

Fatores prognósticos socioeconômicos associados ao estado nutricional ao final do primeiro ano de vida em uma coorte de crianças com fibrose cística

Prognostic factors associated with socioeconomic nutritional status at the end of the first year of life in a cohort of children with cystic fibrosis

Ana Cristina Moreira¹, Talitah Michel Sanchez Candiani², Suzana Fonseca de Oliveira Melo³, Alberto Andrade Vergara⁴, Fernando F Matos⁴, Carla F R Teixeira⁵, Bruna Yanagida da Costa⁶, Luiza Porto⁷, Luciano Amedée Péret Filho⁸

RESUMO

Objetivos: Avaliar a associação de fatores socioeconômicos no estado nutricional em uma coorte de pacientes com fibrose cística. **Métodos:** Estudo observacional de parte de uma coorte com pacientes selecionados pelo programa de triagem neonatal do Estado de Minas Gerais. Foi realizada análise dos prontuários de 54 crianças no período de 2003 a 2008 e avaliados fatores demográficos, nutrição ao nascimento, número de cômodos do domicílio, residência rural ou urbana, distância do centro de tratamento, renda familiar, número de irmãos, idade e escolaridade maternas. Foi realizado o escore Z de peso/idade, peso/altura e altura/idade, na idade entre 10 e 14 meses. **Resultados:** Entre os pacientes estudados, não houve diferença quanto ao sexo, a maioria nasceu no interior do estado, em região urbana. Vinte e oito por cento das mães tiveram seu filho em idade inferior a vinte anos, 40% não completaram o primeiro grau e 52% residem em moradia com menos de 5 cômodos. Das famílias estudadas, 16,7% viviam com menos de 1 salário mínimo mensal. Nenhum fator analisado apresentou relação estatisticamente significativa com o estado nutricional no primeiro ano de vida. **Conclusões:** A renda familiar e outros fatores socioeconômicos não foram preditores de desnutrição ao final do primeiro ano de vida, o que difere de resultados encontrados na literatura. Esta diferença foi atribuída ao fato das crianças seguirem um protocolo e receberem suporte terapêutico, fórmulas infantis, suplementos alimentares e medicações, o que pode atenuar o impacto da baixa renda familiar na evolução da doença.

Palavras-chave: Fibrose Cística; Nutrição; Fatores Socioeconômicos; Prognóstico.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the association of socioeconomic factors on nutritional status in a cohort of patients with cystic fibrosis. **Methods:** Observational study of part of a cohort of patients selected by the neonatal screening program of the State of Minas Gerais. Analysis was performed of medical records of 54 children in the period 2003 to 2008 and assessed demographic factors, nutrition at birth, number of rooms in the home, urban or rural residence, distance from treatment center, family income, number of siblings, age and education mother. We carried out the Z score for weight / age, weight / height and height / age, age between 10 and 14 months. **Results:** Among the patients studied, there was no gender difference, most born in the state, in urban areas. Twenty-eight percent of mothers had their son at the age of twenty, 40% had not completed elementary school and 52% live in housing with less than five rooms. Of the families studied, 16.7% lived on less than one minimum monthly wage. None of the analyzed factors showed a statistically significant relationship with nutritional status in the first year of life. **Conclusions:** Family income and other socioeconomic factors were not predictors of malnutrition at

Instituição:

Hospital Infantil João Paulo II – FHEMIG

Endereço para correspondência:

Dra. Talitah Michel Sanchez Candiani
Alameda Ezequiel Dias, 345, 1º andar
Bairro: Santa Efigênia
Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 31030-100
Email: talitah@ig.com.br

the end of the first year of life, which differs from results found in literature. This difference was attributed to the fact that children follow a protocol and receive therapeutic support, infant formulas, food supplements and medications, which can mitigate the impact of low family income in the evolution of the disease.

