

# Revista de Nutrição

Point Of Care Ultrasound and nutritional status of patients with Cystic Fibrosis in the new era of CFTR modulators

Ultrassonografia Point Of Care e estado nutricional de pacientes com Fibrose Cística na nova era dos moduladores da CFTR

**Título:** POCUS and Cystic Fibrosis

**Categoria:** (indicar a categoria do artigo)

**Tópico:** (indicar o tema do artigo)

**Nota de rodapé:** Rev Nutr. 202X; XX (A preencher pela revista)

ORCID iD 0000-0002-9469-8504 Amanda Costa de Lima<sup>1</sup>

[Amandacosta.nutricao@gmail.com](mailto:Amandacosta.nutricao@gmail.com) (81) 99823-1980. Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

ORCID iD 0009-0002-3365-2841 Ana Paula Januário Tibiriçá<sup>2</sup>

[anapaulajt03@gmail.com](mailto:anapaulajt03@gmail.com) (81) 99534-0915. Graduanda em Nutrição pela Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS

ORCID iD 0009-0007-4410-832X Marina Roberta Pereira Paulino<sup>3</sup>

[robertamarina096@gmail.com](mailto:robertamarina096@gmail.com) (81) 97316-2995. Graduanda em Nutrição pela Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS

ORCID iD Patrícia Gomes de Matos Bezerra<sup>1</sup> [pmvbezerra@gmail.com](mailto:pmvbezerra@gmail.com) (81) 999971-5238 - Médica Doutora em Saúde Materno Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP

ORCID iD Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho<sup>4</sup> [luiz.vicente@hc.fm.usp.br](mailto:luiz.vicente@hc.fm.usp.br) (11) 50933189 - Doutorado em Medicina (Pediatria) pela Universidade de São Paulo - USP

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP, Rua dos Coelhoos, 300, Boa Vista, Recife, Pernambuco, Brasil CEP 50070-902. Correspondência a: A C LIMA. E-mail: <[amandacosta.nutricao@gmail.com](mailto:amandacosta.nutricao@gmail.com)>

<sup>2</sup> Faculdade Pernambucana de Saúde, Departamento de Nutrição. Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup> Faculdade Pernambucana de Saúde, Departamento de Nutrição. Recife, PE, Brasil.

<sup>4</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - FMUSP, São Paulo – SP

Article elaborated from dissertation by A C LIMA, entitled "Avaliação da resposta imune, composição corporal e função pulmonar em crianças e adolescentes com fibrose cística com o uso de moduladores do CFTR". Universidade de São Paulo; 2025.

**Como citar este artigo:** (A ser preenchido pela revista)

**Editor:** (Preenchimento da revista)

**Conflito de interesses:** Todos os autores declaram ter a ausência de conflitos de interesse para a submissão do presente manuscrito.

## RESUMO

A Fibrose Cística (FC) é uma doença crônica e progressiva que possui repercussões importantes sobre o estado nutricional. A desnutrição está associada à pior função pulmonar, maior morbidade e impacto negativo na qualidade de vida. Nos últimos anos, a introdução dos moduladores de CFTR, em especial a combinação Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor (ETI), tem promovido avanços significativos no tratamento da doença. Nesse contexto, a avaliação da composição corporal por Ultrassonografia point-of-care (POCUS) surge como uma ferramenta promissora para o acompanhamento nutricional desses pacientes. **Objetivo:** Descrever a espessura muscular e de tecido adiposo subcutâneo e sua relação com o estado nutricional de crianças e adolescentes com fibrose cística em uso de ETI. **Métodos:** Estudo transversal realizado com 17 crianças e adolescentes com fibrose cística em uso de Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI), acompanhados em centro de referência. Foram avaliados parâmetros antropométricos e a composição corporal por ultrassonografia point of care (POCUS), incluindo espessura muscular e adiposa do quadríceps femoral. As associações entre as variáveis foram analisadas pelo coeficiente de correlação de Spearman. **Resultados:** A maioria dos participantes apresentou eutrofia segundo IMC/idade, porém observou-se comprometimento muscular relevante pela circunferência do braço e circunferência muscular do braço. A espessura muscular avaliada por ultrassonografia apresentou correlação positiva significativa com IMC, circunferência do braço, dobra cutânea tricipital e circunferência muscular do braço. Já a espessura adiposa correlacionou-se apenas com o IMC. **Conclusão:** Apesar da predominância de eutrofia pelo IMC, alterações na composição corporal foram identificadas, especialmente relacionadas à massa muscular. A POCUS demonstrou potencial como ferramenta complementar na avaliação nutricional de crianças e adolescentes com fibrose cística em uso de ETI. **Palavras-chave:** Fibrose Cística. Avaliação Nutricional. Ultrassonografia. Regulador de Condutância Transmembrana em Fibrose Cística.

## ABSTRACT

Cystic Fibrosis (CF) is a chronic and progressive disease that has significant repercussions on nutritional status. Malnutrition is associated with poorer lung function, increased morbidity, and a negative impact on quality of life. In recent years, the introduction

of CFTR modulators, especially the Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor (ETI) combination, has led to significant advances in the treatment of the disease. In this context, point-of-care ultrasound (POCUS) assessment of body composition emerges as a promising tool for nutritional monitoring of these patients. **Objective:** To describe muscle and subcutaneous adipose tissue thickness and its relationship with the nutritional status of children and adolescents with cystic fibrosis using ETI. **Methods:** This cross-sectional study was conducted with 17 children and adolescents with cystic fibrosis using elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI), followed at a referral center. Anthropometric parameters and body composition were assessed by point-of-care ultrasound (POCUS), including quadriceps femoris muscle and adipose tissue thickness. Associations between variables were analyzed using Spearman's correlation coefficient. **Results:** Most participants presented with normal weight according to BMI/age, however, significant muscle impairment was observed based on arm circumference and arm muscle circumference. Muscle thickness assessed by ultrasound showed a significant positive correlation with BMI, arm circumference, triceps skinfold thickness, and arm muscle circumference. Adipose tissue thickness, however, correlated only with BMI. **Conclusion:** Despite the predominance of normal weight according to BMI, alterations in body composition were identified, especially related to muscle mass. POCUS demonstrated potential as a complementary tool in the nutritional assessment of children and adolescents with cystic fibrosis using ETI. **Key-words:** Cystic Fibrosis. Nutritional Assessment. Ultrasound. Transmembrane Conductance Regulator in Cystic Fibrosis.

## INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, crônica e progressiva, caracterizada pelo comprometimento multissistêmico.<sup>1</sup> A doença é causada por mutações no gene *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), que codifica uma proteína de mesmo nome, responsável por controlar o fluxo de cloreto e bicarbonato na superfície apical de células de diversos órgãos. Em pessoas com FC, as mutações no gene *CFTR* resultam em uma proteína defeituosa ou na ausência de sua expressão, levando ao acúmulo de muco espesso e viscoso, o que pode acarretar infecções nos pulmões, comprometimento na função pancreática e problemas em outros órgãos do corpo.<sup>2</sup>

A FC é uma doença hereditária com maior prevalência na raça branca quando comparada às raças negra e asiática, com uma incidência de 1 em 2000-3000 recém-nascidos. O diagnóstico nem sempre é fácil, trata-se de uma doença complexa, de caráter progressivo e potencialmente letal. A Fibrose Cística pode ser rastreada pela triagem neonatal (teste do pezinho), mas alguns dos critérios principais para confirmação de

diagnóstico é o teor de cloro no suor (padrão ouro) apresentar valores superiores ou iguais a 60mmol/L e a presença de 2 mutações no gene *CFTR*. Em casos de valores limítrofes no teste do suor (30-59mmol/L) realizados em 2 momentos diferentes, a análise genética se torna indispensável para fechar diagnóstico.<sup>3</sup>

No Brasil, o Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) disponibiliza dados demográficos acerca de como essa patologia acomete o país. No ano de 2021, o relatório do REBRAFC registrou 6.427 indivíduos com a doença, onde a faixa etária predominante era menor de 5 anos, chegando a 27,98% desse número. A distribuição por região, mostrava uma predominância no Sudeste, com até 44% dos casos e São Paulo o estado com a maior prevalência no país.<sup>4</sup>

Os tratamentos disponíveis há vários anos para pessoas com FC incluem a terapia de reposição de enzimas pancreáticas, o uso de fluidificantes da secreção respiratória e as diversas estratégias de fisioterapia respiratória, além da antibioticoterapia para controle das infecções respiratórias.<sup>5</sup>

Porém nos últimos anos, terapias direcionadas ao CFTR, como a terapia moduladora genética, vem revolucionando o cuidado de pessoas com fibrose cística ao reduzir os impactos da disfunção dessa proteína, resultando em melhora na função pulmonar, ganho de peso e aumento do índice de massa corpórea. Estudos com a combinação dos moduladores Elexacaftor – Tezacaftor – Ivacaftor (ETI) demonstraram impacto extraordinário em diversos desfechos de saúde de pessoas com FC portadores da variante F508del, mutação mais comum dos casos de FC, que provoca um erro na proteína CFTR que resulta em perda de aminoácidos. A descoberta dos primeiros moduladores de CFTR foram facilitadas após a descoberta do gene FC e como diferentes mutações causam anormalidades bioquímicas e funcionais na proteína CFTR. Atualmente, existem duas classes de moduladores indispensáveis no tratamento de pacientes com FC: potencializadores e corretores.<sup>6</sup> O Trikafta é a junção de dois corretores (tezacaftor e elexacaftor) e um potencializador (ivacaftor). Enquanto o elexacaftor e tezacaftor atuam para melhorar o processamento e transporte, fazendo com que mais proteínas cheguem à superfície celular, o ivacaftor aumenta a abertura do canal dessa proteína, melhorando o fluxo dos íons de cloreto e bicarbonato na superfície. Essa combinação resulta em maior quantidade do CFTR, com melhor função e atividade, o que na prática implica um melhor transporte de os íons nas secreções, levando a formação de muco menos espesso e ocorrendo uma hidratação mais eficaz.<sup>7</sup>

Os moduladores já demonstram ser amplamente eficazes na terapia para a Fibrose Cística, um estudo publicado pela *European Respiratory Journal* mostra que em alguns ensaios realizados, os pacientes em uso do Trikafta possuem melhora da função pulmonar, sintomas respiratórios, da função CFTR e diminuição considerável na concentração de cloreto no suor.<sup>8</sup>

O tratamento, foi aprovado no pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2022, teve a incorporação ao SUS recomendada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS) – CONITEC em agosto de 2023, para tratamento de pessoas com FC portadoras de pelo menos uma cópia da variante F508del, com idade igual ou superior aos 6 anos.<sup>9</sup>

Além do tratamento médico para controle e prevenção, o tratamento nutricional também exerce forte influência no desfecho clínico do paciente. Após o diagnóstico de FC, recomenda-se que a avaliação de parâmetros antropométricos, como peso, estatura e índice de massa corpórea, que refletem o estado nutricional, faça parte da rotina de cuidado, com o objetivo de atingir um padrão nutricional. A monitorização é variável de acordo com cada paciente, mas algumas diretrizes sugerem que as avaliações devem ser feitas a cada 3 meses. Existe uma grande relação entre o estado nutricional e o estado clínico, sendo a desnutrição e má função pulmonar as maiores causas de morbidade. Os sintomas gastrointestinais também podem estar presentes desde o período intrauterino, na associação entre desnutrição e FC, muitos fatores estão envolvidos: aumento do gasto energético em contraste com uma baixa ingestão energética, insuficiência pancreática e supercrescimento bacteriano.<sup>10</sup>

Uma das terapias nutricionais amplamente utilizadas nesses pacientes são a suplementação de enzimas pancreáticas como lipase e proteases, com recomendações variando de acordo com o perfil de cada paciente. De forma padronizada, a abordagem nutricional na FC se baseia em uma dieta hipercalórica, podendo chegar a 200% da necessidade energética, e hiperlipídica, sendo necessário a suplementação de vitaminas lipossolúveis.<sup>3</sup>

O comprometimento do estado nutricional nas pessoas com fibrose cística, pode afetar a força muscular nesses indivíduos, dessa forma, um bom aporte nutricional é essencial não apenas na melhora da função pulmonar e pancreática como também uma melhor na avaliação qualitativa da quantidade de massa muscular e gordura corporal. Além dos parâmetros antropométricos, utilizados de maneira usual no acompanhamento dos pacientes com FC, a avaliação da composição corporal é outro aspecto que merece atenção, pois pode caracterizar de maneira mais precisa alterações na quantidade de massa magra desses indivíduos.

