

Avaliação de fatores clínicos e nutricionais em pacientes pediátricos com fibrose cística para melhoria da qualidade de vida

Cassiany Eugenia Padra¹; Heloísa Leal Magalhães de Alcântara¹; Layse Nunes Alexandre¹; Polyana Takatu Marques¹; Rodrigo Augusto Mastrella Curado Fleury¹; Henrique Poletti Zani².

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária normalmente relacionada aos fatores pulmonares, no entanto, ela envolve diversas condições clínicas e nutricionais. O objetivo foi correlacionar a clínica e os fatores nutricionais com a qualidade de vida (QV), em uma análise quanto à melhoria desta, em pacientes pediátricos com FC. Trata-se de uma mini-revisão da literatura, utilizando cinco artigos originais sobre o perfil clínico da FC e suas relações com a QV e nutrição. Referente à clínica, os artigos demonstraram que as afecções pulmonares, agravadas por patógenos oportunistas, promoveram maiores impactos nos quadros de FC, o que pode estar associado a piora na QV, entretanto, as avaliações antropométricas relacionadas não influenciaram como esperado. Já em relação aos fatores nutricionais, as análises, em geral, demonstraram que os pacientes acometidos pela FC apresentaram déficit nutricional. Desse modo, verificou-se que em contextos específicos, as alterações genéticas, distúrbios pulmonares, hepáticos e o estado nutricional mantém estreita relação com a QV, nas manifestações da FC.

Palavras-chave:

Fibrose cística;
Pediatria;
Estado nutricional;
Qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) caracteriza-se por ser uma doença hereditária autossômica recessiva, porém, mesmo a anormalidade acometendo células de vários órgãos, nem todos os indivíduos apresentam respostas clínicas na mesma intensidade. Dentre as várias manifestações clínicas, tem-se como exemplos as alterações gastrointestinais, hepáticas e pulmonares. No entanto, destaca-se o acometimento do sistema respiratório, por ser a maior causa de morbi-mortalidade nesta doença crônica, visto que o distúrbio pulmonar evolui em praticamente 100% dos fibrocísticos (RIBEIRO, 2002). Sabe-se, assim, que a manutenção de um estado nutricional adequado é fundamental para a integridade do sistema respiratório na FC (PETERSON, 2003).

Com os avanços científicos, como antibioticoterapia e orientações nutricionais específicas, estima-se que a expectativa de vida de pacientes FC nascidos nos anos 2000, seja de até 40 anos de idade (HAVERMANS, 2009). Ademais, tem havido uma mudança de paradigmas quanto à complexidade dos diversos fatores que podem envolver a qualidade de vida (QV) em doenças crônicas, levando a estudos que auxiliem na compreensão de como ela é afetada para, inclusive, políticas públicas serem mais efetivas (FLECK et al, 1999), (SCHUTTINGA, 1995).

Desse modo, ressalta-se a importância do estudo da QV nesses pacientes, a partir da clínica e nutrição, visto a maior adesão a novos tratamentos e os consequentes impactos destes nas percepções dos pacientes e familiares diante desta enfermidade crônica e fatal (KOSCIK, 2005). Assim, o objetivo do trabalho foi correlacionar a clínica e os fatores nutricionais com a QV, para uma análise quanto à melhoria desta em pacientes pediátricos com FC.

METODOLOGIA

Trata-se de uma mini-revisão da literatura, no qual foram utilizados cinco artigos originais que abordam o perfil clínico da doença crônica FC e suas relações com a QV e nutrição dos pacientes. Os bancos de dados utilizados foram o Scientific Electronic Library Online (SciELO) e o Google Scholar, utilizando como referência os termos “Fibrose Cística”, “Pediatria”, “Qualidade de vida” no descritor em Ciências da Saúde – DeCS -.

Foram critérios de inclusão os artigos que envolvessem a temática central da doença, publicados entre os anos de 2018 a 2020, e que abordassem o contexto pediátrico e/ou nutricional para o adequado embasamento e comparação com o objetivo pretendido.

RESULTADOS

Para compor o estudo, foi feita uma pesquisa, utilizando os descritores citados, que levou a um resultado de 379 artigos, em que 5 foram escolhidos e 374 foram excluídos.