Key words: Cystic Fibrosis; Nutrition; Prognosis; Socio-economic Factors.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística é uma doença genética rara caracterizada por anormalidades no transporte epitelial de eletrólitos, concentrações elevadas de cloro no suor, insuficiência pancreática e doença pulmonar crônica na maioria dos pacientes.^{1,2} É a doença genética letal mais comum na população caucasiana, acometendo 1 a cada 2.500 nascidos vivos.^{3,4} No Brasil estima-se que a incidência seja de 1 a cada 10.000 nascidos vivos.⁵

Os problemas respiratórios determinam em grande parte a morbidade e a mortalidade dos pacientes com fibrose cística. A importância do estado nutricional para o controle da função pulmonar, para a sobrevida a longo prazo e para o bem estar dos pacientes está bem documentada.⁶ O déficit do estado nutricional é considerado o pior fator prognóstico, afetando adversamente os pacientes e está relacionado com maior mortalidade.^{7,8,9,10}

Há uma grande variação na forma de apresentação da fibrose cística entre os pacientes. Embora alguns

genes ainda não identificados possam explicar esta diferença, outros fatores devem estar envolvidos. Dentre eles, os fatores socioeconômicos desempenham importante papel, associando-se a piores prognósticos na função pulmonar e no estado nutricional.¹¹

Outros preditores importantes da função pulmonar que parecem não estar relacionados aos fatores socioeconômicos incluem o gênero e a colonização do trato respiratório.¹²

O objetivo do estudo foi avaliar o impacto dos principais fatores socioeconômicos no estado nutricional ao final do primeiro ano de vida em uma coorte de pacientes com fibrose cística selecionados pelo programa de triagem neonatal do Estado de Minas Gerais.

MÉTODOS

O teste da triagem neonatal, no Estado de Minas Gerais, inclui o exame para diagnóstico de fibrose cística desde o ano de 2003. Durante este período foram diagnosticados 136 pacientes, sendo que 66 são acompanhados no Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG).

O fluxograma de diagnóstico e acompanhamento das crianças triadas para fibrose cística que são acompanhadas no Hospital Infantil João Paulo II encontra-se na Figura 1, conforme o Protocolo de Atenção Básica para Fibrose cística deste hospital.

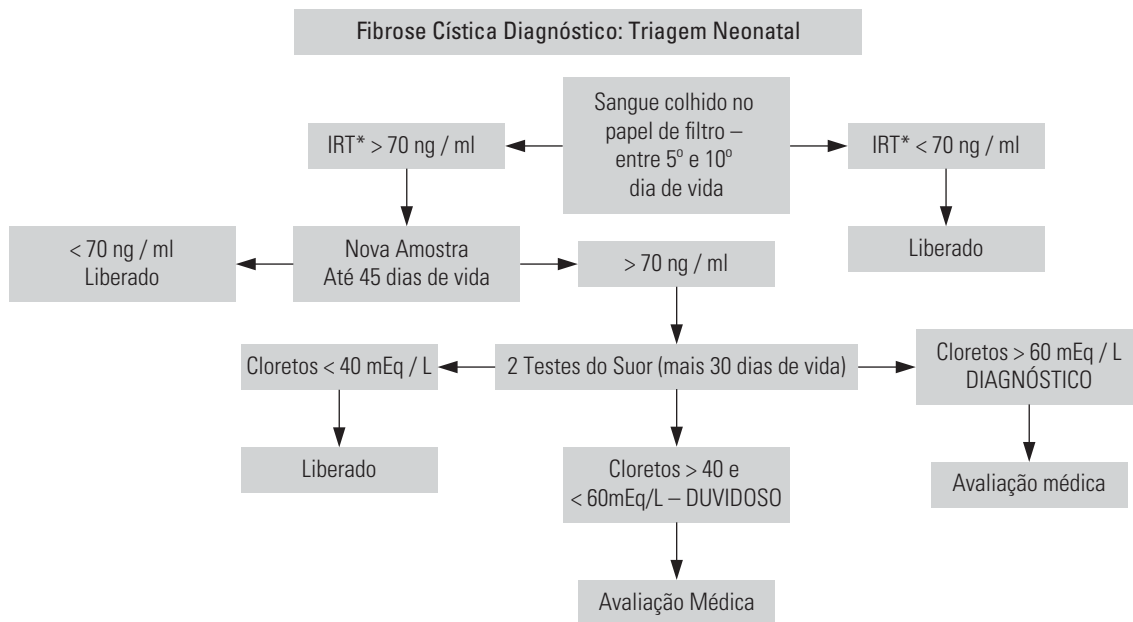


Figura 1 - Fluxograma de diagnóstico e acompanhamento das crianças diagnosticadas pela triagem neonatal do Hospital Infantil João Paulo II (HIJPII/FHEMIG). *IRT: dosagem de tripsina imunorreativa.

