMC 22
Figura 2 - Análise descritiva da distribuição de doentes de acordo com os percentis para a percentagem MG obtida por PC 23
Figura 3 - Análise descritiva da distribuição de doentes de acordo com os percentis para a percentagem de MG obtida por BIA 24
Figura 4 - Distribuição de doentes de acordo com o limite definido para baixa densidade mineral óssea, através dos valores de Z-score obtidos por DXA. 25
Figura 5 - Análise descritiva dos níveis de retinol (A), de 25-hidroxivitamina-D (B) e α-tocoferol (C) de acordo com os limites definidos. 26
Figura 6 - Análise descritiva dos níveis de ácido linoleico (LA) (A), ácido alfa-linolénico (ALA) (B) e ácido docosahexaenóico (DHA) (C) de acordo com os valores limite 27
Figura 7 - Análise descritiva dos níveis de elastase fecal de acordo com os limites definidos 28
Figura 8 - Relação entre a frequência de doentes malnutridos identificados por %MG por PC e Z-score de IMC (A) e identificados por %MG por BIA e Z-score de IMC (B) 29
Figura 9 - Relação entre a frequência de défice de vitamina D e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por PC (B) e por percentil de %MG por BIA (C) 30
Figura 10 - Relação entre o défice de ácido linoleico (LA) e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por pregas cutâneas (B) e por percentil de %MG por BIA (C) 31
Figura 11 - Relação entre o défice de ácido alfa-linolénico (ALA) e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por pregas cutâneas (B) e por percentil de %MG por BIA (C). 32
Figura 12 - Relação entre o défice de ácido docosahexaenóico (DHA) e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por pregas cutâneas (B) e por percentil de %MG por BIA (C). 33

INTRODUÇÃO

A Fibrose Quística (FQ) é uma doença genética autossómica recessiva que resulta de uma mutação no gene codificante da proteína transmembranar responsável por funções no canal do cloro, "Cystic Fibrosis Transmembrane Conduntance Regulator".[1] A incidência desta doença na União Europeia é de 1 caso por cada 3000 recém nascidos, embora em Portugal essa incidência seja mais baixa, ou seja, de 1 caso por cada 8300 recém nascidos, segundo o relatório de 2018 do "Programa Nacional de Diagnóstico Precoce." [2, 3]

Esta doença atinge vários sistemas de órgãos sendo o aparelho respiratório o mais comummente afetado tornando-o muito vulnerável a infeções de repetição. Outros sistemas também comprometidos são o gastrointestinal, com insuficiência pancreática e má absorção, o sistema hepatobiliar, nomeadamente com obstrução dos ductos biliares intrahepáticos, fibrose biliar, cirrose hepática, entre outros. [3, 4]

A malnutrição é muito prevalente nesta doença, sendo que múltiplos fatores predispõem à sua instalação como: i) o consumo inadequado de calorias; ii) um elevado gasto de energia; iii) insuficiência pancreática; iv) um crescimento bacteriano excessivo e inflamação entérica associada a anorexia com diminuição da ingestão alimentar; v) o aumento das perdas energéticas fecais. [5, 6] Em idade pediátrica, estes fatores associam-se a outros que precipitam e facilitam o desenvolvimento de um estado de malnutrição, como as necessidades nutricionais particularmente exigentes tendo em conta o crescimento linear e a maturação biológica, bem como as reservas energéticas que são carateristicamente escassas neste grupo etário.

De acordo com o relatório anual da *European Cystic Fibrosis Society* de 2018, esta população pediátrica, em particular com idade inferior a 2 anos, tem um índice de massa corporal (IMC) inferior ao das crianças da mesma idade sem doença, sendo que a população portuguesa não é exceção.[7]

De acordo com o que se encontra documentado na literatura, um estado nutricional deficiente nestes doentes está associado a uma deterioração clínica, uma aceleração da progressão da doença e a uma pior qualidade de vida.[6] Desta forma, um bom estado nutricional tem um papel determinante para a melhoria do prognóstico da doença e da sobrevida, permitindo uma melhor qualidade de vida, assegurar um adequado crescimento e desenvolvimento, e atrasar o agravamento da função pulmonar, levando consequentemente a um menor número de exacerbações, infeções pulmonares e uma menor duração das hospitalizações.[8, 9]

Segundo as *guideline*s ESPEN-ESPGHAN-ECFS, a avaliação nutricional dos doentes com FQ em idade pediátrica deve contemplar não só parâmetros clínicos como o peso, altura, perímetro cefálico, perímetro braquial, estadio de *Tanner*, mas também parâmetros que permitam uma avaliação mais direta da composição corporal nomeadamente métodos como a impedância bioelétrica (BIA), medição de pregas cutâneas com lipocalibrador, DXA (*dual-energy x-ray absorptiometry*), e pletismografia corporal; parâmetros analíticos e imagiológicos que podem complementar essa avaliação. [1, 10]

Assim, a avaliação da composição corporal pode ser obtida através da utilização do lipocalibrador e da BIA, que são métodos de fácil acesso e não-invasivos, embora cada um tenha limitações específicas.[11] A relevância destes métodos quando comparados com o IMC está documentada, uma vez que permitem obter a percentagem de massa gorda (MG) e massa livre de gordura, que podem estar desequilibradas e não adequadas ao sexo e a idade, mesmo quando o IMC se encontra normal.[12]

O lipocalibrador permite a medição de pregas cutâneas possibilitando o cálculo da MG e da massa livre de gordura, de uma forma não invasiva e prática, através da equação de *Slaughter* para crianças com idade superior a 8 anos e através da equação de *Dezenberg* entre os 4 e os 8 anos.[13-15] Recentemente, uma nova versão digital destes dispositivos permite que essa medição possa ser feita de uma forma mais fácil e eficaz utilizando um lipocalibrador digital, que está associado a um *software* que possibilita, não só o registo direto das medições efetuadas, mas também uma avaliação mais rigorosa das mesmas. [11]

A BIA permite a aquisição de valores da resistência, reactância e impedância, de forma a obter a impedância elétrica dos vários tecidos corporais, através de equações pré-definidas, permitindo a aquisição de parâmetros relacionados com a composição corporal nomeadamente MG, massa livre de gordura e conteúdo total de água corporal.[16] Embora, em idade pediátrica, as frações de hidratação, as proporções corporais (proporção entre membros e tronco), a geometria e ainda alguns componentes corporais (hidratação, minerais, proteínas, entre outros) variem de acordo com o crescimento e portanto possam trazer limitações e viés à avaliação, a BIA continua a ser considerada um método válido, simples e fácil, e até por alguns autores o melhor método a ser usado na prática clínica.[12, 17]

Outros parâmetros nutricionais analíticos e imagiológicos podem estar alterados nesta doença.

A elastase fecal parece ser um bom indicador de insuficiência pancreática exócrina, um dos principais responsáveis pelo desenvolvimento da malnutrição nesta doença. [1, 18, 19] De facto, a insuficiência pancreática exócrina pode condicionar desvios no perfil de ácidos gordos essenciais, nomeadamente do ácido linoleico (AL, C18:2w6), da série de ácidos gordos da família

ómega 6, e do ácido docosahexaenóico (DHA – C22:6), da série de ácidos gordos da família ómega 3, que podem comprometer o crescimento e a função pulmonar.[9, 20, 21]

Também a saúde óssea pode estar comprometida, nomeadamente com o desenvolvimento de osteopenia e de osteoporose que estará possivelmente na dependência da má absorção de vitaminas, nomeadamente D e K, e de iões como cálcio, levando a uma menor densidade mineral óssea que pode resultar num risco aumentado de fraturas.[22] Outros fatores associados à doença, como a disfunção do canal de cloro mutado, o estado inflamatório recorrente associado a exacerbações da doença e o tratamento prolongado com glucocorticóides, podem ser responsáveis pelo agravamento da saúde óssea.[23] Assim, a avaliação desta é essencial em doentes com FQ, estando recomendada para além de parâmetros analíticos, a sua monitorização periódica através de DXA da coluna lombar a partir dos 8 anos.[24]

Para além das consequências a nível da função óssea, o défice de vitaminas lipossolúveis frequentemente presente nesta patologia está associado por si só a um pior prognóstico e a uma pior função pulmonar.[25, 26] Adicionalmente, verifica-se que os níveis destas vitaminas encontram-se frequentemente em níveis subótimos mesmo em doentes que se encontram a fazer suplementação.[25] Existem essencialmente três formas de investigar possíveis défices de vitaminas, sendo elas através de manifestações clínicas do défice de vitamina em causa, através da avaliação da dieta alimentar feita pelo indivíduo em questão, ou por fim, através de parâmetros bioquímicos indiretos, como a medição de metabolitos, atividade de reações enzimáticas ou medição de determinadas hormonas implicadas no ciclo das vitaminas lipossolúveis.[27] Para avaliar os níveis corporais de vitamina A pode fazer-se o doseamento do nível de retinol sérico que corresponde à forma circulante desta vitamina.[28] A vitamina D deve ser medida através da concentração de 25-hidroxivitamina-D.[29] Os níveis de vitamina E são avaliados através dos níveis de α-tocoferol.[30] A vitamina K pode ser avaliada indiretamente de múltiplas formas sendo elas através do tempo de protrombina, do INR, da protrombina descarboxilada (PIVKA-II) e da osteocalcina descarboxilada.[1]

Deste modo a avaliação do estado nutricional, nomeadamente a possibilidade de obter informação sobre a composição corporal dos doentes com FQ complementada com outros parâmetros analíticos e imagiológicos, pode ser muito útil no estadiamento, bem como na orientação da abordagem terapêutica nutricional.[6]

Assim, a avaliação sistematizada e global do estado nutricional dos doentes com FQ, particularmente em idade pediátrica é crucial para possibilitar um suporte nutricional dirigido, quer prevenindo quer corrigindo défices e desvios nutricionais previsíveis ou já presentes, respetivamente, bem como para minimizar sequelas e melhorar o prognóstico da doença.[9]

OBJETIVOS

Avaliar o estado nutricional da população pediátrica com FQ seguida no Centro de Referência de Fibrose Quística do CMIN/CHUP utilizando parâmetros clínicos, dispositivos de impedância bioelétrica e lipocalibrador digital para avaliação de PC, parâmetros analíticos e imagiológicos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal em que foram avaliados parâmetros de 31 doentes com FQ, com idade compreendida entre os 6 meses e os 19 anos, seguidos em consulta de FQ do CMIN, integrada no Centro de Referência de FQ do CMIN/CHUP, durante um período de 2 meses. Os parâmetros analisados foram colhidos na avaliação multidisciplinar programada, de rotina. Para análise da amostra, foram incluídos dados demográficos, antropométricos, analíticos e imagiológicos.