No que tange à clínica, Santana *et al* (2020) realizou uma análise com 45 pacientes portadores de FC, em um centro de referência do Rio de Janeiro, em que se percebeu que 60% estavam colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* (PA). Sabe-se que esta bactéria está associada à alta morbidade e mortalidade devido a quadros de infecção pulmonar com resistência a antibióticos, sendo assim, um fator a ser considerado quanto ao estudo da QV.

Em seu estudo, Santana *et al* (2020) também realizou o VEF (Volume Expiratório Forçado), para avaliação da função pulmonar, verificando que 48,9% dos pacientes apresentaram distúrbio respiratório leve e 4,4% distúrbio muito grave, o que pode ser um fator clínico agravado pela infecção bacteriana percebida. Já os testes TC6M (Caminhada por seis minutos) e FPM (Força de Preensão Manual), por sua vez, obtiveram valores próximos da normalidade, o que aponta para manutenção de uma QV com relação ao sistema ósseo-muscular.

Em outro estudo, de Hauschild *et al* (2018), levou-se em consideração a função pulmonar, a morbidade e os dados antropométricos de pacientes acometidos com FC. Quanto à condição clínica, foi utilizado o escore de Shwachman-Kulczycki (1958) para sua classificação, inclusive quanto à gravidade da doença. Sobre a função pulmonar, o estudo relata que não houve comprometimento nos indivíduos em que as medidas de índice de massa corporal por idade - IMC/I tiveram altas medianas. A classificação da morbidade considerou o número de hospitalizações (por sobrecarga pulmonar), fator que afeta na rotina do paciente na sua QV, e a presença de infecção por PA, *S. aureus* e *B. cepacia*, não sendo encontrada relação entre PA e o estado nutricional.

No que tange aos dados antropométricos, percebeu-se que 10 pacientes (26,3%), a partir do indicador estatura para idade - E/I (WHO, 1995), foram classificados como tendo baixa estatura. Esses mesmos pacientes apresentaram RR (Risco Relativo) de 0,49, por se encontrarem abaixo do percentil 50% no fim do estudo (duração de 36 meses), demonstrando a probabilidade de apresentarem o desfecho de falência nutricional. Também foi possível ver que 18,4% dos pacientes possuíam a mutação Delta F508 homozigoto.

Nos estudos dos fatores genéticos de Rosa, *et al* (2018), dos 42 pacientes (crianças e adolescentes) com FC em acompanhamento, que apresentavam os dois alelos CFTR conhecidos, 38 (90,48%) apresentaram a mutação de classe II, representada por F508del, abrangendo 71,43% (60 alelos) do total de alelos identificados. Do total, 33 pacientes (78,6%) tinham insuficiência pancreática e 11 (26,2%) apresentaram íleo-meconial, sendo que todos possuíam a mutação F508del, isso contribuiu para a conclusão de que a mutação F508del possui alta frequência e gravidade, afetando a função respiratória e pancreática, o que impacta a QV dos portadores e, portanto, os testes que conseguem identificá-la são relevantes.

Relativo ainda aos testes genéticos, Bonfim, *et al* (2019), em sua pesquisa realizada no Centro de Referência pediátrico do Espírito Santo, constatou que a análise de mutações do gene CFTR – que tem

a função de confirmação do diagnóstico – foi feita na maioria das crianças que tiveram seus dois testes do suor inconclusivos e em todas as crianças que tiveram um teste inconclusivo e outro positivo, ou seja, a maioria dos pacientes realizou a análise genética.

Além disso, Bonfim, *et al* (2019), verificou que o perfil prevalente para FC nos pacientes de seu estudo foi o de ser do sexo masculino e estar na faixa etária de até seis anos de idade. E, referente ao gênero relacionado a faixa etária, tem-se que entre os pacientes com até os seis anos de idade, a maioria foi feminina e entre os pacientes de sete até os dezoito anos, a maioria foi masculina.

Concernente à clínica, consta que pouco mais da metade das crianças realizaram o teste do suor antes de um ano de idade. Ou seja, evidencia-se que uma percentagem relativamente grande dos pacientes foi diagnosticada tardiamente (e o diagnóstico precoce é de suma importância para o tratamento e para a QV dos pacientes).

Já com relação à análise nutricional, no estudo de Hauschild *et al* (2018), verificou-se que a diferença encontrada entre o número inicial e final de pacientes com quadro de falência nutricional não foi considerada significativa. Essa variação foi um aumento de 10,6%, equivalente em 4 de um total de 38 pacientes (incluindo crianças e adolescentes entre 1 e 15 anos), seguindo os parâmetros de análise da WHO (2006) (2007), com percentil menor que 10%.