Os pacientes e suas famílias são acompanhados por uma equipe multidisciplinar que inclui médicos pediatras (pneumologistas e gastroenterologistas), enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais, com consultas a intervalos máximos de um mês no primeiro ano de vida e de até 3 meses a partir do segundo ano de acordo com as necessidades de cada caso. As crianças realizam periodicamente avaliações clínicas e laboratoriais, além de receberem fórmulas infantis até 1 ano de idade e tratamento com reposição enzimática e antibióticos quando indicados. O atendimento configura-se, portanto, como multi e interdisciplinar, com reuniões periódicas para discussão dos casos clínicos e interação da equipe para melhor assistir essa população.

Este estudo constitui-se uma linha de pesquisa dentro da coorte híbrida das crianças fibrocísticas acompanhadas no período de 2003 a 2008 no Ambulatório de Fibrose Cística do HIJPII (retrospectiva de 2003 a 2007 e prospectiva no ano de 2008). Foram selecionadas para participarem deste estudo 54 crianças, sendo avaliados seus dados do primeiro ano de acompanhamento dentro da coorte.

Todos os registros de atendimento desses pacientes são realizados em prontuários padronizados, de forma a uniformizar as condutas e facilitar a coleta de dados para pesquisas clínicas.

As informações foram obtidas dos prontuários dos pacientes e da ficha de identificação do Serviço Social realizada para o atendimento, em um questionário padronizado para coleta de dados criado especificamente para este estudo. Os dados que não estavam disponíveis nos prontuários nem nas fichas de atendimento social foram obtidos diretamente com os familiares.

Foram incluídas todas as crianças com diagnóstico de fibrose cística triadas pelo Teste do Pezinho a partir de 2003 em acompanhamento no Ambulatório de fibrose cística do HIJPII, que compareceram a no mínimo duas consultas médicas e cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento para o estudo. Foram excluídas as que não tiveram o diagnóstico de fibrose cística realizado pelo teste do pezinho, pacientes com diagnóstico de fibrose cística a partir do teste do pezinho que realizaram somente uma consulta e não retornaram ao serviço e pacientes cujas informações não foram possíveis de serem recuperadas ou não tiveram seus termos de consentimento assinados. Por esses motivos, foram excluídas 12 crianças.

Os fatores prognósticos avaliados foram: fatores demográficos (sexo, genótipo); nutrição ao nasci-

mento (peso e comprimento); fatores socioeconômicos (idade materna, número de irmãos, escolaridade materna, número de cômodos do domicílio, residência rural ou urbana, distância do Centro de Tratamento em Belo Horizonte e renda familiar).

Não se conseguiu obter dados de três crianças quanto ao comprimento ao nascimento, e de uma quanto ao peso ao nascimento. O genótipo quanto à mutação $\Delta F508$ não foi identificado em duas delas; uma não foi triada pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), sendo realizada triagem em laboratório particular.

No período de 10 a 14 meses de vida foi realizada classificação do estado nutricional de acordo com o escore Z em relação a peso/idade, peso/altura e altura/idade, na data mais próxima de 12 meses de idade. Foram considerados desnutridos aqueles com escore Z menor ou igual a -2.0 . As crianças prematuras foram excluídas da análise comparativa, pois a prematuridade é um fator de confusão.

O banco de dados foi elaborado no pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versão 16.0 (SPSS, 2008). As análises estatísticas foram efetuadas utilizando os pacotes estatísticos SPSS versão 16.0 e Epi-Info.

Foram feitas análises descritivas da população estudada e utilizado o teste Qui-quadrado para comparar proporções e, quando necessário, o teste de Fisher. Foi considerado o valor de $p < 0,05$ como limiar de significância estatística. As análises de escore Z foram realizadas pelo programa EpiNutri do Epi-info.

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), cadastrado no SISNEP (Parecer número: 79/2008).

RESULTADOS

Das 54 crianças acompanhadas com diagnóstico de fibrose cística, não houve diferença quanto ao sexo (51,9% do sexo masculino). A maioria foi recém-nascido a termo, pesando mais de 2.500g (78%) e mais de 45cm (85%). A Tabela 1, demonstra as características da população estudada quanto ao peso e comprimento, ao nascimento e ao final do primeiro ano de vida.