O estudo foi submetido à Comissão de Ética do Centro Hospitalar do Porto, pela qual foi aprovado.

Parâmetros antropométricos e composição corporal

Para doentes com idade inferior a 2 anos, foi avaliado o comprimento em centímetros (cm) através da utilização de uma craveira, e nos com idade superior a 2 anos, foi realizada a medição da altura, também em cm, através de um estadiómetro de parede, estando o doente posicionado no plano de *Frankfurt*.

O peso foi obtido por uma balança digital incorporada no aparelho *InBody270®* em que foi pedido aos doentes que permanecessem apenas com roupa interior, sem calçado e sem meias. Em crianças com idade inferior a 2 anos, o peso foi obtido com recurso a uma balança pediátrica, com capacidade máxima até 20 kg e com margem de erro de ±5 gramas.

O IMC foi calculado através da fórmula: $IMC = \frac{Peso\ (kg)}{Altura^2\ (m)}$. Para posterior análise foi determinado o Z-score de acordo com as referências da *World Health Organization* (WHO), com o *WHO Anthro Software®* [31] para crianças com idade inferior a 5 anos e *WHO AnthroPlus software®* [32] para crianças com idades compreendidas entre os 5 e os 19 anos. Os intervalos de valores de Z-score de IMC foram definidos de acordo com os critérios da OMS, descritos na **Tabela I**.[33]

Para determinar a composição corporal através de BIA foi utilizado o aparelho *InBody270®*, obtendo as percentagens de MG e massa livre de gordura.

As pregas cutâneas foram medidas através da utilização de um lipocalibrador digital, *LipoWise®*, com aplicação de uma pressão uniforme e constante de 10gf/mm^2, e integração num sistema digital, com registo de informação num sistema de dados integrado.[14] Foram avaliadas as PC bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca, cuja medição foi feita em milímetros (mm), sendo posteriormente calculada a percentagem de MG e massa livre de gordura, através da

equação de *Slaughter* para crianças com idade igual ou superior a 8 anos, e através da equação de *Dezenberg* para crianças entre os 4 e os 8 anos. [15, 34, 35]

As percentagens de MG obtidas, quer por BIA quer por medição das PC, foram classificadas em percentil tendo em conta o sexo e idade para cada doente, de acordo com as curvas de *McCarthy*.[36] Doentes com valores inferiores ao percentil 2 foram considerados como malnutridos, entre o percentil 85 a 95 como excesso de peso e percentil superior a 95 como obesidade.[36]

A densidade mineral óssea foi avaliada através da realização de DXA da coluna vertebral lombar, na posição anteroposterior, nos doentes com idade superior a 8 anos. Valores de Z-score inferiores a -2 foram considerados anormais, significando baixa densidade mineral óssea.[23]

Parâmetros analíticos

Os parâmetros analíticos analisados foram o retinol, a 25-hidroxivitamina D, o α-tocoferol, o INR, a paratormona (PTH), o cálcio, o fósforo, a elastase fecal, o ácido linoleico (LA), ácido alfa-linolénico (ALA), ácido araquidónico (AA), ácido ecosapentahenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA). Os intervalos de referência, com respetivos limites abaixo dos quais foi considerado existir um défice encontram-se na **Tabela II** em anexo.[28-30, 37]

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Science® (SPSS),* versão 27.0. Foram feitas análises descritivas para todas as variáveis apresentada da seguinte forma: média (± desvio padrão), valor mínimo; valor máximo. A normalidade das variáveis contínuas foi testada através do teste de *Shapiro-Wilk*. Para variáveis contínuas com distribuição normal, foi avaliada a correlação entre elas através do teste de *Pearson* (r). Quando não se verificou uma normal distribuição, utilizou-se o teste de *Spearman* (ρ). Para avaliar a correlação entre variáveis continuas e variáveis ordinais foi utilizado o teste de correlação bivariada de *Spearman*. Foram ainda considerados os seguintes *cut-off* para caraterizar o grau de correlação: < 0.3 relação fraca; 0.3 - 0.5 relação moderada, > 0.5 relação forte.[38] Durante a análise, foi utilizado um intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Caraterização da Amostra

Neste estudo cumpriram critérios de inclusão, ou seja diagnóstico prévio de FQ, 31 doentes com uma mediana de idades de 14 anos, idade mínima de 6 meses e máxima de 19 anos. A população em estudo é composta por 16 elementos (51,6%) do sexo masculino. Obtiveram-se Z-scores de IMC com valor médio de -0,30 (-2,20 ; 2,00), em que 1 doente (3,2 %) encontrava-se abaixo do valor de Z-score -2, e 2 doentes apresentam valores de Z-score entre 1 e 2 (**Figura 1**). Em relação aos valores da percentagem de MG obtidos através da medição de PC, 6 doentes em 20 (30%) encontravam-se abaixo do percentil 2. (**Figura 2**) Quando avaliada a percentagem de MG através de BIA, apenas 1 doente em 21 (4,8%) apresentava valores inferiores ao percentil 2, e 4 doentes (19%) encontravam-se com valores entre o percentil 85 e 95. (**Figura 3**)

O Z-score médio de densidade mineral óssea obtido por DXA foi de -1,29 (-3,70 ; -0,20), com 4 doentes em 14 com valores inferiores a -2. (**Figura 4**)

Os resultados da análise das vitaminas lipossolúveis e dos ácidos gordos essenciais polinsaturados de cadeia longa (LC-PUFA) encontram-se na **Figura 5** e **Figura 6** respetivamente.

Foram avaliados 8 resultados da variável elastase fecal, nos quais constatou-se que 6 doentes em 8 (75%) da amostra obteve valores inferiores a 15 μg/g. (**Figura 7**)

Os restantes valores dos dados referidos estão apresentados na **Tabela III**, que se encontra em anexo.

Correlação entre IMC e percentagem de MG

Foi avaliada a correlação entre Z-score de IMC e os percentis da percentagem de MG obtidos por BIA e por medição das PC (**Tabela IV**). Verificou-se a existência de uma correlação moderada (ρ=0,444) estatisticamente significativa (p=0,044) entre Z-score de IMC e a percentagem de MG obtida por BIA. Também se constatou uma correlação moderada (ρ=0,474) e estatisticamente significativa (p=0,035) entre Z-score de IMC e valores de percentagem de MG obtida pelas PC. Quando se avalia os doentes classificados como malnutridos por estas variáveis, verifica-se que o mesmo doente com Z-score inferior a -2 corresponde também aos critérios de malnutrição pela percentagem de MG obtida pelas PC. O mesmo não se verifica com a percentagem de MG obtida por BIA, em que o doente identificado como malnutrido por este método apresenta um Z-score de IMC normal. Ainda a salientar que através do Z-score de IMC

identificou-se um doente com excesso de peso que apresentava a mesma classificação quando avaliada a percentagem de MG por BIA. (**Figura 8**)

Correlacionou-se ainda individualmente cada uma destas variáveis com a idade, verificando-se uma correlação negativa forte com Z-score IMC (p= 0,040) e a percentagem de MG obtida por BIA (p=0,013). (**Tabela V**)

Correlação entre IMC e percentagem de MG com saúde óssea

Realizou-se a correlação entre Z-score de IMC, percentis da percentagem de MG, quer por BIA quer por PC, com os valores de Z-score de DXA, PTH, cálcio, fósforo e P1NP, demonstrados na **Tabela VI**. Apenas se verificou a existência de correlação forte (r=0,525) entre os níveis de PTH com a percentagem de MG obtida por BIA (p=0,030).

Correlação entre IMC e percentagem de MG com vitaminas lipossolúveis

Após terem sido realizadas correlações entre Z-score de IMC, os percentis da percentagem de MG por BIA e por PC, com retinol, 25-hidroxivitamina-D, α-tocoferol e INR, verificou-se a existência de correlação forte (r=0,621), e estatisticamente significativa (p=0,002) entre o α-tocoferol e o Z-score de IMC. (**Tabela VII**) Quando se analisa a distribuição dos doentes com défice de 25-hidroxivitamina-D de acordo com o estado nutricional, verifica-se que os doentes identificados como malnutridos por qualquer um dos métodos apresentam défice desta vitamina. É ainda de salientar que os doentes identificados como tendo excesso de peso, quer por Z-score de IMC quer por percentagem de MG obtida por BIA, apresentam também défice desta mesma vitamina. (**Figura 9**).

Correlação entre IMC e percentagem de MG com ácidos gordos essenciais

Foi avaliada a correlação entre os ácidos gordos essenciais previamente referidos, com o Z-score de IMC e os percentis da percentagem de MG. Verificou-se relações com significado estatístico entre o ácido linoleico e o Z-score de IMC (p=0,043), entre o ácido alfa-linolénico com o Z-score IMC (p=0,046) e com a percentagem de MG obtida por PC (p=0,027), e entre o ácido docosahexaenóico e a percentagem de MG obtido por PC (p=0,009), como se pode verificar na **Tabela VIII**. Conclui-se ainda, como se pode ver na **Figura 10, 11 e 12,** que dos doentes com défice de LA e ALA, a maioria destes encontra-se malnutrido de acordo com a % de MG obtida por PC, e o doente identificado como malnutrido pelo Z-score de IMC tem défice de LA, ALA e DHA.

DISCUSSÃO

De acordo com a OMS, as crianças com FQ devem ter um IMC ideal semelhante ao das crianças sem doença da sua idade, devendo apresentar um Z-score do IMC com valores que se encontrem compreendidos entre -2 e +1. Nesta amostra a média encontra-se dentro da normalidade, e apenas 1 doente é classificado como desnutrido, e outro doente com excesso de peso.[39]

Correlacionou-se a idade dos doentes com o Z-score do IMC para o qual houve uma correlação, demonstrando que doentes mais velhos teriam um Z-score de IMC mais baixo. Outros autores também demonstraram esta correlação, o que estará na dependência da probabilidade de desenvolvimento de malnutrição aumentar com o agravamento da doença com a idade.[40]

Apesar de haver uma correlação estatística entre a percentagem de MG obtida por BIA e os valores de Z-score de IMC, quando comparado com as PC este último parece apresentar uma maior capacidade de identificar doentes malnutridos comparativamente aos resultados obtidos por BIA. Contudo, a BIA parece demonstrar uma maior eficácia na classificação de doentes com excesso de peso, quando comparada aos outros métodos. Portanto, estes resultados parecem apontar para uma maior sensibilidade da avaliação das PC no diagnóstico de malnutrição nestes doentes, e uma maior sensibilidade no diagnóstico de excesso de peso através da avaliação por BIA.