Quanto às possibilidades de infecção, ainda segundo o último estudo, a situação nutricional não estabeleceu relação com a infecção por PA. Além disso, a pesquisa feita também não demonstrou associação entre um percentil abaixo de 50% (para os pacientes que iniciaram o estudo com esse quadro), na relação índice de massa corporal-para-idade (IMC/I) (WHO, 2006) (WHO, 2007), e o comprometimento da função pulmonar, corroborando com a conclusão obtida de que o estado nutricional não demonstrou ser um risco para a morbidade dos pacientes portadores de FC, o que dificultaria a melhoria da QV.

No entanto, para o estudo de Hauschild *et al* (2018), os dados obtidos revelam a influência do estado nutricional no prognóstico da doença pulmonar dos pacientes avaliados que desenvolveram falência nutricional durante o período analisado (36 meses), demonstrando piora na condição pulmonar, o que reflete na condição física da QV dos pacientes. A pesquisa de Rosa *et al* (2018), também com relação ao estado nutricional, observou que sete pacientes (16,7%) tinham déficit nutricional, dos quais todos continham a mutação F508del, demonstrando seu impacto na QV, consoante aos fatores clínicos abordados de comprometimento pulmonar e pancreático.

Por fim, na pesquisa de Gobato *et al* (2019), de 50 pacientes avaliados, 18 (36%) foram diagnosticados com esteatose hepática (EH). Já as variáveis relacionadas, IMC (Índice de Massa Corporal) e DCT (dobra cutânea tricípita), não diferiram significativamente entre os grupos, não apresentando associação entre EH e desnutrição. Ademais, vale ressaltar que do total de avaliados, 48 (96%) apresentaram insuficiência pancreática e sete (14%) diabetes melitos, e não apresentaram associação significativa com presença ou ausência de EH.

Diante dos dados presentes nesse estudo, fica claro que os fatores clínicos e nutricionais apresentados resultam em perdas na QV para os pacientes, envolvendo infecções, hospitalizações, exacerbação pulmonar e desnutrição.

DISCUSSÃO

Nos estudos de Santana *et al* (2020), foi apresentado que mais da metade dos pacientes estavam acometidos pela bactéria PA. Sabe-se que esta bactéria é gram negativa, e oportunista à pacientes com doenças clínicas graves, sendo, portanto, um fator a ser considerado quanto à piora da QV.

Corroborando com o quadro de piora na QV pela PA, Andrade *et al* (2001) apresentou que na FC, as secreções formadas tendem a ter aspecto viscoso e aderente, o que dificulta o transporte (*clearance*) mucociliar da via aérea, desencadeando, por conseguinte, infecções persistentes, principalmente por patógenos como a PA, o que promove deficiência da função pulmonar.

Em geral, as crianças com infecção por PA apresentam uma redução da expectativa de vida de cerca de 10 anos, quando comparadas àquelas sem infecção pela bactéria (SAIMAN, 2003). Contrastando com a piora do quadro pulmonar pela presença deste patógeno, após diminuição da atividade mucociliar, tem-se, conforme Ribeiro (2002) que na discinesia ciliar, que apresenta alteração mucociliar muito mais grave que a FC, a infecção por PA é muito menos frequente e só ocorre tardiamente, apontando a possibilidade da clínica pulmonar ter uma piora antes mesmo do quadro bacteriano.

O estudo de Hauschild *et al* (2018), complementa que não foi encontrada relação entre PA e o estado nutricional. De acordo com Vaz *et al*, 2018, apesar de a maioria dos indivíduos avaliados apresentarem estado nutricional de risco, a infecção por PA (causadora do pico de tosse presente na base do estudo) não demonstrou correlação com o estado nutricional.

Já pelo teste do VEF, realizados por Santana *et al* (2020), embora os distúrbios graves tenham ficado abaixo dos 5%, pode-se inferir, consoante a MacLusky (1998) que por se tratar de um teste relativamente insensível na avaliação de função pulmonar na fase inicial, pode-se ter normalidade até mesmo quando há doença pulmonar clinicamente significativa.