Na Tabela 2, encontram-se dados relativos aos fatores prognósticos avaliados com seus respectivos valores de p.

Tabela 1 - Características da população estudada quanto ao estado nutricional ao nascimento e ao final do primeiro ano de vida

Variáveis	Valores
Peso ao Nascimento (média) n = 53	2.927 g (1.580 – 3.920g)
Comprimento ao Nascimento (média) n = 51	48,2 cm (32 – 52 cm)
Peso ao final do primeiro ano (média) n = 54	8.728 g (4.400 – 13.430 g)
Comprimento ao final do primeiro ano (média) n = 54	71,8 cm (56 – 81,5 cm)

Tabela 2 - Frequência dos fatores prognósticos avaliados em uma coorte de 54 pacientes fibrocísticos e seus respectivos valores de p.

Fatores prognósticos	Frequência	Porcentagem	Valores de p		
			Escore-Z P/I	Escore-Z P/A	Escore-Z A/I
Sexo					
Feminino	26	48,1%	0,07	0,53	0,12
Masculino	28	51,9%			
Genótipo					
Homo ou Heterozigoto	33	61,1%	0,60	0,64	0,94
Negativa	19	35,2%			
Peso ao nascimento					
≤ 2.500 g	11	20,4%	0,58	–	0,49
> 2.500 g	42	77,8%			
Comprimento ao nascimento					
≤ 45 cm	4	7,4%	0,21	–	0,08
> 45 cm	47	87%			
Procedência					
BH e Grande BH	11	20,4%	0,25	–	0,40
Interior de MG	43	79,6%			
Residência					
Urbana	49	90,7%	0,64	0,89	0,50
Rural	5	9,3%			
Distância de BH					
0 – 300 Km	29	53,7%	0,18	0,57	0,48
> 300 Km	25	46,3%			
Distância de BH					
≤ 20 anos	15	27,8%	0,38	0,24	0,54
> 20 anos	39	72,2%			
Escolaridade materna					
Até 1º grau incompleto	22	40,7%	0,40	0,42	0,20
1º grau completo ou mais	32	59,3%			
Número de irmãos					
0	26	48,1%	0,10	0,44	0,14
≥ 1 irmão	28	51,9%			
Número de cômodos					
≤ 5 cômodos	28	51,9%	0,59	0,51	0,35
> 5 cômodos	26	48,1%			
Renda familiar					
≤ 1 salário mínimo	9	16,7%	0,61	0,81	0,69
> 1 salário mínimo	45	83,3%			

Quanto à mutação mais prevalente na fibrose cística ($\Delta F508$), 61% apresentam pelo menos um alelo mutado.

A presença de desnutrição ao final do primeiro ano de vida variou de acordo com o índice utilizado, sendo de 2% para peso/altura, 24% para peso/idade e 12% para altura/idade.

DISCUSSÃO

A amostra estudada é considerada representativa da população de fibrocísticos do estado, já que engloba 59% de todos os pacientes triados em Minas Gerais, entre 2003 a Julho de 2007.

Apesar de este estudo fazer parte de uma coorte com método de seguimento dos pacientes baseada em protocolos clínicos e com nenhuma perda de seguimento no período, houve falha em algumas informações, pois as mesmas não constavam nos prontuários. São as limitações inerentes a este método, que contem um componente retrospectivo. Sendo assim, para a coleta dos dados relativos ao peso e ao comprimento ao final do primeiro ano de vida, usamos os dados presentes em idades próximas, que variaram de 10 meses a 14 meses de idade.

Optou-se por excluir os prematuros da análise estatística para que estes não fossem um fator de confusão. Por outro lado, não se levou em conta outros fatores como fumo passivo, infecções, colonização bacteriana, comprometimento pulmonar e doenças associadas que em muito contribuem para o estado nutricional ao final do primeiro ano de vida, já que estas crianças são predispostas a agravos infecciosos com maior frequência e, também, às complicações relacionadas à fibrose cística que podem influir no estado nutricional.