Nesse contexto, a *ultrassonografia point of care* (POCUS) está cada vez mais inserida no ambiente hospitalar para essas avaliações, esse método é utilizado para produzir em tempo real imagens em movimento das estruturas e órgãos do interior do corpo. Através dessa técnica é possível visualizar a espessura do músculo, importante para a predição do volume muscular e a espessura de gordura subcutânea, apresentando-se como um método de custo baixo, acessível e que pode ser utilizado à beira do leito, causando o mínimo de desconforto aos pacientes.<sup>11</sup>

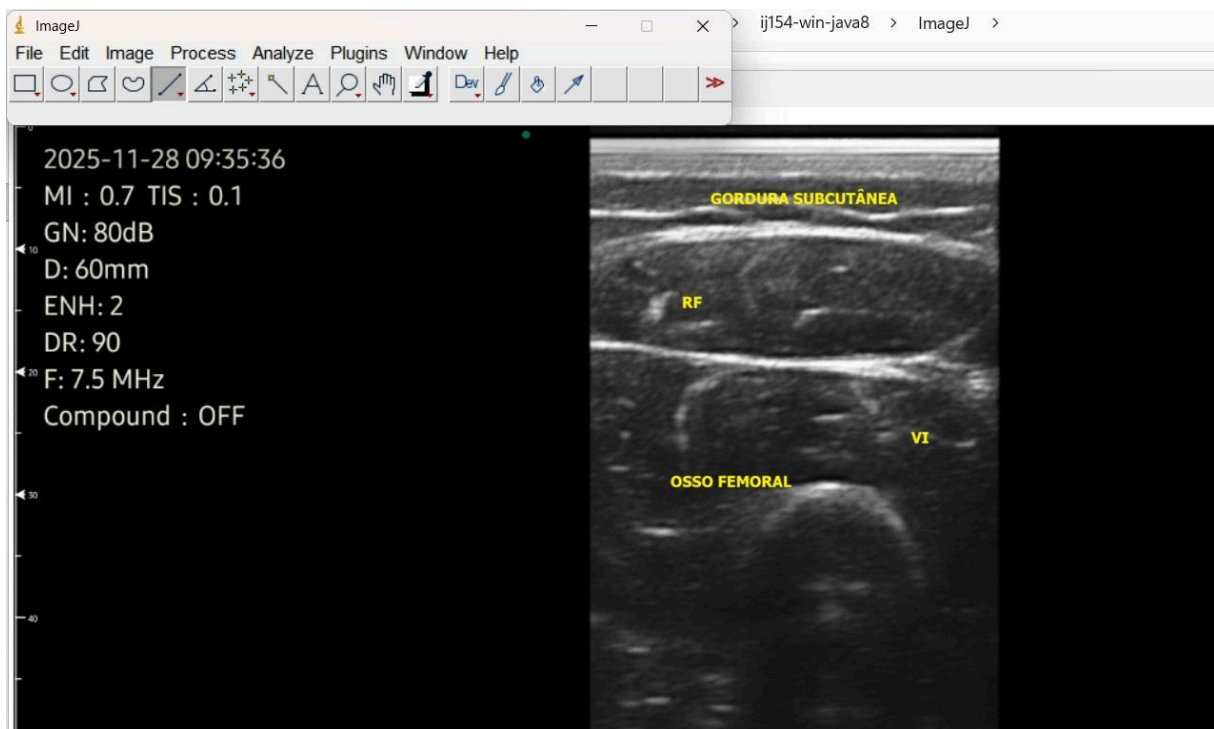
Entretanto, o uso da POCUS para avaliação nutricional em pacientes com FC ainda é pouco explorado na literatura. Assim, o objetivo do estudo é descrever a espessura muscular e de tecido adiposo subcutâneo e sua relação com o estado nutricional de crianças e adolescentes com fibrose cística em uso de ETI.

## **METODOLOGIA**

Foi realizado um estudo de corte transversal, descritivo, que foi realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), que é centro de referência para tratamento de pacientes com fibrose cística no estado de Pernambuco. A coleta de dados ocorreu no período de agosto a novembro de 2025 e a população do estudo foi constituída por crianças e adolescentes com diagnóstico estabelecido de Fibrose Cística (FC) acompanhadas de forma regular no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do IMIP, com idade entre dois e 20 anos, que estavam em uso regular do modulador da CFTR ETI. Foram excluídos pacientes em uso crônico de drogas imunossupressoras, com diagnóstico prévio de imunodeficiência primária ou secundária, de neoplasia maligna ou de diabetes mellitus, mesmo associado à FC, além de indivíduos portadores de malformações que pudessem impedir das medidas antropométricas, com comprometimento motor ou incapacidade de compreensão, pacientes com exacerbação do quadro pulmonar no último mês e que fizeram uso de antibioticoterapia venosa. A partir da identificação dos casos e após o assentimento e/ou consentimento dos participantes ou dos seus responsáveis foi aplicado um formulário contendo dados sociodemográficos, clínicos e dados nutricionais.

Para avaliação antropométrica foi aferido peso, estatura, medida da circunferência braquial, da dobra cutânea tricipital e circunferência muscular do braço conforme metodologias recomendadas. E o estado nutricional das crianças e adolescentes foi avaliado através das curvas de crescimento da OMS de 2007 <sup>12</sup>, para classificação do estado nutricional foram utilizados os padrões de referência propostos pelo Guia Brasileiro para Nutrição na Fibrose Cística.<sup>13</sup> Para avaliação da composição corporal por ultrassonografia (US) foi utilizado o Scanner de Ultrassom com Sonda Sem Fio modelo CProbe (Guangzhou Sonostar Technologies Co., Ltd. China) equipado com transdutor linear de 7.5 MHz. A US foi realizada para mensurar a espessura muscular e da gordura subcutânea do quadríceps femoral conforme descrito a seguir. O indivíduo foi posicionado em decúbito dorsal, com o membro inferior avaliado relaxado e completamente estendido, utilizando uma fita métrica flexível, foi demarcado o terço distal entre a crista ilíaca anterossuperior e a borda superior da patela, as imagens de US foram adquiridas na perna direita.<sup>14</sup> Além disso, as avaliações foram realizadas por um nutricionista treinado e experiente que é membro da equipe de pesquisa. Todas as medidas ultrassonográficas foram realizadas em triplicata e pelo mesmo avaliador sendo a média dos escores utilizada nas análises finais.