Em relação à presença de excesso de peso nesta população, apesar de parecer uma ideia surpreendente dada a insuficiência pancreática inerente à patologia, este não é o primeiro trabalho a demonstrar a incidência deste estado nutricional nestes doentes. A mudança dos hábitos alimentares na população que levam a um aumento da prevalência de excesso de peso e obesidade pediátrica, assim como o diagnóstico precoce da FQ com intervenção nutricional atempada, estão descritos como possíveis justificações para o aumento de incidência de excesso de peso e obesidade nestes doentes.[41] Um outro estudo avalia a prevalência deste estado nutricional na população com FQ, em que 13,2% dos doentes obtiveram valores de IMC correspondentes a obesidade, valores mais elevados quando comparados com os atuais (6,5%).[42]

A presença de excesso de peso e obesidade tem sido vista como um fator de bom prognóstico relativamente à função pulmonar, contudo, como na população em geral, está também associada a um maior risco de desenvolvimento de doenças como hipertensão arterial, diabetes *mellitus* entre outras.[42, 43] Foi demonstrado que doentes em idade pediátrica com FQ

e com excesso de peso/obesidade tinham uma maior prevalência de pré-hipertensão e hipertensão quando comparados com os restantes doentes com IMC não elevado.[41] Desta forma é necessário um acompanhamento nutricional rigoroso uma vez que um provável benefício a nível pulmonar também poderá estar associado a complicações cardiometabólicas. Assim, seria importante enfatizar que excesso de peso/obesidade nestes doentes não terá um benefício clínico, mas sim um desequilíbrio nutricional comparável à malnutrição mas em sentido oposto. Portanto, o suporte nutricional destes doentes deverá assegurar um estado nutricional bem balanceado quer do ponto de vista antropométrico, quer ao nível de desvios nutricionais mais subtis, pois só assim se poderá aspirar a um melhor prognóstico.

No que diz respeito à avaliação da composição corporal é de salientar ainda que, apesar das limitações que possam existir com resultados sobre e subestimados, estes métodos têm demonstrado eficácia em estudos longitudinais, sendo essenciais para uma monitorização a longo prazo de forma a melhorar o prognóstico destes doentes.[16, 44]

Na avaliação por DXA, 4 doentes em 14 (25%) obtiveram valores inferiores ao normal (Z-score < -2). É importante investir na saúde óssea destes doentes uma vez que foi comprovada a relação de FQ com densidade mineral óssea baixa, sabendo que a idade pediátrica, e especialmente a adolescência, é o período determinante e exclusivo para aquisição de massa óssea, constituindo assim uma janela de oportunidade.[45]

Não foram encontradas correlações entre DXA e as restantes variáveis de avaliação da composição corporal. No entanto, um estudo Espanhol demonstra a relação positiva entre IMC e densidade mineral óssea, numa população de doentes com idade mínima de 16 anos e com inclusão de doentes em idade adulta.[46] A ausência de resultados pode estar relacionado com a análise de um pequeno número de doentes que realizaram este exame, sendo esta uma das limitações deste estudo.

Relativamente ao doseamento das vitaminas lipossolúveis, no que se refere à A e à E, apenas 7,4% e 11,1% dos doentes avaliados para esta variável respetivamente é que tinham valores abaixo do limite mínimo. Foi demonstrado previamente numa população pediátrica, com FQ, défices de 15% e 20% respetivamente para a Vitamina A e a E.[47] Por outro lado, no que concerne à vitamina D na amostra atual, verifica-se que 88,5% da população apresenta défice relativo ou uma insuficiência grave desta vitamina com valores inferiores a 50 nmol/L. Um estudo que avaliou doentes com FQ e a presença de défice de vitamina D revelou que 90% dos doentes tinham valores entre 50 - 75 nmol/L e 7% tinham valores inferiores a 50 nmol/L, que comparativamente ao presente estudo são défices superiores aos obtidos.[48] Um estudo Australiano demonstra uma incidência de défice de vitamina D inferior ao apresentado nesta dissertação, em que apenas 19% da população pediátrica com FQ tinha níveis diminuídos desta

vitamina.[47] Esta discrepância de valores pode estar relacionada com a utilização de diferentes valores limites para classificar esta insuficiência, sendo que no estudo previamente descrito o limite considerado era de 50 nmol/L enquanto que neste foram utilizados os limites definidos pela *Endocrine Society criteria*, cujos valores superiores a 75 nmol/L encontram-se dentro da normalidade, valores compreendidos entre 50-75 são indicadores de um défice relativo, e valores inferiores a 50 nmol/L são considerados como défice absoluto desta vitamina. [29, 47] Outro fator que poderá contribuir para o défice de vitamina D, para além da malabsorção é a sazonalidade, nomeadamente a exposição solar, dado que os doentes pertencentes a esta a amostra colheram análises essencialmente em épocas do ano com menor exposição solar, correspondestes a alturas em que os níveis de Vitamina D podem estar mais baixos mesmo em populações saudáveis.[48]

Para além de não existir correlação entre a vitamina D e os parâmetros de avaliação da composição corporal, verifica-se ainda que o défice desta está presente em todos os doentes classificados como malnutridos quer por Z-score de IMC quer por percentagem de MG por PC, e ainda presente em todos os doentes classificados como tendo excesso de peso quer por Z-score de IMC quer por % de MG por BIA. Estes resultados suscitam curiosidade uma vez que em doentes com FQ e com excesso de peso ou obesidade está demonstrada uma possível associação a uma menor insuficiência pancreática, e portanto seria expactável que houvesse um menor défice destas vitaminas lipossolúveis dado que esperar-se-ia que a componente da malabsorção não estivesse tão comprometida.[42, 43] No entanto, é reconhecido que a obesidade é um fator de risco para o défice de vitamina D, uma vez que sendo uma vitamina lipossolúvel estaria aumentada no tecido adiposo e com menor biodisponibilidade.[49]

Este défice torna-se extremamente relevante, com implicações a nível de doença óssea nestes doentes. Sabe-se que a promoção de níveis normais desta vitamina influencia positivamente a saúde óssea, pois o seu défice conduz ao aumento compensatório da PTH para reabsorção óssea do cálcio, uma vez que a vitamina D tem um papel crucial na absorção deste ião a nível intestinal.[23, 48] Verifica-se que nesta população apenas 3 doentes (12,5%) tinham valores superiores aos considerados normais, e quando se tenta correlacionar as variáveis PTH e vitamina D, verifica-se que não existe correlação, assim como acontece no estudo previamente mencionado.[23, 29]

De acordo com os resultados obtidos, o ácido linoleico, ácido alfa-linolénico e o ácido docosahexaenóico apresentam valores mínimos que se encontram abaixo do limite inferior, demonstrando que existem doentes com possíveis défices dos mesmos. Um possível fator influenciador destes resultados é a suplementação que esta população se encontra a fazer.

Existem evidências de que os doentes com FQ têm baixos níveis dos ácidos gordos essenciais, nomeadamente do ácido linoleico e do alfa-linolénico, assim como redução dos seus metabolitos, o ácido eicosapentanóico e ácido docosahexaenóico.[50] Um estudo que conseguiu pela primeira vez realizar uma análise dos ácidos gordos essenciais a uma amostra de doentes com FQ considerável (N=172), demonstrou que existem realmente valores fora da normalidade quando comparados com uma população saudável, particularmente dos LC-PUFA analisados nesta dissertação.[51] Nesta dissertação verifica-se a existência de relação entre o Z-score do IMC e a percentagem de MG obtida por PC, nomeadamente entre o LA e IMC, entre o ALA e IMC e percentagem de MG, e entre o DHA e a percentagem de MG obtida por PC.

Verifica-se ainda que dos doentes classificados como malnutridos por percentagem de MG obtida por PC, o LA e o ALA se encontram diminuídos na maioria deles, sendo que apenas 1 dos 6 doentes malnutridos apresenta valores normais destes ácidos.

Em relação à elastase fecal, 75% (6 doentes em 8) dos doentes avaliados tinham valores muito baixos o que estará em concordância com a gravidade da insuficiência exócrina dos doentes desta amostra, muito provavelmente na dependência da sua caraterização genética.

De facto, as *guidelines* da ESPEN-ESPGHAN referem que cerca de 85-90% dos doentes com FQ têm níveis de elastase fecal < 100 μg/g [1] e ainda um outro estudo refere que cerca de 88,4 % da população tinha níveis < 200 μg/g, demonstrando a elevada prevalência de baixos níveis de elastase fecal nestes doentes.[52]

CONCLUSÃO

A avaliação do estado nutricional é um processo essencial no acompanhamento dos doentes com FQ.

Apesar de neste estudo 29 em 31 doentes apresentarem um Z-score de IMC dentro da normalidade segundo os critérios da OMS, a avaliação da composição corporal e sobretudo a avaliação analítica dirigida para défices nutricionais mais subtis tornou evidente desvios que de outro modo não seriam diagnosticados, apesar de ser uma população com um seguimento protocolado apertado, sob orientação terapêutica e suplementação nutricional de acordo com as melhores práticas.

Também é relevante o agravamento do Z-score de IMC com a idade, o que deve alertar para uma atenção redobrada quanto à otimização da avaliação e orientação nutricional dos doentes com FQ que têm sobrevidas cada vez mais longas.

Portanto, a avaliação nutricional de doentes com FQ em idade pediátrica deverá ser atempada, continuada e tão mais completa quanto possível permitindo uma melhor orientação e um melhor prognóstico.