Como sintoma rotineiro do distúrbio respiratório decorrente na FC, destaca-se a tosse crônica persistente, que pode surgir desde as primeiras semanas de vida, já influenciando negativamente a qualidade do sono, na QV, e na alimentação do lactente (RIBEIRO, 2002). Ainda sobre a questão do sistema respiratório, no estudo de Hauschild *et al* (2018) a função pulmonar não foi comprometida para IMC/I com altas medianas. Em contraposição a esse dado, Chaves *et al* (2009) diz que há relação entre os cálculos de IMC e a função pulmonar em pacientes com FC, com $p = 0,001$.

Sobre a análise de Hauschild *et al* (2018) em que os pacientes de baixa estatura têm RR para a falência nutricional de 0,49, o estudo de Wagner e Callegari-Jacques (1998) diz que o risco relativo é usado para calcular quão forte é a interação entre o desfecho e o fator de risco, utilizando-se a razão da

incidência entre indivíduos expostos e não expostos. Nesse caso, analisa-se a relação de causalidade. Segundo Sawaya (2006), a baixa estatura pode envolver diretamente a forma como se dá a nutrição e a absorção dos nutrientes. Esse estudo identificou uma relação entre a baixa estatura e diminuição na produção de insulina pelas células beta do pâncreas (HOMA b), o que pode desencadear uma falência hepática, dificultando uma nutrição adequada e afetando sua QV na condição física e no campo das preocupações (THE WHOQOL GROUP, 1995) (THE WHOQOL GROUP, 1998).

Já no estudo de Gobato *et al* (2019), o IMC foi uma das variáveis avaliadas para estudar a prevalência da Esteatose Hepática (EH) na FC; no entanto, não houve grandes variações quantitativas dessas variáveis que afetaram grandemente o estado nutricional. Essa constatação, dialoga com os dados epidemiológicos da publicação da European Cystic Fibrosis Society (2014) que obteve registros de 35.582 pacientes com FC da Europa, sendo que destes, cerca de 50% obteve avaliação eutrófica e 11,1% apresentaram EH.

Nesse aspecto, Chaves *et al* (2009) afirma que a maior prevalência de desnutrição foi aferida não pelo critério de IMC, e sim pela CMB e DCT, divergindo-se do estudo de Gobato *et al* (2019,) em que dados de IMC e DCT não apresentaram associação entre EH e desnutrição, utilizando-se para essa avaliação do estado nutricional, os padrões da OMS. Desse modo, as pesquisas que relacionam EH com nutrição, concentram-se nos amplos espectros do acometimento hepático, como Rowland *et al* (2011) que discute as evidências da doença hepática na FC, abordando também o estado nutricional. Portanto, o ciclo infecção-desnutrição deve ser controlado para evitar a perda de QV dos pacientes acometidos por FC associada a EH (GOBATO *et al*, 2019).

Entretanto, a relação entre estado nutricional e FC é bastante discutida, e de acordo com Neri *et al* (2018) a prevalência de estado nutricional abaixo do esperado, aumentou com a idade e entre as faixas etárias pré-escolar e escolar, indicando que este pode ser um momento propício de abordagens específicas a essa faixa etária para manter a saúde nutricional de pacientes com FC, uma vez que, segundo Megias *et al* (2015) a adolescência é o período mais conturbado em termos nutricionais, com associação expressiva a piores desfechos clínicos e funcionais.

Em outro aspecto, no estudo de Rosa *et al* (2018), 33 (78,6%) pacientes apresentavam insuficiência pancreática (IP), nos quais todos tinham a mutação F508del, o que concorda com Gonzales *et al* (2011), em que 41 (80,4%) pacientes apresentaram IP, sendo que destes, 75,6% possuíam a mesma mutação. Sabe-se que a IP está relacionada com a má digestão de gorduras e proteínas, o que pode contribuir para uma má digestão e déficit nutricional, sendo um fator preocupante para a QV das crianças e adolescentes, que estão em uma fase de desenvolvimento físico.

Além disso, em relação ao fator nutricional no estudo de Rosa *et al* (2018), comparado ao de Neri *et al* (2018), houve aumento de casos no último, existindo 35,3% de pacientes na faixa etária escolar

e 33,3% adolescentes com perfis nutricionais abaixo do esperado, o que reforça a importância de acompanhamento médico de portadores de FC para melhor QV na infância e adolescência.