Um gel ultrassonográfico foi aplicado na pele e na cabeça do transdutor, que foi posicionado perpendicularmente na face anterior da coxa com orientação transversal, ao local de medição, com movimentos circulares mínimos ( $\pm 5$  mm) e aplicando compressão mínima, contra o membro avaliado obtendo a imagem da espessura da musculatura do quadríceps femoral. A imagem de US do tecido adiposo subcutâneo foi aferida entre a pele e a espessura muscular e a medida da espessura muscular foi aferida entre a espessura de gordura e o osso.<sup>15, 16</sup> Durante a obtenção da imagem os sujeitos permaneceram deitados com o membro avaliado estendido e relaxado. As imagens ultrassonográficas foram analisadas no software ImageJ, do National Institutes of Health (Figura 1).



**Figura 1.** Espessura da camada muscular do RF e do vasto intermédio (VI) na região anterior. As imagens ultrassonográficas incluíram a mensuração, da espessura da camada muscular do quadríceps, da camada de tecido adiposo subcutâneo. A espessura muscular foi medida como a distância vertical entre as aponeuroses superficial e profunda. A espessura total da camada do quadríceps foi calculada pela soma das espessuras do RF e do VI.

Abreviações: RF = reto femoral; VI = vasto intermédio.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Stata® (versão 19; StataCorp, College Station, TX, EUA). Inicialmente, foi conduzida análise descritiva das variáveis. As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IIQ), conforme a distribuição dos dados, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas (%). A normalidade das variáveis contínuas foram avaliada por meio do teste de Shapiro–Wilk, apropriado para amostras pequenas. Variáveis com distribuição aproximadamente normal

foram descritas como média  $\pm$  DP, enquanto aquelas com distribuição assimétrica foram apresentadas como mediana (IIQ). A associação entre as variáveis contínuas foram avaliadas utilizando o coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ), considerando a presença de variáveis com distribuição não normal, o tamanho amostral reduzido e a possibilidade de relações não lineares entre os parâmetros analisados. Em todas as análises, adotou-se nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Estudo faz parte da tese de doutorado, intitulada “Avaliação da resposta imune, composição corporal e função pulmonar em crianças e adolescentes com fibrose cística”. O trabalho encontra-se aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do IMIP, com o CAAE77233824.2.0000.5201. Além disso, todos os participantes ou responsáveis legais concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os participantes também assinaram o termo de assentimento quando necessário.

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 17 crianças e adolescentes com fibrose cística em uso de modulador do CFTR, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI), com idade média de  $10,1 \pm 2,7$  anos, apresentando distribuição semelhante entre os sexos (52,9% do sexo masculino e 47,1% do sexo feminino) (Tabela 1).

Em relação às características clínicas, a maioria dos participantes não apresentou exacerbações respiratórias nem histórico recente de internações. Quanto às manifestações gastrointestinais, 82,4% dos indivíduos não relataram sintomas, enquanto esteatorréia e dor abdominal foram observadas em 11,8% e 5,9% dos casos, respectivamente. O tempo de uso da terapia moduladora CFTR (ETI) apresentou distribuição não normal, com mediana de 13,6 meses (IIQ: 12–15).

O peso médio e IMC revelados na avaliação antropométrica foram descritos na tabela 2. A maioria dos participantes foi classificada como eutrófica segundo o IMC/idade, enquanto 11,8% apresentaram baixo peso e 11,8% sobrepeso. Em relação à estatura/idade, 88,2% foram classificados como eutróficos e 11,8% apresentaram baixa estatura.

Entretanto, ao avaliar indicadores de composição corporal, observou-se comprometimento relevante da massa muscular. A circunferência do braço indicou desnutrição em 43,8% dos participantes, enquanto a circunferência muscular do braço demonstrou comprometimento em 50% da amostra. Por outro lado, a prega cutânea tricúspita não apresentou variabilidade, com todos os indivíduos classificados como eutróficos, conforme descrito na tabela 3.

As medidas obtidas por ultrassonografia demonstraram espessura muscular média de  $27,4 \pm 7,9$  mm e espessura adiposa com distribuição assimétrica, com mediana de 8,2 mm (IIQ: 6,1–10,2). Na análise de associação (Tabela 3), a espessura muscular apresentou correlação positiva e estatisticamente significativa com todas as variáveis antropométricas avaliadas, incluindo IMC ( $\rho = 0,68$ ;  $p = 0,005$ ), circunferência do braço ( $\rho = 0,71$ ;  $p = 0,003$ ), prega cutânea tricípital ( $\rho = 0,58$ ;  $p = 0,019$ ) e circunferência muscular do braço ( $\rho = 0,70$ ;  $p = 0,004$ ). Por sua vez, a espessura adiposa apresentou correlação significativa apenas com o IMC ( $\rho = 0,59$ ;  $p = 0,017$ ). Não foram observadas associações significativas com a circunferência do braço ( $\rho = 0,36$ ;  $p = 0,166$ ) ou com a prega cutânea tricípital ( $\rho = 0,23$ ;  $p = 0,382$ ), sendo observada apenas tendência de associação com a circunferência muscular do braço ( $\rho = 0,48$ ;  $p = 0,062$ ).

**Tabela 1.** Características clínicas de crianças e adolescentes com fibrose cística acompanhadas no ambulatório de pneumologia pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) - Recife, 2026. (n = 17)

Variável	Resultado
<b>Idade (anos)</b>	10,1 ± 2,7
<b>Sexo, n (%)</b>	
Feminino	8 (47,1)
Masculino	9 (52,9)
<b>Exacerbações, n (%)</b>	
Sim	3 (17,6)
Não	14 (82,4)
<b>Internações, n (%)</b>	
Sim	2 (11,8)
Não	15 (88,2)

<b>Manifestações gastrointestinais, n (%)</b>	
Esteatorréia	2 (11,8)
Dor abdominal	1 (5,9)
Nenhum	14 (82,4)
<b>Tempo de uso de ETI (meses)</b>	
	13,6 (IIQ: 12 – 15)**

Dados apresentados como média  $\pm$  desvio padrão para variáveis com distribuição normal e mediana (intervalo interquartil – IIQ) para variáveis com distribuição não normal. Variáveis categóricas são apresentadas como frequência absoluta e percentual. \*\* Distribuição não normal (Shapiro–Wilk  $p < 0,05$ ).