APÊNDICE

Tabelas

Tabela I – Estado Nutricional de acordo com o valor de Z-score de IMC, de acordo com a OMS

<-3	-3 - -2	-2 - 1	1 - 2	2 – 3	>3
Malnutrição severa	Malnutrição moderada	Normal	Excesso de peso	Obesidade	Obesidade severa

Tabela II – Intervalos de referência para as variáveis em estudo

Variáveis	Valor Limite
Retinol	0,70 – 1,05 µmol/L
25-hidroxivitamina D	75 - 125 nmol/L
α-tocoferol	12 - 30 µmol/L
PTH*	15 - 65 pg/mL
Cálcio	2,10 – 2,55 mmol/L
Fósforo	1,45 – 2,16 µmol/L
Elastase fecal	>200 µg/g
LA	409,5 – 1086 µg/mL
ALA	5,7 – 28,4 µg/mL
AA	105 – 244 µg/mL
EPA	4,4 - 30 µg/mL
DHA	25,9 – 84,2 µg/mL

*Valores acima deste valor são considerados anormais

AA - ácido araquidónico; ALA - ácido alfa-linolénico; DHA - ácido docosahexaenóico; EPA - ácido ecosapentahenóico; LA - ácido linoleico; PTH - paratormona

Tabela III - Análise descritiva de dados demográficos, antropométricos e analíticos da amostra em estudo

Variáveis		Resultados	
N		31 doentes	
Idade (anos)		14**	0 ; 19
Sexo	Masculino	16 (51,6%)	
Z-score IMC [1]		- 0,30 (± 0,99)	-2,20 ; 2,00
Z-score DXA [1]		-1,29 (± 0,96)	-3,70 ; -0,20
Retinol (µmol/L) [1]		1,40 (± 0,50)	0,50 ; 2,50
25(OH)vitamina-D (nmol/L) [1]		48,59 (± 29,59)	11,00 ; 151,00
α-tocoferol (µmol/L) [1]		24,78 (± 9,17)	9,20 ; 42,20
INR [1]		1,10 (± 0,09)	0,95 ; 1,31
PTH (pg/mL) [1]		46,98 (± 19,75)	21,50 ; 105,00
Cálcio (mmol/L) [1]		2,38 (± 0,08)	2,24 ; 2,60
Fósforo (mmol/L) [1]		1,53 (± 0,22)	1,24 ; 2,02
Ácido linoleico (µg/mL) [1] *		493,16 (± 150,99)	267,00 ; 735,00
Ácido alfa-linolénico (µg/mL) [1] *		6,14 (± 2,44)	1,70 ; 9,90
Ácido araquidónico (µg/mL) [1] *		186,95 (± 39,94)	126,00 ; 261,00
Ácido ecosapentahenóico (µg/mL) [1] *		12,13 (± 7,30)	5,30 ; 37,00
Ácido docosahexaenoico (µg/mL) [1] *		49,46 (± 20,83)	13,20 ; 80,80

N(frequência em %)

[1] média (± desvio padrão), mínimo ; máximo.

DXA – *dual-energy x-ray absorptiometry;* **IMC** – índice de massa corporal; **INR** – *International normalized ratio;* **PTH** – paratormona

* Avaliados em apenas 19 doentes.

** Mediana

Tabela IV - Correlação entre Z-score IMC e percentil de % de MG por BIA e de PC

		Z-score IMC
Percentil de % MG, BIA	Correlação (ρ)	**0,444**
	Sig (p)	**0,044**
	N	21
Percentil de % MG, PC	Correlação (ρ)	**0,474**
	Sig (p)	**0,035**
	N	20

Foi avaliado o coeficiente de *Spearmen* (ρ)
BIA – impedância bioelétrica; **IMC –** índice de massa corporal; **MG –** massa gorda;
PC – pregas cutâneas
Os valores a negrito correspondem a correlações estatisticamente significativas, $p < 0,05$.

Tabela V - Correlação entre Z-score comprimento/altura, Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, com idade

		Z-score comprimento/ altura	Z-score IMC	Percentil de % MG, BIA	Percentil de % MG, PC
Idade	Correlação (r/ρ)	0,099	**- 0,412**	**- 0,533**	0,194
	Sig (p)	0,638	**0,040**	**0,013**	0,413
	N	31	31	21	20

Foi avaliado o coeficiente de *Pearson* (r) ou de *Spearmen* (ρ) de acordo com o cumprimento do pressuposto da normalidade, e de acordo com o tipo de variáveis correlacionadas, contínuas ou ordinais.
BIA – impedância bioelétrica; **IMC –** índice de massa corporal; **MG –** massa gorda; **PC –** pregas cutâneas
Os valores a negrito correspondem a correlações estatisticamente significativas, $p < 0,05$.

Tabela VI - Correlação entre Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, com parâmetros de saúde óssea

		Z-score IMC	Percentil de % MG, BIA	Percentil de % MG, PC
Z-score de DXA	Correlação (r/ρ)	0,138	-0,451	-0,074
	Sig (p)	0,638	0,106	0,811
	N	14	12	13
PTH (pg/mL)	Correlação (r/ρ)	0,223	**0,525**	0,200
	Sig (p)	0,359	**0,030**	0,457
	N	19	17	16
Cálcio (mmol/L)	Correlação (r/ρ)	0,249	0,040	-0,073
	Sig (p)	0,264	0,868	0,767
	N	22	20	19
Fósforo (mmol/L)	Correlação (r/ρ)	-0,235	0,312	-0,093
	Sig (p)	0,332	0,223	0,732
	N	19	17	16
P1NP	Correlação (r/ρ)	-0,014	0,384	0,358
	Sig (p)	0,958	0,142	0,190
	N	18	16	15

Foi avaliado o coeficiente de *Pearson* (r) ou de *Spearmen* (ρ) de acordo com o cumprimento do pressuposto da normalidade, e de acordo com o tipo de variáveis correlacionadas, contínuas ou ordinais. **BIA –** impedância bioelétrica; **IMC –** índice de massa corporal; **MG –** massa gorda **P1NP -** propéptido aminoterminal do procolagénio tipo 1; **PC –** pregas cutâneas; **PTH** – paratormona
Os valores a negrito correspondem a correlações estatisticamente significativas, $p < 0,05$.

Tabela VII - Correlação entre Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, e vitaminas lipossolúveis

		Z-score IMC	**Percentil de % MG, BIA**	**Percentil de % MG, PC**
Retinol (µmol/L)	Correlação (r/ρ)	0,046	-0,341	-0,110
	Sig (p)	0,838	0,153	0,664
	N	22	19	18
25-hidroxivitamina-D (nmol/L)	Correlação (r/ρ)	0,365	0,033	0,379
	Sig (p)	0,095	0,891	0,109
	N	22	21	19
α-tocoferol (µmol/L)	Correlação (r/ρ)	**0,621**	0,175	0,113
	Sig (p)	**0,002**	0,473	0,655
	N	22	19	18
INR	Correlação (r/ρ)	- 0,185	0,052	-0,305
	Sig (p)	0,421	0,831	0,219
	N	21	19	18

Foi avaliado o coeficiente de *Pearson* (r) ou de *Spearmen* (ρ) de acordo com o cumprimento do pressuposto da normalidade, e de acordo com o tipo de variáveis correlacionadas, contínuas ou ordinais. **BIA –** impedância bioelétrica; **IMC –** índice de massa corporal; **INR** – *International normalized ratio*; **MG –** massa gorda; **PC –** pregas cutâneas

Os valores a negrito correspondem a correlações estatisticamente significativas, $p < 0,05$.

Tabela VIII - Correlação entre Z-score IMC, percentil de % de MG por BIA e de PC, e LC-PUFA

		Z-score IMC	Percentil de % MG, BIA	Percentil de % MG, PC
Ácido linoleico (µg/mL)	Correlação (r/ρ)	**0,508**	0,061	0,474
	Sig (p)	**0,043**	0,836	0,087
	N	15	14	14
Ácido alfa-linolénico (µg/mL)	Correlação (r/ρ)	**0,521**	- 0,269	**0,589**
	Sig (p)	**0,046**	0,352	**0,027**
	N	15	14	14
Ácido araquidónico (µg/mL)	Correlação (r/ρ)	0,236	0,151	0,011
	Sig (p)	0,397	0,608	0,969
	N	15	14	14
Ácido ecosapentahenóico (µg/mL)	Correlação (r/ρ)	0,333	-0,287	**0,535**
	Sig (p)	0,225	0,320	**0,049**
	N	15	14	14
Ácido docosahexaenoico (µg/mL)	Correlação (r/ρ)	0,413	-0,268	**0,671**
	Sig (p)	0,126	0,354	**0,009**
	N	15	14	14

Foi avaliado o coeficiente de *Pearson* (r) ou de *Spearmen* (ρ) de acordo com o cumprimento do pressuposto da normalidade, e de acordo com o tipo de variáveis correlacionadas, contínuas ou ordinais.
BIA – impedância bioelétrica; **IMC –** índice de massa corporal; **MG –** massa gorda; **PC –** pregas cutâneas
Os valores a negrito correspondem a correlações estatisticamente significativas, $p < 0,05$.

Figuras

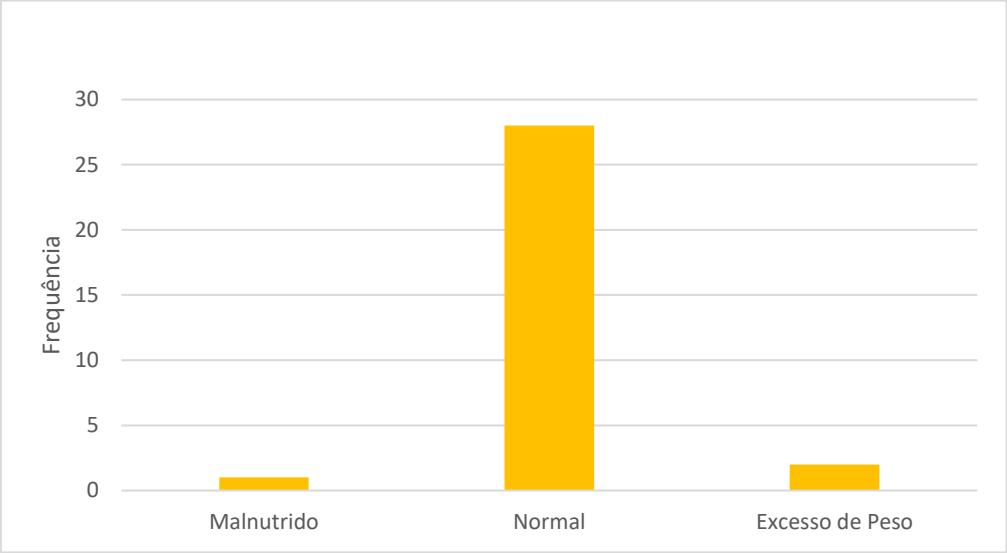


Figura 1 - Distribuição de doentes de acordo com o estado nutricional definido por Z-score de IMC