Os resultados apresentados são reflexos de uma amostra pequena de indivíduos (54 pacientes incluídos no estudo), o que pode muitas vezes, deixar os valores estatísticos nos limiares de significância. Entretanto, considerando essa uma coorte de pacientes com doença rara, a amostra se torna digna de ser valorizada, ainda que um número maior de pacientes a tornasse mais confiável.

O principal objetivo de estudos de predição clínica é auxiliar a equipe médica na interpretação das informações, estabelecendo parâmetros para a utilização dos achados clínicos como variáveis prognósticas. Assim, estes estudos podem identificar pacientes que requerem pronta intervenção ou selecionar pacientes de acordo com o grupo de risco, possibilitando uma abordagem individualizada.⁷

Nenhum fator analisado apresentou nível de significância menor que 0,05, predizendo relação estatisticamente significativa com o estado nutricional ao final do primeiro ano de vida. Porém, alguns fatores apresentaram nível de significância menor que 0,2, tais como: sexo feminino (escore Z A/I: $p=0,12$ e escore Z P/I: $p=0,07$); altura ao nascimento (escore Z altura/idade: $p=0,08$); distância em relação ao centro de tratamento maior que 300 Km (escore Z P/I: $p=0,18$); número de irmãos maior ou igual a 1 (escore Z A/I: $p=0,14$ e escore Z P/I: $p=0,10$); escolaridade materna (escore Z A/I: $p=0,20$). Análises multivariadas subsequentes são necessárias para melhor estudar essas tendências.

Um estudo realizado com 19.000 pacientes fibrocísticos pediátricos provenientes de 115 centros de tratamento nos Estados Unidos mostrou que os pacientes com baixo comprimento tinham uma probabilidade maior de morrer comparativamente aos pacientes mais altos, considerando o uso do índice altura/idade uma importante triagem de pacientes sob risco.¹³

No presente estudo, observou-se uma maior desnutrição, em números absolutos, no sexo feminino ao final do primeiro ano de vida de acordo com o índice altura/idade, identificado por um $p=0,12$ e, de acordo com o índice peso/idade, identificado por um $p=0,07$.

Lai e colaboradores, em 1998, avaliaram o crescimento de 13.116 crianças com fibrose cística e encontrou uma diferença estatisticamente significativa no índice altura/idade entre os sexos durante a adolescência, com uma prevalência maior de desnutrição, de acordo com este índice, entre as meninas de 11 a 14 anos (29% x 19%) e o oposto foi observado dos 15 aos 18 anos (34% dos pacientes do sexo masculino e 28% do sexo feminino).¹⁴

Este mesmo autor encontrou uma prevalência de desnutrição em todas as crianças pertencentes ao registro nacional de fibrose cística no ano de 1993 de 20%, levando em conta o quinto percentil para altura/idade e peso/idade.¹⁴

Em uma grande série histórica de 1959 a 2008, conduzida no Reino Unido¹⁵, 6750 óbitos atribuídos à fibrose cística. A idade média ao morrer aumentou de faixa etária de 0-4 anos para 25-29 anos, entre 1959 e 2008. De meados dos anos 1970, a idade mediana de morte tende a ser maior nos homens que nas mulheres. Depois de ajustada *odds ratio* para o nível socioeconômico, os homens eram mais propensos a morrer acima da idade média no momento da morte do que as mulheres nos anos 1970 e 1980. No geral, o *odds ratio* ajustado foi de 1,28 (intervalo de 95% de confiança 1,13 a 1,45) 1959-1999, e 1,57 (1,18-2,08) de 2000 a 2008.

Na avaliação socioeconômica do artigo citado¹⁵, pacientes de alto nível socioeconômico eram mais propensos a morrer com idade mediana maior que os de níveis mais baixos, revelando maior sobrevida (1959-2000, OR: 2,50, intervalo de confiança de 95% 2,16 a 2,90, a partir de 2001 a 2008, 1,89, 1,20-2,97).