**Tabela 2.** Características antropométricas e diagnóstico nutricional de crianças e adolescentes com fibrose cística acompanhadas no ambulatório de pneumologia pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) - Recife, 2026. (n = 17)

<b>Variável</b>	<b>Resultado</b>
<b>Peso (kg)</b>	31,4 $\pm$ 8,2
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	16,7 $\pm$ 2,2
<b>Espessura muscular (mm)</b>	27,4 $\pm$ 7,9
<b>Espessura adiposa (mm)</b>	8,2 (IIQ: 6,1 – 10,2)*
<b>Circunferência do braço (cm)</b>	19,5 $\pm$ 2,5 †
<b>Dobra cutânea tricipital (mm)</b>	11,5 $\pm$ 2,3 †
<b>Circunferência muscular do braço(cm)</b>	15,9 $\pm$ 2,0 †

**IMC/idade, n (%)**

Baixo peso	2 (11,8)
Eutrofia	13 (76,5)
Sobrepeso	2 (11,8)

**Estatura/idade, n (%)**

Baixa estatura	2 (11,8)
Eutrofia	15 (88,2)

**Circunferência do braço, n (%)**

Desnutrição	7 (43,8)
Eutrofia/Sobrepeso	9 (56,2)

**Dobra cutânea tricipital, n (%)**

Eutrofia	16 (100)
----------	----------

**Circunferência muscular do braço, n (%)**

Desnutrição	8 (50,0)
Eutrofia/Sobrepeso	8 (50,0)

Dados apresentados como média  $\pm$  desvio padrão para variáveis com distribuição normal e mediana (intervalo interquartil – IIQ) para variáveis com distribuição não normal. Variáveis categóricas são apresentadas como frequência absoluta e percentual.

\* Distribuição não normal (Shapiro–Wilk  $p < 0,05$ )

†  $n = 16$

**Tabela 3.** Associação entre parâmetros de composição corporal avaliados por ultrassonografia e indicadores antropométricos em crianças e adolescentes com fibrose cística acompanhadas no ambulatório de pneumologia pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) - Recife, 2026. ( $n = 16$ )

Variável	IMC	CB	PCT	CMB
----------	-----	----	-----	-----

<b>Espessura muscular (mm)</b>	0,68 (p=0,005)	0,71 (p=0,003)	0,58 (p=0,019)	0,70 (p=0,004)
<b>Espessura adiposa (mm)</b>	0,59 (p=0,017)	0,36 (p=0,166)	0,23 (p=0,382)	0,48 (p=0,062)

IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência do braço; PCT: prega cutânea tricípital; CMB: circunferência muscular do braço. Os dados são apresentados como coeficientes de correlação de Spearman ( $\rho$ ) e valores de p. A escolha do teste não paramétrico baseou-se na distribuição das variáveis. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## DISCUSSÃO

O presente estudo observacional examinou o estado nutricional de 17 crianças com fibrose cística em uso da terapia tripla ETI (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor), acompanhadas em um centro de referência no estado de Pernambuco. Evidências científicas sugerem que a terapia com moduladores da CFTR produz efeitos favoráveis em pacientes com fibrose cística, incluindo melhora da função pulmonar e redução de exacerbações<sup>1</sup>, dados que corroboram com os presentes resultados.

Dados nacionais do Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística recentes evidenciam melhora da função pulmonar, evolução positiva do estado nutricional, além da redução no número de hospitalizações e do uso de antibióticos intravenosos, refletindo uma melhora global do quadro clínico e diminuição das exacerbações da doença.<sup>17</sup> Nesse contexto, a estabilidade clínica observada pode justificar a baixa frequência de sintomas relatados na amostra.

Adicionalmente, é importante que esse cenário seja interpretado à luz da crescente incorporação dos moduladores, especialmente a combinação elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Trikafta), que é considerada atualmente a terapia mais eficaz para a Fibrose Cística. No Brasil, o medicamento foi incorporado ao sistema único de saúde, para crianças a partir dos seis anos de idade com pelo menos uma cópia da mutação F508DEL, com ampliação crescente de acesso no sistema público de saúde desde 2024.

Em contraste, países como Estados Unidos e membros da União Europeia já apresentam critérios mais amplos de elegibilidade, incluindo um maior número de variantes do gene CFTR, além de maior consolidação do uso em larga escala.<sup>18</sup> Essa discrepância pode impactar em desfechos clínicos e nutricionais quando observados e comparados em diferentes populações, evidenciando a relevância de políticas públicas que ampliem o acesso a essas terapias no cenário nacional.

A Diretriz Brasileira de Nutrição em Fibrose Cística destaca que o estado nutricional está diretamente relacionado ao prognóstico clínico, sendo observado que indivíduos com maior índice de massa corporal e maior massa muscular apresentam melhor função pulmonar e sobrevida. Além disso, recomenda-se que a avaliação nutricional inclua não apenas parâmetros antropométricos tradicionais, mas também a análise da composição corporal, devido à sua maior sensibilidade na detecção de alterações nutricionais nessa população.<sup>13</sup>

No presente estudo, apesar da maioria dos participantes apresentarem classificação de eutrofia segundo o IMC, observou-se comprometimento de massa muscular em parcela significativa da amostra, evidenciado principalmente pela circunferência do braço e circunferência muscular do braço. Esses achados sugerem que indicadores antropométricos tradicionais, como o IMC, podem não refletir adequadamente alterações na composição corporal de crianças e adolescentes com FC, especialmente na atual era dos moduladores da CFTR.