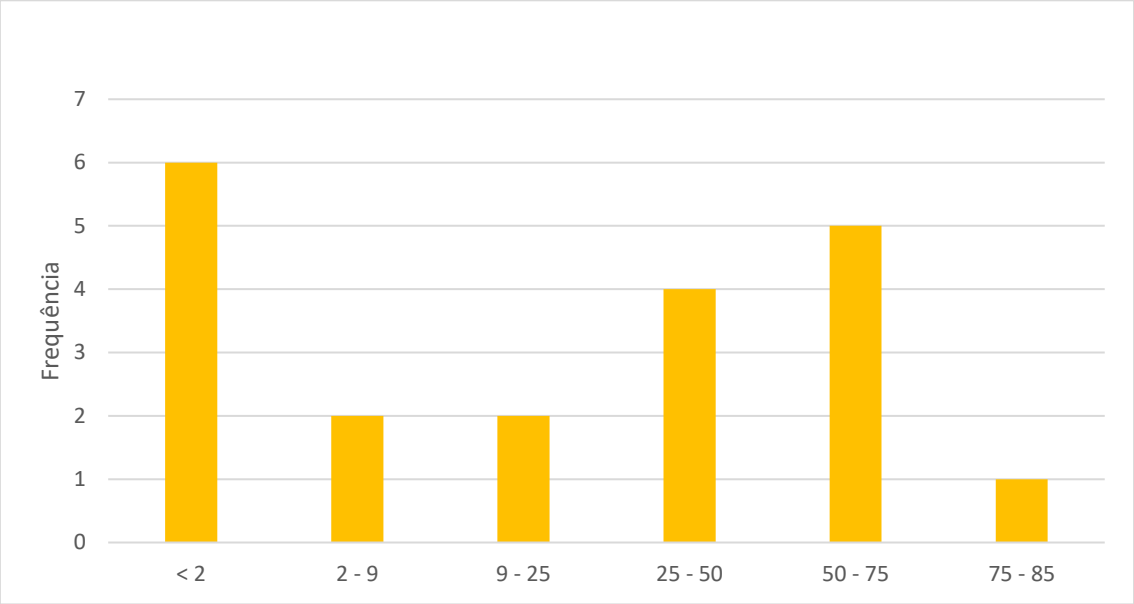


Figura 2 - Análise descritiva da distribuição de doentes de acordo com os percentis para a percentagem MG obtida por PC

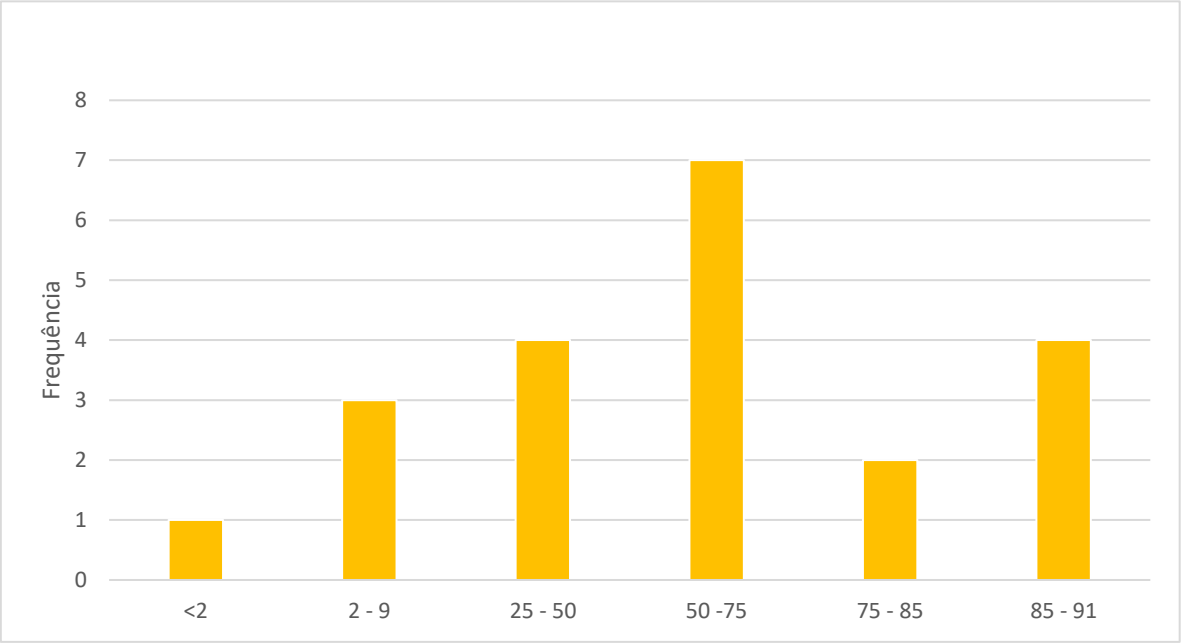


Figura 3 - Análise descritiva da distribuição de doentes de acordo com os percentis para a percentagem de MG obtida por BIA

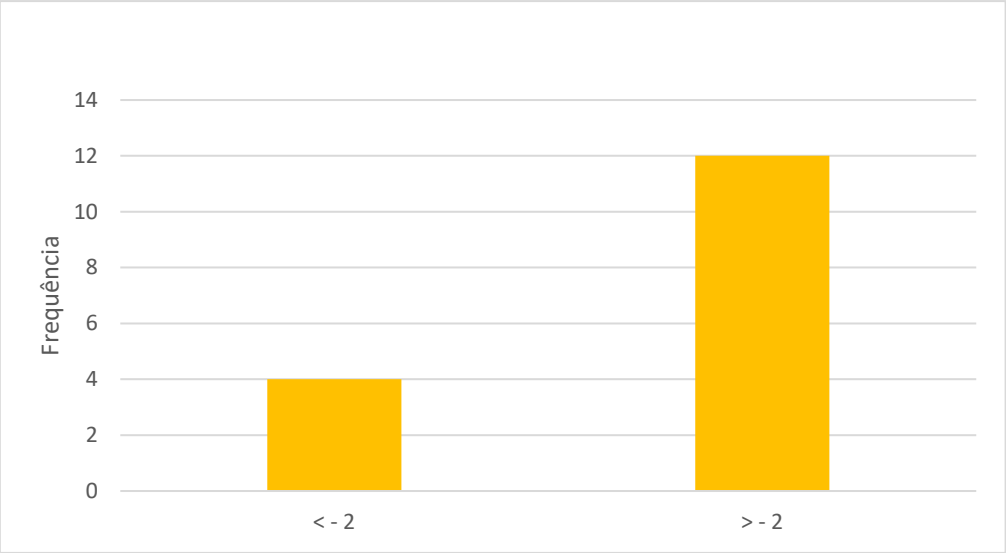


Figura 4 - Distribuição de doentes de acordo com o limite definido para baixa densidade mineral óssea, através dos valores de Z-score obtidos por DXA.

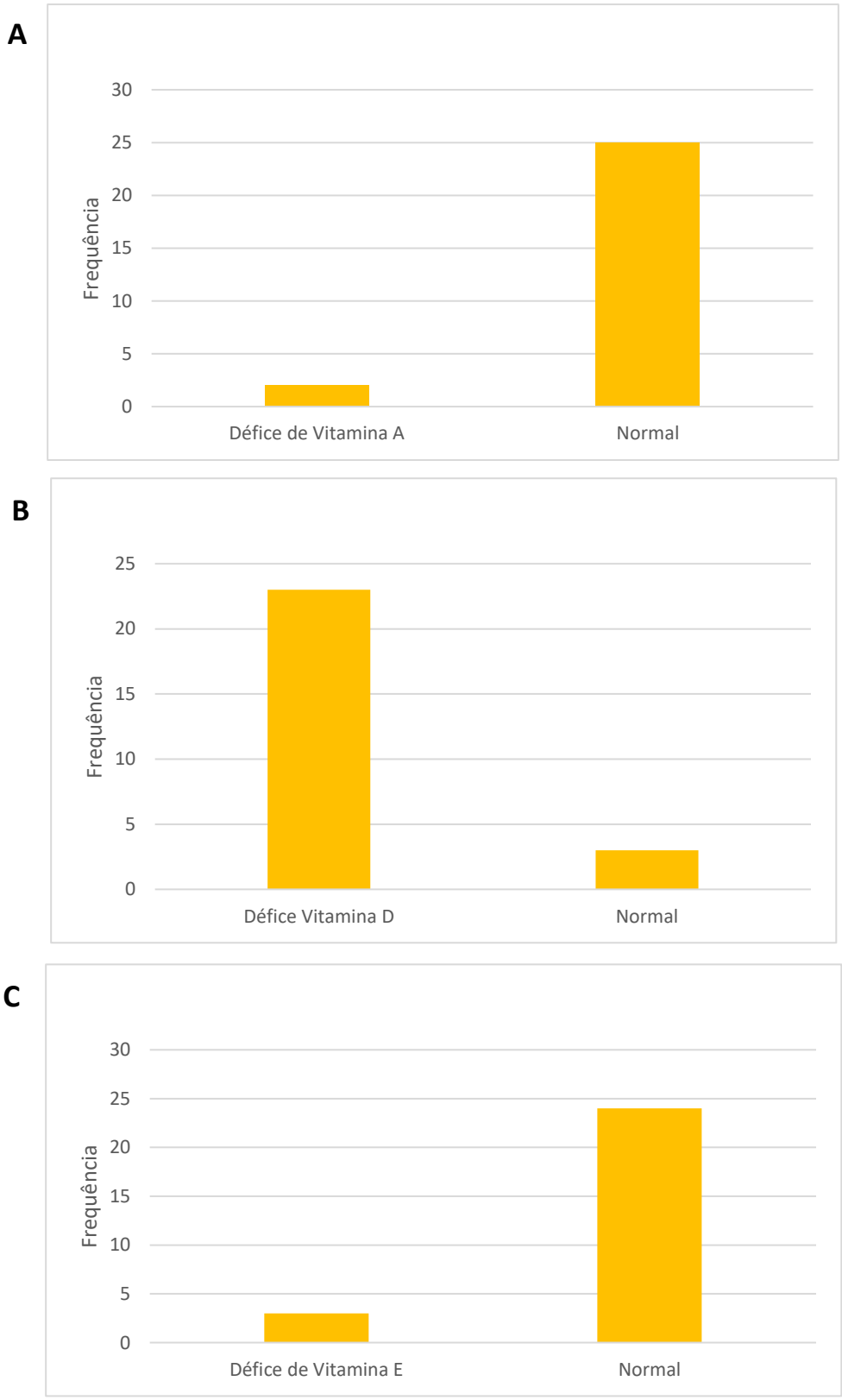
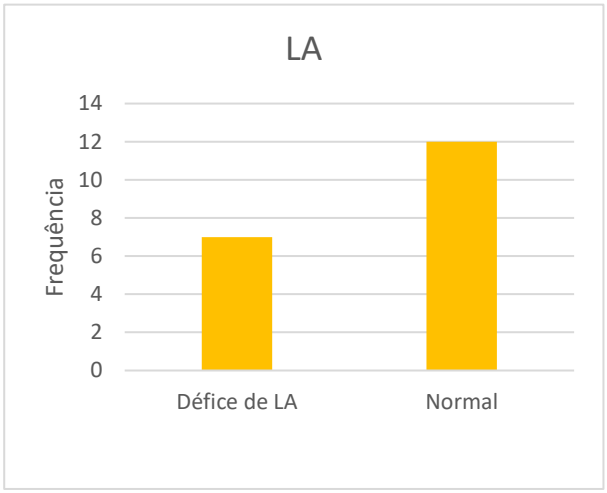
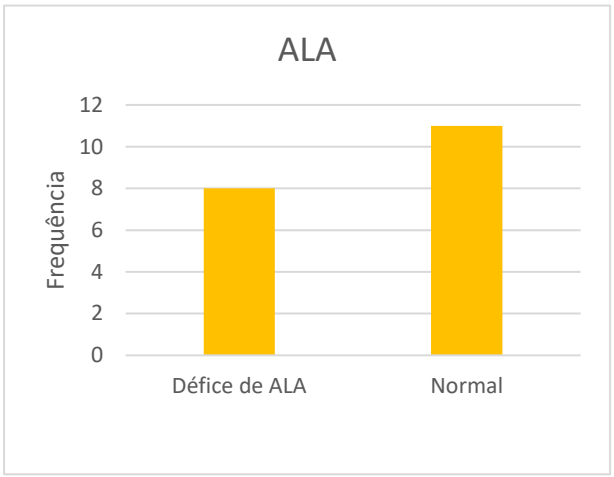