O perfil prevalente dos pacientes com FC, de acordo com os estudos de Bonfim, *et al* (2019), foi o de ser do sexo masculino e ter até seis anos de idade, sendo que a maioria masculina ocorreu apenas após os sete anos. Com isso, foi levantada a tese de que quanto maior a idade, há maior prevalência do sexo masculino, isto é, em idades superiores que sete anos, há mais homens do que mulheres, o que evidencia uma maior probabilidade de mortalidade em mulheres do que em homens ao passar dos anos. Todavia, Pinto, *et al* (2009) e Costa, *et al* (2018), em suas próprias pesquisas, mostraram prevalência feminina, mas não correlacionaram com a idade.

Além disso, Bonfim *et al* (2019), apontou que quase metade dos pacientes foram diagnosticados somente após um ano de idade. E isso revela um problema, pois, tendo como base uma outra tese levantada por Bonfim, *et al* (2019), quanto mais precoce for o diagnóstico (o ideal é antes de um ano de idade), melhor será o tratamento e mais duradoura poderá ser a vida do paciente, influenciando positivamente a QV dos pacientes. Pinto, *et al* (2009), em sua pesquisa, confirmou essa tese, apresentando que o diagnóstico precoce estava estreitamente relacionado com o fato de os pacientes serem eutróficos (IMC adequado), ou seja, percebeu que todos os pacientes que eram eutróficos tinham feito diagnóstico precoce e os pacientes que tinham feito diagnóstico tardiamente tinham déficit nutricional. Na pesquisa de Costa *et al* (2018), a média de idade com que os pacientes foram diagnosticados foi de 1,71 (maior que um ano de idade).

Então, para o diagnóstico de FC ser dado à criança, primeiramente realiza-se o teste do pezinho, que evidenciará possíveis casos de FC. Tendo em vista a ocorrência de falsos-positivos, se der positivo para FC, o paciente deverá realizar um teste mais específico, chamado Teste do Suor (TS), que é unicamente para o diagnóstico de FC. E se o TS tiver resultados inconclusivos, deve ser feita no paciente a análise de mutações do gene CFTR. Esta análise genética é feita somente se ocorrerem dois TS inconclusivos ou um inconclusivo e outro positivo. Para confirmação do que foi dito, Costa, *et al* (2018), apontou que todos os que realizaram o teste do pezinho e tiveram resultados positivos para FC, também realizaram o teste do suor, para a comprovação do diagnóstico.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados corroboram para a ideia de que existe interação entre distúrbios pulmonares, alterações hepáticas, estado nutricional e QV, embora divirjam quanto à interação direta desses fatores quando analisados entre pares e em contextos específicos.

Devido às pesquisas e aos avanços científicos que possibilitaram um melhor conhecimento da doença, pode-se inferir que diagnósticos precoces são essenciais para manutenção da QV, por permitir

tratamentos adequados em casos de possíveis infecções oportunistas como por PA, bem como, uma correta orientação nutricional, uma vez que, o déficit desta está associado à progressão da enfermidade.

Assim, fica claro que os fatores apresentados afetam como os pacientes vivem, por envolver hospitalizações, exacerbações pulmonares, infecções e dificuldades na absorção de nutrientes. Por isso, a necessidade de constante acompanhamento e avaliação, de modo a minimizar as fragilidades vividas pelos portadores de FC, descobrir possíveis novas complicações vinculadas à doença, e possibilitar um ganho na QV.

REFERÊNCIAS

ECFS - European Cystic Fibrosis Society. **ECFS Patient Registry Annual Data Report**. Denmark, 2014.

ANDRADE E. F.; FONSECA, D. L. O.; SILVA F. A. A.; Menna-Barreto S. S. Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. **J. Pneumologia**, vol.27, n.3, São Paulo, 2001.

BONFIM, Izabela Moreira *et al.* Perfil dos pacientes com fibrose cística atendidos no Centro de Referência Pediátrico do Espírito Santo. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, Vitória, v. 21, n. 1, p. 80-85, 2019.

CHAVES, Célia Regina Moutinho de Miranda *et al.* Associação entre medidas do estado nutricional e a função pulmonar de crianças e adolescentes com fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 35, n. 5, p. 409-414, 2009.

COSTA, R. F. G. *et al.* Perfil dos pacientes com fibrose cística atendidos em um hospital universitário de referência de Minas Gerais/Brasil. **ConScientiae Saúde**, v. 17, n. 2, p. 204-210, 2018.