Estudos recentes demonstram que o tratamento com elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) está associado ao ganho ponderal e à melhora do IMC, principalmente em indivíduos previamente desnutridos. Burgel et al. (2021) em um estudo com cerca de 245 pacientes durante a terapia com ETI, observaram aumento significativo do peso corporal em cerca de 4,2kg e tendência à normalização do IMC após o início da terapia moduladora, sugerindo que esses efeitos estejam relacionados à melhora da função da proteína CFTR, redução do gasto energético e melhora da absorção intestinal.<sup>19</sup>

Esses dados podem justificar a elevada frequência de eutrofia observada em nossa amostra. Entretanto, embora o IMC possa apresentar melhora após o uso dos moduladores, ele não diferencia os compartimentos corporais, como massa magra e tecido adiposo. Dessa forma, indivíduos classificados como eutróficos podem ainda apresentar comprometimento muscular, caracterizando alterações de composição corporal que não são detectadas pelo peso corporal isoladamente.

Nesse contexto, medidas antropométricas como a circunferência do braço e a circunferência muscular do braço tornam-se relevantes por refletirem indiretamente reservas musculares e componentes da massa magra. A literatura demonstra que a circunferência do braço pode ser uma ferramenta útil para rastreamento nutricional, especialmente pela praticidade, baixo custo e boa capacidade de detectar desajustes nutricionais.<sup>20</sup>

Truccolo et al. (2024), destacam a CB como um parâmetro viável para triagem nutricional em diferentes cenários clínicos, particularmente em populações pediátricas.<sup>21</sup> Embora existam menos estudos avaliando esses parâmetros em crianças e adolescentes

com FC, o presente estudo reforça a importância de métodos complementares ao IMC na avaliação nutricional dessa população, sobretudo diante das mudanças no perfil clínico e nutricional promovidas pelos moduladores da CFTR. Nesse contexto, a avaliação ultrassonográfica da espessura muscular e do tecido adiposo subcutâneo pode complementar os métodos antropométricos tradicionais, permitindo uma análise mais específica das alterações de composição corporal.

Embora tradicionalmente o IMC seja utilizado como métrica para categorizar o peso, ele não leva em consideração a composição corporal nem predisposição genética a distúrbios metabólicos. O achado na amostra reforça a limitação do uso isolado do IMC e destaca a importância de uma avaliação mais detalhada da composição corporal no acompanhamento desses pacientes, já que foi observado um comprometimento muscular mesmo em pacientes eutróficos, sendo consistente com estudos, como o de Bass et al. (2021), que demonstram que a massa livre de gordura pode estar reduzida mesmo em indivíduos com IMC dentro da normalidade, podendo caracterizar uma depleção oculta de massa magra, a qual costuma estar associada a pior função pulmonar e maior gravidade clínica.<sup>9</sup>

O comprometimento da massa muscular, mesmo em indivíduos eutróficos, pode ser explicado por características fisiopatológicas da fibrose cística, como o aumento do gasto energético, inflamação crônica, alterações na absorção de nutrientes, baixa função pulmonar e, por consequência, baixa quantidade de atividade física. Além disso, a redução da massa muscular está associada a pior prognóstico clínico, o que reforça a relevância do seu monitoramento. Arpini et al. (2025), ao avaliarem pacientes menores de 18 anos com FC simultaneamente através do IMC e da Bioimpedância Elétrica, observaram que 20,5% dos participantes classificados dentro da normalidade pelo IMC, apresentavam algum nível alterado de tecido adiposo e massa livre de gordura, evidenciando alterações de composição corporal não identificadas pelo Índice de massa corporal isoladamente.<sup>22</sup> Esses achados corroboram os resultados do presente estudo, no qual pacientes classificados como eutróficos também apresentaram comprometimento muscular identificado por parâmetros antropométricos.

Além de melhorias significativas na função pulmonar, os pacientes tratados com moduladores demonstram também alterações significativas na antropometria. Um estudo de Bass R et al. (2021) também relatam um aumento positivo no IMC e ganho ponderal após o início da terapia com o ETI, em um ensaio clínico fase 3, demonstraram aumento médio de 0,6 kg/m<sup>2</sup> no IMC e ganho ponderal médio de 1,6 kg após quatro semanas de tratamento. Entretanto, o ganho de peso observado nos grupos estudados tiveram aumentos tanto em massa livre de gordura como em tecido adiposo.<sup>9</sup> A literatura também já descreve casos de peso excessivo em pacientes com FC, que antes era tipicamente associada a um balanço

energético negativo, desnutrição e aumento exacerbado do gasto calórico. Dentre as causas possíveis para o ganho de peso nesses pacientes podem ser citadas dietas hipercalóricas, restrição de atividade física devido aos sintomas pulmonares e o uso dos moduladores. Este último, com destaque para o ivacaftor, parece demonstrar melhor absorção de gordura, redução da inflamação intestinal e diminuição do gasto energético em repouso. De modo geral, a melhora do desconforto gastrointestinal pode contribuir para o ganho de peso durante a terapia moduladora.<sup>22</sup>

Nossos achados, evidenciaram uma espessura média do quadríceps femoral de 27,4mm  $\pm$  7,9, e de tecido adiposo subcutâneo de 8,2mm (IIQ: 6,1 – 10,2), Souza, et al. (2018), em um estudo com crianças e adolescentes de 6 a 18 anos com fibrose cística, descreveu em seus resultados uma espessura muscular do quadríceps de 24mm  $\pm$ 0,7 e uma espessura de tecido adiposo subcutâneo de 8mm  $\pm$  0,3, destaca-se ainda nesse estudo, que sua população apresentava-se predominantemente eutrófica segundo o índice de massa corpórea, com um z-score de IMC/l de  $-0.05 \pm 1.2$ , dados que também corroboram com nossos achados, porém um dado importante em sua amostra foi a ausência da terapia moduladora da CFTR.<sup>11</sup>

No presente estudo, a espessura muscular avaliada por ultrassonografia apresentou correlação positiva e estatisticamente significativa com todos os indicadores antropométricos analisados, sugerindo que essa medida reflete de forma consistente o estado nutricional dos pacientes. Por outro lado, a espessura do tecido adiposo subcutâneo apresentou correlação significativa apenas com o IMC, sem associações consistentes com os demais indicadores antropométricos. Esse achado pode indicar maior variabilidade na distribuição do tecido adiposo ou menor sensibilidade desse compartimento para refletir alterações nutricionais quando comparado ao tecido muscular.