Figura 5 - Análise descritiva dos níveis de retinol (A), de 25-hidroxivitamina-D (B) e α-tocoferol (C) de acordo com os limites definidos.

A



B



C

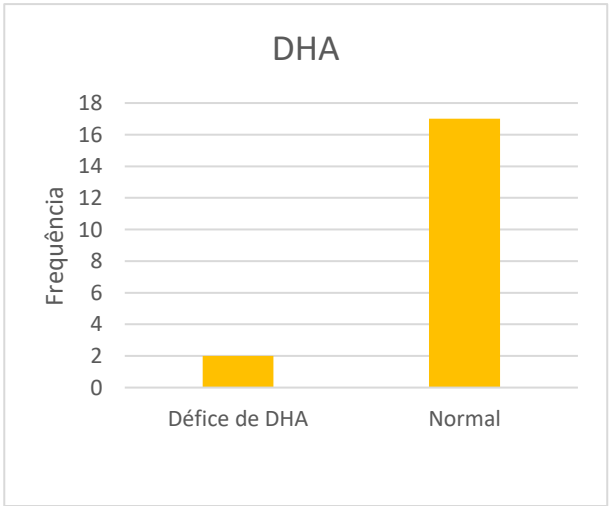


Figura 6 - Análise descritiva dos níveis de ácido linoleico (LA) (A), ácido alfa-linolénico (ALA) (B) e ácido docosahexaenóico (DHA) (C) de acordo com os valores limite

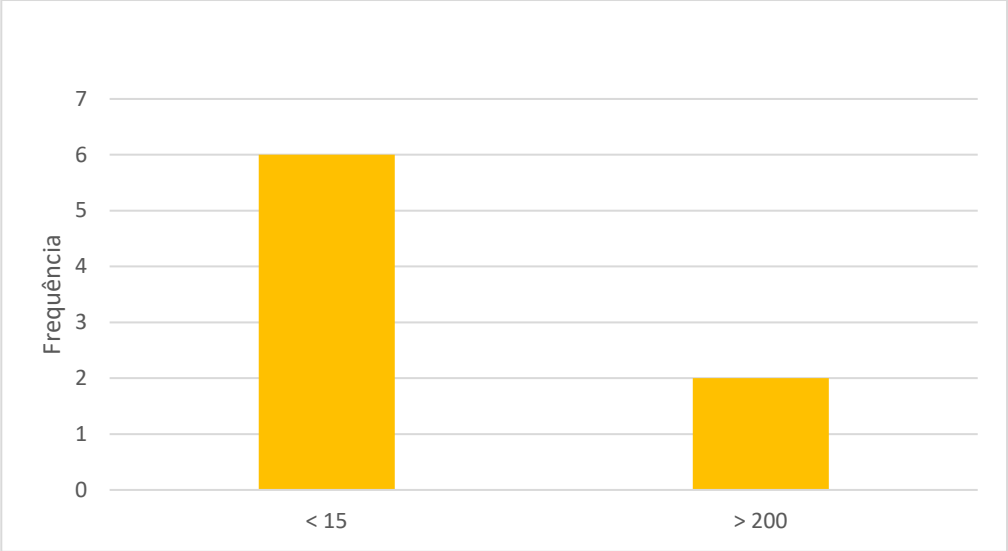


Figura 7 - Análise descritiva dos níveis de elastase fecal de acordo com os limites definidos

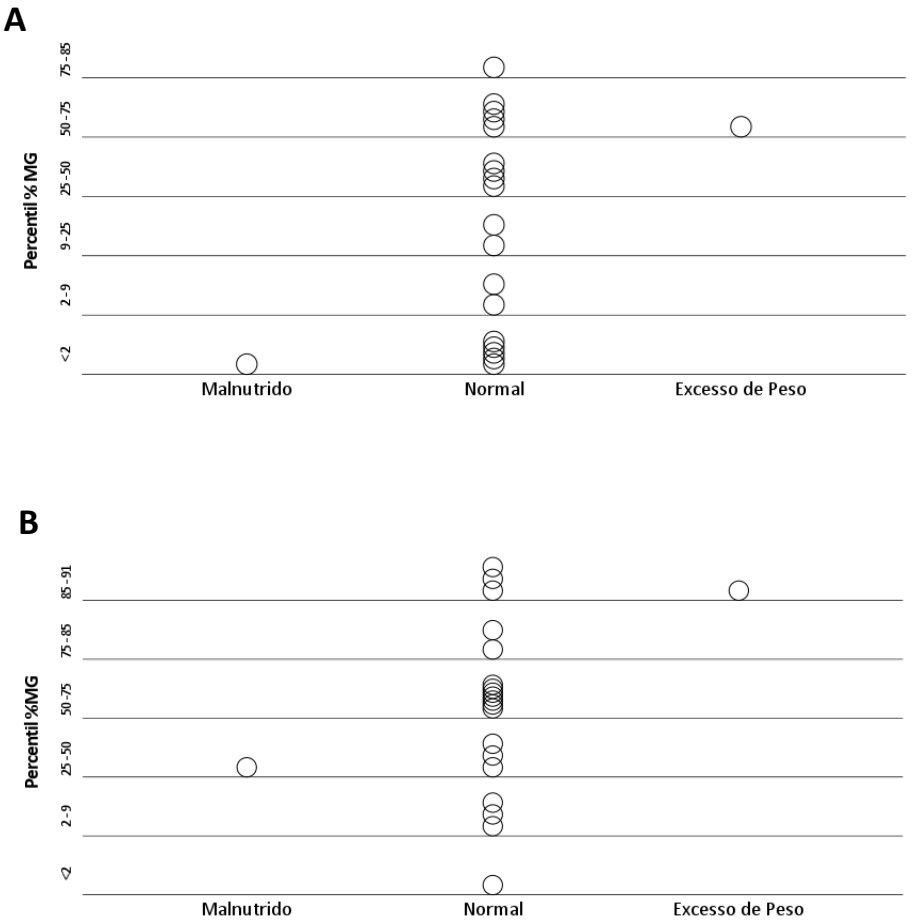


Figura 8 - Relação entre a frequência de doentes malnutridos identificados por %MG por PC e Z-score de IMC (A) e identificados por %MG por BIA e Z-score de IMC (B)