FLECK, M. P. *et al.* Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). **Rev. Brasileira de Psiquiatria**, 1999; v: 21.

GOBATO, A. V.; *et al.* Prevalência de Esteatose Hepática em Crianças e Adolescentes com Fibrose Cística e Associação com o Estado Nutricional. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, n. 4, p. 435-441, 2019.

GONZALES, A. C. S. *et al.* Utilidade da concentração da elastase-1 fecal monoclonal na avaliação da função pancreática nos pacientes com fibrose cística. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 87, n. 2, p. 157-162, 2011.

HAVERMANS T., *et al.* Health related quality of life in cystic fibrosis: To work or not to work? **J Cyst Fibros**; vol. 8(3):218-23, 2009.

HAUSCHILD, D. B. *et al.* Associação do estado nutricional com função pulmonar e morbidade em crianças e adolescentes com fibrose cística: coorte de 36 meses. **Rev. Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 31-38, 2018.

MACLUSKY I.; LEVISON H. Cystic fibrosis. In: Chernick V., Boat TF., Kending Jr EL, eds. **Disorders of respiratory tract in children**. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 838 -822, 1998.

MEGÍAS, M. C.; *et al.* Asociación entre el cambio relativo de peso e índice de masa corporal con la función pulmonar en adolescentes y adultos con fibrosis quística: influencia del género y la diabetes. **Endocrinología y Nutrición**, v. 62, n. 9, p. 422–429, 2015.

NERI, L. C. L.; BERGAMASCHI, D. P.; FILHO, L. V. R. F. S. Avaliação do Perfil Nutricional em Pacientes Portadores de Fibrose Cística de Acordo com Faixa Etária. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, n. 1, p. 58–64, 2019.

ONIS, M. *et al.* Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organization**, 2007.

PETERSON M. L., JACOBS DR J., MILLA C. E. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. **Pediatrics**. 112 (3 Pt 1), pg. 588-92, 2003.

PINTO, I. C. da S. *et al.* Perfil nutricional, clínico e socioeconômico de pacientes com fibrose cística atendidos em um centro de referência no nordeste do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo, v. 35, n. 2, 2009.

RIBEIRO J. D.; RIBEIRO M. A. G. O.; RIBEIRO A. F. Controvérsias na fibrose cística - do pediatra ao especialista. **J. Pediatr.** (Rio J.), vol.78, suppl.2, Porto Alegre, 2002.

ROSA, Katiana Murieli da *et al.* Características genéticas e fenotípicas de crianças e adolescentes com fibrose cística no Sul do Brasil. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 498-504, 2018.

ROWLAND, M.; *et al.* Outcome in Cystic Fibrosis Liver Disease. **American Journal of Gastroenterology**, v. 106, n. 1, p. 104–109, 2011.

SAIMAN L.; SIEGEL J. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference on Infection Control Participants. Infection Control Recommendations for Patients with Cystic Fibrosis: microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. **Am J Infect Control**; vol. 31(Suppl):1-52, 2003.

SANTANA N. N.; *et al.* Fatores associados à qualidade de vida em crianças e adolescentes com Fibrose Cística. **Rev. Paulista de Pediatria**, vol. 38, São Paulo, 2020.

SAWAYA, A. L. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. **Estudos Avançados**, v. 20, p. 147-158, 2006.

SCHUTTINGA, J. A. Quality of life from a federal regulatory perspective. In: Dimsdale JE, Baum A, editors. Quality of life in behavioral medicine research. **Lawrence Erlbaum Associates**, New Jersey, 1995.

SHWACHMAN, H. KULCZYCKI, L. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. **AMA J Dis Child**, 1958.

THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Soc Sci Med**, 1995.

THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. **Soc Sci Med**, 1998.

VAZ, B. M. B. *et al.* Associação entre pico de fluxo da tosse, colonização bacteriana e estado nutricional em crianças e adolescentes com fibrose cística. **Fisioterapia Brasil**, [S.l.], v. 19, n. 5, p. 631 - 640, 2018.

WAGNER, M. B., & CALLEGARI-JACQUES, S. M. . Medidas de associação em estudos epidemiológicos : risco relativo e odds ratio. **Jornal de pediatria**, vol. 74, p. 247-251, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. **Geneva: WHO**, 2006.