No presente estudo, a presença de desnutrição ao final do primeiro ano de vida variou de acordo com o índice utilizado, sendo de 2% para peso/altura, 24% para peso/idade e 12% para altura/idade. Esta discrepância em relação aos diferentes critérios antropométricos usados para distinguir desnutrição também foi encontrada por Lai e colaboradores.¹⁴

A renda familiar e outros fatores socioeconômicos não foram preditores de desnutrição ao final do primeiro ano de vida, o que difere dos resultados de um estudo publicado em 2001 que mostrava que um baixo nível socioeconômico estava relacionado a piores desfechos nos índices peso e altura em pacientes com menos de 20 anos.¹¹ Esta diferença talvez possa ser atribuída ao fato de o levantamento ter sido realizado com crianças ao final do primeiro ano de vida, sendo que se este grupo de pacientes fosse acompanhado prospectivamente por mais tempo, poderia ser detectada influência dos fatores socioeconômicos no estado nutricional dessas crianças.

Muitos estudos relatam os benefícios do diagnóstico precoce de doenças como a fibrose cística, utilizando a triagem neonatal.¹⁶ Esses benefícios podem ser assegurados tanto no campo nutricional e de crescimento, quanto na redução geral da morbidade quando comparado ao diagnóstico tardio baseado na sintomatologia. Os dados dessa coorte de crianças diagnosticadas pelo teste do pezinho corroboram para os bons resultados encontrados no acompanhamento sistemático desses pacientes que seguem todos o mesmo protocolo clínico e são atendidos pela mesma equipe multidisciplinar. Além disso, recebem do Governo do Estado de Minas Gerais suporte educacional e terapêutico, como suplementos alimentares e medicações, que tendem a atenuar o impacto da baixa renda familiar na evolução da doença.

CONCLUSÕES

Neste estudo, a renda familiar e outros fatores socioeconômicos não foram preditores de desnutrição ao final do primeiro ano de vida. Esta diferença foi atribuída à melhoria qualidade da vida das crianças que seguem um protocolo e recebem suporte tera-

pêutico, fórmulas infantis, suplementos alimentares e medicações, o que contribui para atenuar o impacto da baixa renda familiar na evolução da doença.

REFERÊNCIAS

1. Feranchak AP. Cystic fibrosis liver disease. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF. Liver disease in children. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 572-94.
2. Ribeiro JD, Ribeiro MAG, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78(supl 2):173
3. Dodge JA, Morrison S, Lewis PA, *et al*. Incidence, population and survival for cystic fibrosis in the UK, 1968-95. UK Cystic Fibrosis Survey Management Committee. *Arch Dis Child*. 1997; 77: 493-6.
4. Brennan AL, Geddes DM. Cystic fibrosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2002; 15:175-82.
5. Santos GP, Domingos MT, Witting EO, Rosário NA. Programa de triagem neonatal para fibrose cística no estado do Paraná: avaliação após 30 meses de sua implantação. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81:240-4.
6. Knowles MR, Stutts MJ, Yankaskas JR, Gatzky JT, Boucher RC. Abnormal respiratory epithelial ion transport in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 1986; 7: 285-97.
7. Oliveira MCLA. Fatores prognósticos na fibrose cística: uma análise multivariada [dissertação]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG; 1999.
8. Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, *et al*. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2003; 142:624-30.
9. Milla CE. Association of nutritional status and pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2004; 10:505-9.
10. Lai HC, Shoff SM. Classification of malnutrition in cystic fibrosis: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:161-6.
11. Schechter MS, Shelton BJ, Margolis PA, Fitzsimmons SC. The association of socioeconomic status with outcomes in cystic fibrosis patients in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1331-7.
12. Schechter MS. Non-genetic influences on cystic fibrosis lung disease: the role of sociodemographic characteristics, environmental exposures and healthcare interventions. *Semin Respir Crit Care Med*. 2003; 24(6):639-52.
13. Beker LT, Russek-Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc*. 2001; 101(4):438-42.
14. Lai HC, Kosorok MR, Sondel SA, *et al*. Growth status in children with cystic fibrosis based on the National Cystic Fibrosis Patient Registry data: evaluation of various criteria used to identify malnutrition. *J Pediatr*. 1998; 132:478-85.
15. Barr HL, Britton J, Smyth AR, Fogarty AW. Association between socioeconomic status, sex, and age at death from cystic fibrosis in England and Wales (1959 to 2008): cross sectional study. *BMJ*. 2011 Aug 23; 343:d4662
16. Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, *et al*. An overview of international literature from cystic fibrosis registries 2. Neonatal screening and nutrition/growth. *J Cyst Fibros*. 2010 Mar; 9(2):75-83.