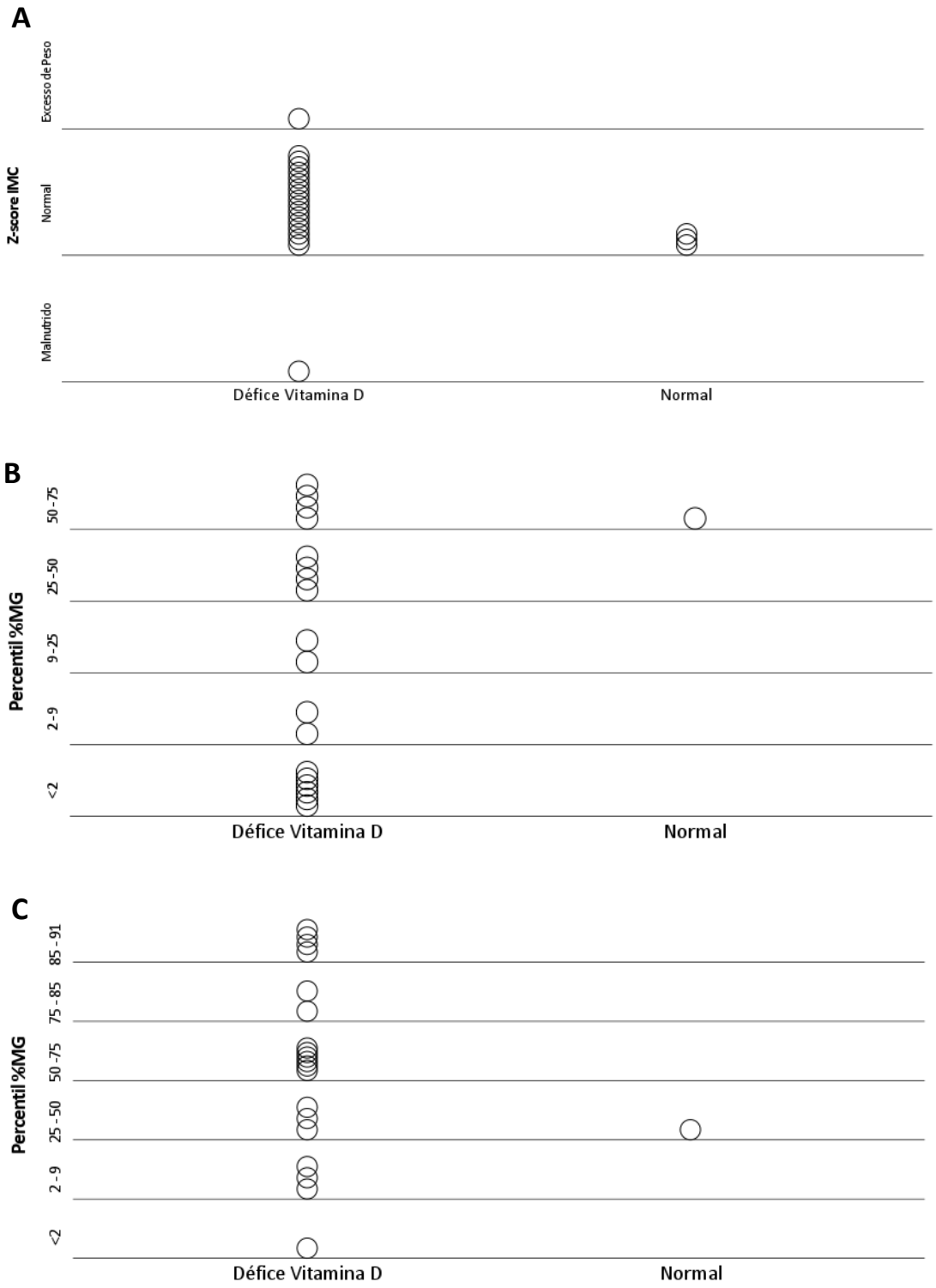


Figura 9 - Relação entre a frequência de défice de vitamina D e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por PC (B) e por percentil de %MG por BIA (C)

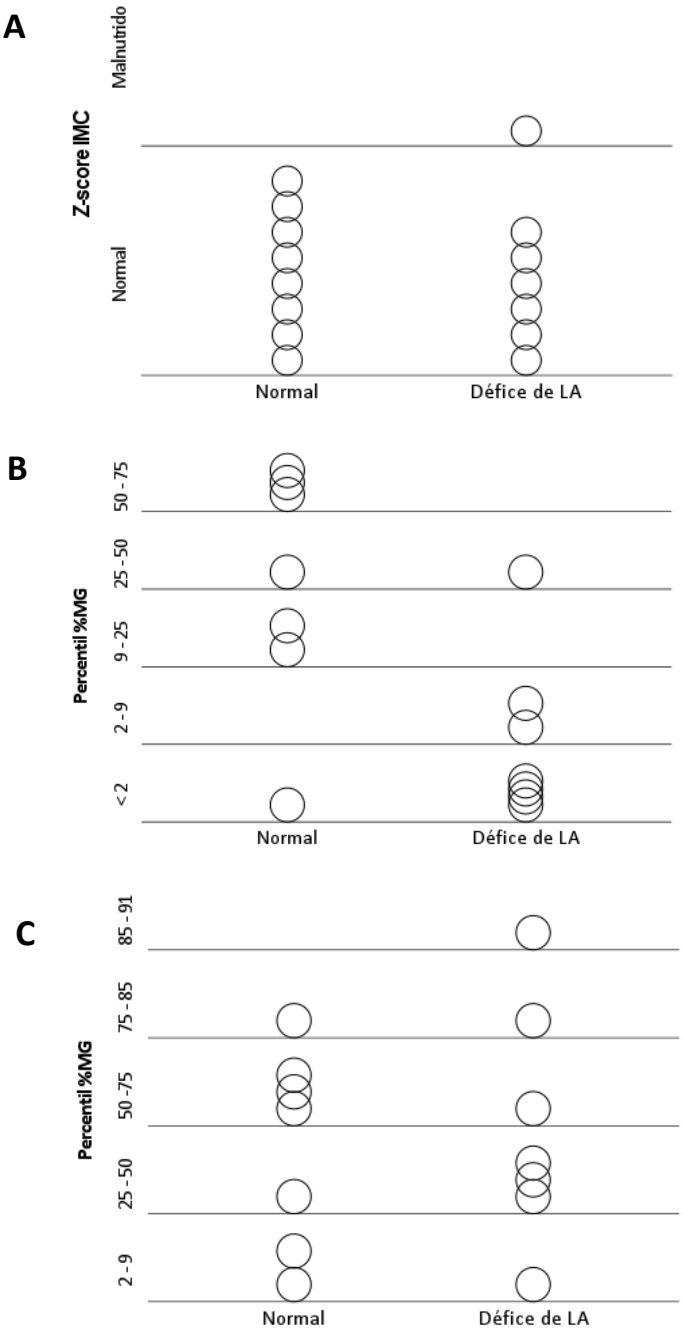


Figura 10 - Relação entre o défice de ácido linoleico (LA) e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por pregas cutâneas (B) e por percentil de %MG por BIA (C)

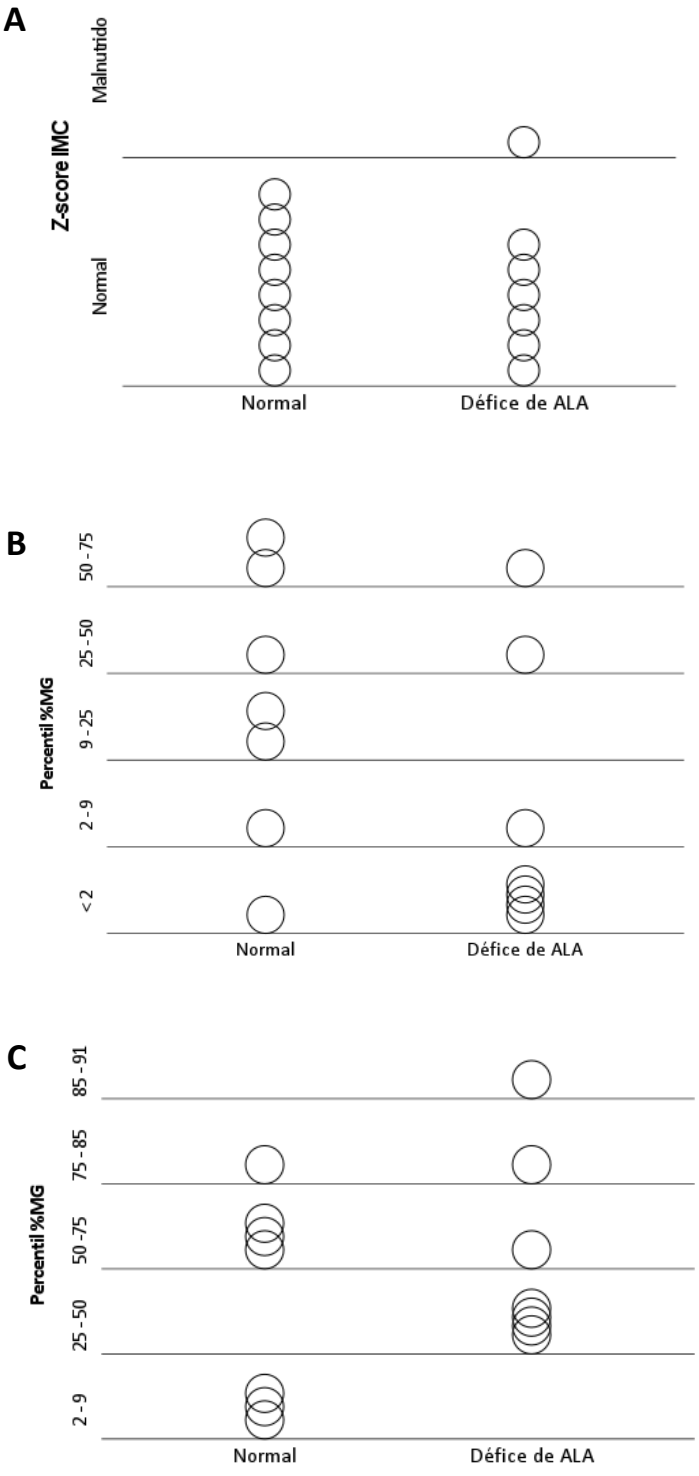


Figura 11 - Relação entre o défice de ácido alfa-linolénico (ALA) e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por pregas cutâneas (B) e por percentil de %MG por BIA (C).