Esses resultados são compatíveis com os achados de Souza et al. (2018), que observaram correlação positiva entre a espessura muscular do quadríceps avaliada por ultrassonografia e parâmetros relacionados à composição corporal ( $r=0,424$ ;  $p<0,01$ ) e função pulmonar em crianças e adolescentes com fibrose cística. Além disso, os autores identificaram associação significativa entre a gordura subcutânea avaliada por ultrassonografia e as pregas cutâneas, reforçando a aplicabilidade do método na avaliação da composição corporal nessa população.<sup>11</sup> Além disso, revisões recentes, como a de Ribeiro et al. (2026), apontam que a ultrassonografia vem sendo amplamente utilizada para avaliação da composição corporal em diferentes populações, como em casos de sarcopenia e esportes, bem como para diferentes faixas etárias, permitindo identificar alterações que muitas vezes não são detectadas por indicadores antropométricos tradicionais.<sup>23</sup>

Um ponto de destaque do presente estudo é que as análises de ultrassom utilizadas avaliaram de forma quantitativa a massa muscular e o tecido adiposo subcutâneo, através da espessura da musculatura do quadríceps e da espessura da camada de tecido adiposo.

Estudos têm demonstrado que a avaliação quantitativa por ultrassom foi comparada com os padrões ouro, para avaliação de composição corporal, como DEXA e tomografia computadorizada, revelando uma boa correlação, porém em termos práticos a ausência de pontos de corte pré definidos, é necessário que essas medições sejam interpretadas considerando a população avaliada.<sup>24</sup> Entretanto, algumas limitações devem ser mencionadas: Ainda não existem valores de corte disponíveis para referência de espessura muscular em crianças e adolescentes.<sup>11</sup>

A literatura sugere que, apesar de ainda pouco utilizada, a ultrassonografia como método complementar à avaliação antropométrica pode contribuir para a detecção precoce de alterações na composição corporal, mesmo em indivíduos clinicamente estáveis,<sup>25</sup> representando uma abordagem inovadora e potencialmente aplicável, especialmente por se tratar de uma alternativa não invasiva, de baixo custo e de fácil execução. Esses resultados reforçam que a ultrassonografia pode fornecer informações relevantes sobre a composição corporal, mesmo na ausência de alterações significativas no IMC, destacando sua utilidade na prática clínica.<sup>8</sup>

## **CONCLUSÃO**

Embora a maioria dos pacientes com Fibrose Cística em uso de ETI apresentasse eutrofia segundo o IMC, os achados deste estudo evidenciaram alterações importantes na composição corporal, especialmente relacionadas à massa muscular, reforçando as limitações de uso isolado de indicadores antropométricos como índice de massa corporal. Além disso, a espessura muscular avaliada por ultrassonografia apresentou uma correlação significativa com os principais indicadores antropométricos. Essa relação sugere que a POCUS pode ser uma ferramenta complementar útil na avaliação nutricional dessa e de outras populações. Por se tratar de um método não invasivo, de baixo custo e aplicável à beira do leito, sua utilização pode contribuir para a detecção precoce de alterações na composição corporal, mesmo em pacientes clinicamente estáveis.

Apesar de resultados promissores, o tamanho reduzido da amostra e a ausência de valores de referência específicos para a população pediátrica com FC limitam os achados desta pesquisa. Dessa forma, estudos com amostras maiores e acompanhamento

longitudinal são necessários para consolidar o uso da ultrassonografia como ferramenta de avaliação da composição corporal na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(8):918-951.
2. Sturm R. An advanced stochastic model for mucociliary particle clearance in cystic fibrosis lungs. *J ThoracDis*. 2012;4(1):48-57.
3. Ferreira Neto TC. Avaliação e intervenção nutricional na fibrose quística. Porto: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2017. Revisão temática.
4. Registro Brasileiro de Fibrose Cística – REBRAFC. Relatório anual de 2021. São Paulo: Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC); 2024. Disponível em: [https://www.gbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Rebrafc\\_2021\\_REV\\_fev24.pdf](https://www.gbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Rebrafc_2021_REV_fev24.pdf). Acesso em: [17/11/25].
5. Castro MCS, Firmida MC. O tratamento na fibrose cística e suas complicações. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ* 2011; 10:82-108.
6. Zaher A, ElSaygh J, ElSORI D, ElSaygh H, Sanni A. A review of Trikafta: triple cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) modulator therapy. *Cureus*. 2021;13(7):e16144. doi:10.7759/cureus.16144. ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov))
7. Vertex Pharmaceuticals Incorporated. Trikafta® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor): mechanism of action [Internet]. Boston: Vertex Pharmaceuticals Incorporated; Available from: [Trikafta HCP – Mechanism of Action](#)
8. Mall MA, Wainwright CE, Legg J, Chilvers M, Gartner S, Dittrich AM, et al. Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in children aged ≥6 years with cystic fibrosis heterozygous for F508del and a minimal function mutation: results from a 96-week open-label extension study. *Eur Respir J*. 2025;66(1):2402435. doi:10.1183/13993003.02435-2024. ([scientiasalut.gencat.cat](https://scientiasalut.gencat.cat))

9. Bass R, Brownell JN, Stallings VA. The impact of highly effective CFTR modulators on growth and nutrition status. *Nutrients*. 2021;13(9):2907.
10. Mariotti Zani E, Grandinetti R, Cunico D, Torelli L, Fainardi V, Pisi G, Esposito S. Nutritional care in children with cystic fibrosis. *Nutrients*. 2023;15(3):479.
11. Souza RP de, Donadio MVF, Heinzmann-Filho JP, Baptista RR, Pinto LA, Epifanio M, et al.. USO DA ULTRASSONOGRAFIA PARA AVALIAR A ESPESSURA MUSCULAR E A GORDURA SUBCUTÂNEA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA. *Rev paul pediatr* [Internet]. 2018 Oct;36(4):457–65. Available from: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2018;36;4;00015>
12. World Health Organization. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85: 660-667.15. Disponível em: <https://www.who.int/childgrowth/standards/en/> e <https://www.who.int/childgrowth/en/> (acesso em dezembro, 2023).
13. Neri LC, Simon MI, Ambrósio VL, Barbosa E, Garcia MF, Mauri JF, et al. Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis. Einstein (São Paulo). 2022;20
14. NCHS – Nacional Center for Health Statistics – Vital and Health Statistics Series 11, nº 238, 1976-1980.
15. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson NS, Phadke R, Dew T, Sidhu PS, Velloso C, Seymour J, Agle CC, Selby A, Limb M, Edwards LM, Smith K, Rowleron A, Rennie MJ, Moxham J, Harridge SD, Hart N, Montgomery HE. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1591-600.
16. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol*. 2009;106(2):267-75.
17. Chapman DW, Newton M, Mc Guigan MR, Nosaka K. Comparison between old and young men for responses to fast velocity maximal lengthening contractions of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol*. 2008;104(3):531-9.
18. Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC). Relatório do sistema de seguimento de pacientes em uso de moduladores da proteína CFTR: análise preliminar de efetividade e