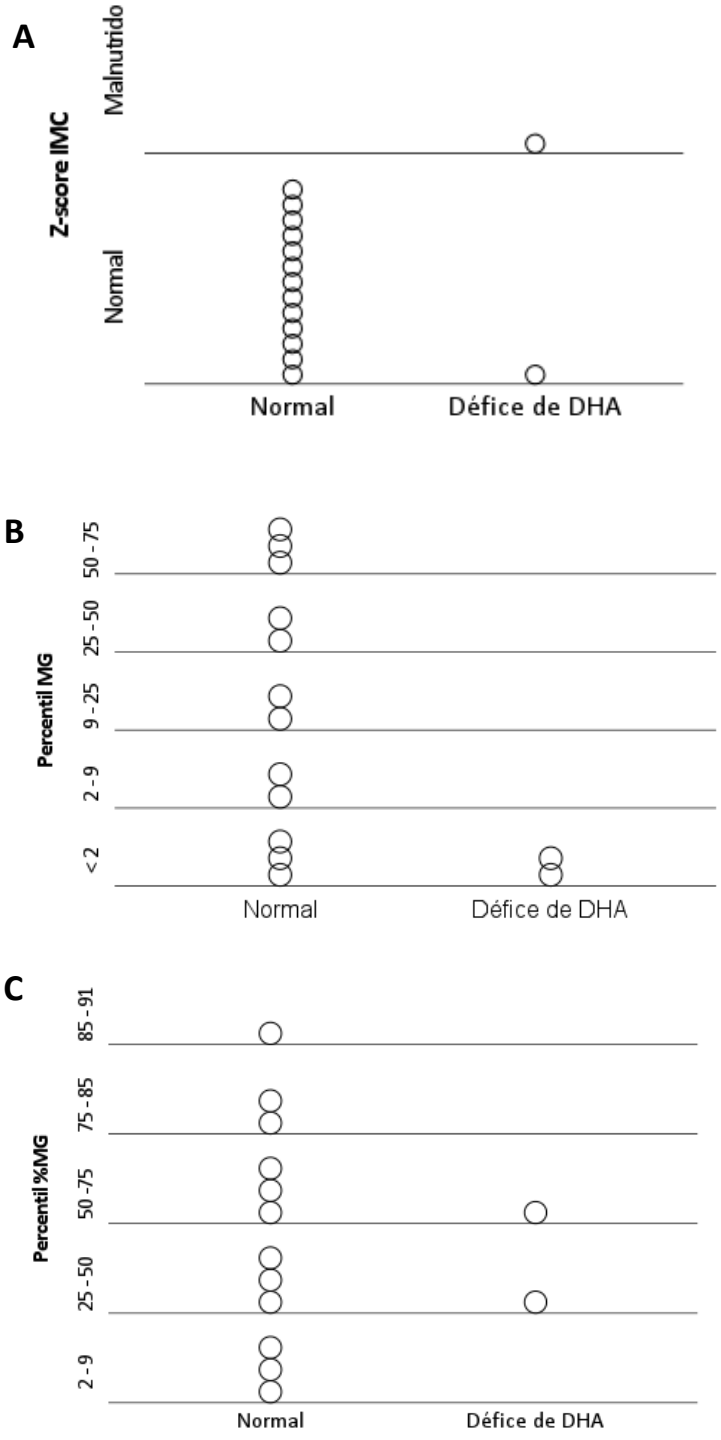


Figura 12 - Relação entre o défice de ácido docosahexaenóico (DHA) e o estado nutricional classificado por Z-score IMC (A), por percentil da %MG por pregas cutâneas (B) e por percentil de %MG por BIA (C).

BIBLIOGRAFIA

1. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2016;35(3):557-77.
2. Vilarinho L GP, Pinho e Costa P. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: relatório 2018. 2018.
3. Direção-Geral da Saúde. Norma N.º 031/2012 de 30/07/2015 "Diagnóstico da Fibrose Quística em Idade Pediátrica e no Adulto".
4. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. Lancet. 2009;373(9678):1891-904.
5. Brownell JN, Bashaw H, Stallings VA. Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis. Semin Respir Crit Care Med. 2019;40(6):775-91.
6. Calella P, Valerio G, Brodlie M, Donini LM, Siervo M. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. Nutrition. 2018;55-56:131-9.
7. Zolin A OA, Naehrlich L, Jung A, van Rens J et al. ECFSPR Annual Report 2018. 2020.
8. Lai HJ. Classification of nutritional status in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med. 2006;12(6):422-7.
9. Sullivan JS, Mascarenhas MR. Nutrition: Prevention and management of nutritional failure in Cystic Fibrosis. J Cyst Fibros. 2017;16 Suppl 2:S87-s93.
10. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, Bryon M, Duff A, Flume P, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. J Cyst Fibros. 2014;13 Suppl 1:S23-42.
11. Sousa AS, Pichel F, Amaral TF. Triceps skinfold compressibility in hospitalized patients. Nutr Hosp. 2017;34(3):619-25.
12. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. Arch Dis Child. 2006;91(7):612-7.
13. Aguirre CA, Salazar GD, Lopez de Romaña DV, Kain JA, Corvalán CL, Uauy RE. Evaluation of simple body composition methods: assessment of validity in prepubertal Chilean children. Eur J Clin Nutr. 2015;69(2):269-73.
14. Amaral TF, Restivo MT, Guerra RS, Marques E, Chousal MF, Mota J. Accuracy of a digital skinfold system for measuring skinfold thickness and estimating body fat. Br J Nutr. 2011;105(3):478-84.
15. Truesdale KP, Roberts A, Cai J, Berge JM, Stevens J. Comparison of Eight Equations That Predict Percent Body Fat Using Skinfolds in American Youth. Child Obes. 2016;12(4):314-23.
16. Calella P, Valerio G, Brodlie M, Taylor J, Donini LM, Siervo M. Tools and Methods Used for the Assessment of Body Composition in Patients With Cystic Fibrosis: A Systematic Review. Nutr Clin Pract. 2019;34(5):701-14.
17. Kyle UG, Earthman CP, Pichard C, Coss-Bu JA. Body composition during growth in children: limitations and perspectives of bioelectrical impedance analysis. Eur J Clin Nutr. 2015;69(12):1298-305.
18. Cohen JR, Schall JI, Ittenbach RF, Zemel BS, Stallings VA. Fecal elastase: pancreatic status verification and influence on nutritional status in children with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40(4):438-44.
19. Daftary A, Acton J, Heubi J, Amin R. Fecal elastase-1: utility in pancreatic function in cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2006;5(2):71-6.
20. Michel SH, Maqbool A, Hanna MD, Mascarenhas M. Nutrition management of pediatric patients who have cystic fibrosis. Pediatr Clin North Am. 2009;56(5):1123-41.
21. Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. Dig Liver Dis. 2014;46(10):865-74.
22. Solomon M, Bozic M, Mascarenhas MR. Nutritional Issues in Cystic Fibrosis. Clin Chest Med. 2016;37(1):97-107.

23. Anabtawi A, Le T, Putman M, Tangpricha V, Bianchi ML. Cystic fibrosis bone disease: Pathophysiology, assessment and prognostic implications. J Cyst Fibros. 2019;18 Suppl 2:S48-s55.
24. Sermet-Gaudelus I, Bianchi ML, Garabédian M, Aris RM, Morton A, Hardin DS, et al. European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. J Cyst Fibros. 2011;10 Suppl 2:S16-23.
25. Bertolaso C, Groleau V, Schall JI, Maqbool A, Mascarenhas M, Latham NE, et al. Fat-soluble vitamins in cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: efficacy of a nutrition intervention. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(4):443-8.
26. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20(3):531-46.
27. Gerasimidis K, Bronsky J, Catchpole A, Embleton N, Fewtrell M, Hojsak I, et al. Assessment and Interpretation of Vitamin and Trace Element Status in Sick Children: A Position Paper From the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;70(6):873-81.
28. WHO. Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.3)(http://www.who.int/vmnis/indicators/retinol.pdf, accessed [11/05/2021]). .
29. Daley T, Hughan K, Rayas M, Kelly A, Tangpricha V. Vitamin D deficiency and its treatment in cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2019;18 Suppl 2:S66-s73.
30. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin E as α-tocopherol. EFSA Journal. 2015;13(7):4149.
31. WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and

development of the world's children. Geneva: WHO, 2010 (http://www.who.int/childgrowth/software/en/). .
32. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's

children and adolescents. Geneva: WHO, 2009 (http://www.who.int/growthref/tools/en/).
33. Organization WH. WHO child growth standards: training course on child growth assessment. 2008.
34. Buonani C, Fernandes RA, Bueno DR, Bastos KdN, Segatto AFM, Silveira LS, et al. Performance of different anthropometric equations that predict excess body fat in children and adolescents. Revista de Nutrição. 2011;24(1):41-50.
35. Marfell-Jones MJ, Stewart A, De Ridder J. International standards for anthropometric assessment2012.
36. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. Int J Obes (Lond). 2006;30(4):598-602.
37. Guerrero-Fdez J, Cartón A, Barreda A, Menéndez J, Ruiz J. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría. Libro Verde–Hospital Infantil La Paz–. 2017.
38. Khamis H. Measures of Association: How to Choose? Journal of Diagnostic Medical Sonography. 2008;24(3):155-62.
39. Organization WH. WHO Child Growth Standards: Training course on child growth assessment—interpreting growth indicators. Geneva: Department of Nutrition for Health and Development. 2008.
40. Neri LCL, Bergamaschi DP, Silva Filho L. EVALUATION OF NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS ACCORDING TO AGE GROUP. Rev Paul Pediatr. 2019;37(1):58-64.

41. Hanna RM, Weiner DJ. Overweight and obesity in patients with cystic fibrosis: a center-based analysis. Pediatr Pulmonol. 2015;50(1):35-41.
42. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Nikolaou A, Nousia-Arvanitakis S. Prevalence of malnutrition and obesity among cystic fibrosis patients. Pediatr Int. 2014;56(1):89-94.
43. Bonhoure A, Boudreau V, Litvin M, Colomba J, Bergeron C, Mailhot M, et al. Overweight, obesity and significant weight gain in adult patients with cystic fibrosis association with lung function and cardiometabolic risk factors. Clin Nutr. 2020;39(9):2910-6.
44. Larsen MN, Krustrup P, Araújo Póvoas SC, Castagna C. Accuracy and reliability of the InBody 270 multi-frequency body composition analyser in 10-12-year-old children. PLoS One. 2021;16(3):e0247362.
45. Marquette M, Haworth CS. Bone health and disease in cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev. 2016;20 Suppl:2-5.
46. Tejero S, Cejudo P, Quintana-Gallego E, Sañudo B, Oliva-Pascual-Vaca A. The role of daily physical activity and nutritional status on bone turnover in cystic fibrosis: a cross-sectional study. Braz J Phys Ther. 2016;20(3):206-12.
47. Rana M, Wong-See D, Katz T, Gaskin K, Whitehead B, Jaffe A, et al. Fat-soluble vitamin deficiency in children and adolescents with cystic fibrosis. J Clin Pathol. 2014;67(7):605-8.
48. Rovner AJ, Stallings VA, Schall JI, Leonard MB, Zemel BS. Vitamin D insufficiency in children, adolescents, and young adults with cystic fibrosis despite routine oral supplementation. Am J Clin Nutr. 2007;86(6):1694-9.
49. Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. J Pediatr (Rio J). 2021;97(3):273-9.
50. 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(2):51-75.
51. Drzymała-Czyż S, Krzyżanowska P, Koletzko B, Nowak J, Miśkiewicz-Chotnicka A, Moczko JA, et al. Determinants of Serum Glycerophospholipid Fatty Acids in Cystic Fibrosis. Int J Mol Sci. 2017;18(1).
52. Borowitz D, Baker SS, Duffy L, Baker RD, Fitzpatrick L, Gyamfi J, et al. Use of fecal elastase-1 to classify pancreatic status in patients with cystic fibrosis. J Pediatr. 2004;145(3):322-6.