- segurança – Trikafta® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor). Primeiro relatório (março de 2026). 2026.
19. Burgel P.-R., Durieu I., Chiron R., Ramel S., Danner-Boucher I., Prevotat A., Grenet D., Marguet C., Reynaud-Gaubert M., Macey J., et al. Rapid Improvement after Starting Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and Advanced Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021;204:64–73. doi: 10.1164/rccm.202011-4153OC.
20. Arpini LSB, Liberato FMG, Santos SS, Monteiro GTR. Estado nutricional de menores de 18 anos com fibrose cística: índice antropométrico usual versus composição corporal. *Nutrivisa Rev Nutr Vigil Saúde.* 2025;12(1):e15042. doi:10.52521/nutrivisa.v12i1.15042.
21. Truccolo AB, Serpa IA, Costa KLB. Perímetro braquial como medida de rastreamento de desnutrição em crianças entre 6 e 59 meses. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2024 Sep. 10 [cited 2026 May 12];7(5):e72705. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/72705>
22. Kutney KA, Sandouk Z, Desimone M, Moheet A. Obesity in cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol.* 2021;26:100276. doi:10.1016/j.jcte.2021.100276. ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov))
23. Ribeiro VA, Silva BR da, Jordao AA, Mialich MS. Ultrassom como ferramenta de avaliação da composição corporal. *RBNE* [Internet]. 15º de janeiro de 2023 [citado 9º de maio de 2026];16(101):512-29. Disponível em: <https://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/2052>
24. Wu K, Michalski A, Sykes J, Batt J, Stephenson AL, Mathur S. Comparison of quadriceps muscle size and quality in adults with cystic fibrosis with different severities of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein dysfunction. *Chronic Respiratory Disease.* 2022;19:1-9.
25. Ultrasound for body composition assessment: a narrative review Raquel Marín Baselga · Francisco Javier Teigell-Muñoz · José M. Porcel · Javier Ramos Lázaro · Samuel García Rubio. *Internal and Emergency Medicine* (2025) 20:23–34.

## ANEXOS

## DIRETRIZES GERAIS

- 1) **Redação dos nomes dos autores:** os nomes devem ser escritos por extenso, sem abreviaturas;
- 2) **Todos os autores** devem informar seu ORCID, e-mail, número de telefone e titulação;
- 3) **Artigo de preprint:** Informe na capa se o artigo foi apresentado em um *repositório de preprints*. Em caso afirmativo, forneça o nome do repositório e a referência completa do artigo;
- 4) **Acrônimos:** No seu primeiro encontro, eles devem ser precedidos por seu significado completo;
- 5) As palavras destacadas devem ser colocadas entre aspas "...", reservando itálico para palavras em outros idiomas; Informe a cidade e o país da empresa fornecedora de todas as **ferramentas® utilizadas**;
- 6) **Pesquisa com seres vivos:** Pesquisas relacionadas a seres humanos e animais devem ser acompanhadas de cópia da aprovação do parecer de um Comitê de Ética em Pesquisa.
- 7) **Citações e referências:** Devem ser padronizadas de acordo com o estilo Vancouver adaptado pela Revista: Não são aceitas referências de monografias ou **resumos** publicados em anais de eventos.
  - Cite pelo menos 80% das referências dos últimos 5 anos e periódicos indexados e 20% dos últimos 2 anos.
  - Eles devem ser numerados consecutivamente, seguindo a ordem em que são mencionados pela primeira vez no texto, no estilo *Vancouver*.
  - Referências secundárias, ou seja, a citação de uma citação (*apud*) do autor original, não serão aceitas. Exceto no caso de obras raras de difícil acesso;
  - **Para artigos em artigo no prelo** cujo autor seja um dos autores do manuscrito, será necessário incluir uma **carta de aceite da revista que publicará o artigo**. **[item obrigatório]** - Veja o exemplo na **página 7**.
  - Exemplos de citações literais na **página 5**.
  - Para exemplos mais comuns de referências aceitas pelo Journal, consulte a **página 7** (para outras situações, consulte o estilo *Vancouver*)
- 8) **Ilustrações - Os seguintes itens são obrigatórios e o não cumprimento de todos os itens a seguir impossibilita** a continuidade do processo de avaliação (análise de mérito):
  - Um máximo de 5 ilustrações por artigo (incluindo todos os tipos: tabela, tabela, gráfico, foto, mapa, desenhos, diagramas, etc.) - SEM PAISAGEM, gráficos em formato de pizza e gráficos com elementos 3D (barras);
  - **Eles devem ser citados no texto (por exemplo, Figura 1) e inseridos após o ponto de referências. Envie-os separadamente e abertos/editáveis no programa em que foram feitos. São aceitos os seguintes programas:**

Excel, GraphPrism, Corel Draw Suite X7, Illustrator. **Em caso de elaboração em outros programas, as ilustrações devem ser jpg, 600 DPI**, tamanho entre 10 e 16cm (largura ou altura); Arial 1- tamanho 7,5; não use texto maiúsculo;

- Devem apresentar título curto e conciso, sem siglas (as tabelas e gráficos devem informar a cidade e o ano da pesquisa). No caso de siglas ou ênfases específicas, como o uso de negrito, asterisco, entre outras, é obrigatório incluir uma explicação em nota de rodapé da ilustração.
  - **Para obter exemplos de configuração das ilustrações, consulte:** [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=1415-527320210001&lng=pt&nrm=iso](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1415-527320210001&lng=pt&nrm=iso)
- 9) **Agradecimentos:** É necessário enviar uma declaração assinada pelas pessoas mencionadas nos agradecimentos que demonstre sua concordância com a divulgação de seu nome