

Associação dos distúrbios de sono e características clínicas de crianças com fibrose cística

Association of sleep disorders and clinical characteristics of children with cystic fibrosis

Asociación entre los trastornos del sueño y las características clínicas de los niños con fibrosis quística

Karoline Silveira¹, Thaise Helena Cadorin², Camila Isabel Santos Schivinski³

RESUMO | O objetivo deste estudo é verificar a relação dos distúrbios do sono (DS) com características clínicas de crianças com fibrose cística (FC). Trata-se de um estudo analítico transversal em indivíduos com FC, divididos conforme a idade: 2 a 43 meses no grupo de bebês (GB); 5 a 14 anos no grupo de escolares (GE). Genótipo, gravidade da doença (ESD) e presença de patógenos foram coletados em prontuário médico. Para avaliação dos DS, aplicou-se *Brief Infant Sleep Questionnaire* (BISQ) no GB, e *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC) no GE. Para o estado nutricional (EN), considerou-se a categorização dos percentis com base no índice de massa corpórea (IMC). No GE, conduziu-se a espirometria e oscilometria de impulso (IOS). Foi utilizado o teste qui-quadrado para análise da associação entre as variáveis, e aplicou-se coeficiente de *Spearman* para variáveis quantitativas ($p < 0,05$). Participaram 33 indivíduos, com média de idade de 1,49±1,15 anos no GB, e 11,38±2,88 anos no GE. No GB, 72,2% eram eutróficos e 22,2% apresentaram propensão para DS. No GE, verificou-se baixo peso em 80% e DS em 73,3% (média do SDSC de 42,27±7,75). Houve associação entre DS e EN na amostra total, predominando DS nos indivíduos com baixo peso ($p = 0,013$). Conclui-se que há uma tendência aos DS nessa população, principalmente em crianças com baixo peso.

Descritores | Pediatria; Transtornos do Sono-Vigília; Fibrose Cística.

ABSTRACT | This study aims to verify the relationship of sleep disorders (SD) with clinical features in children with cystic fibrosis. This analytical cross-sectional study was carried out in individuals with cystic fibrosis, who were divided according to their age: from two to 43 months in the infants' group (IG) and from five to 14 years in the schoolchildren's group (SG). Information on genotype, disease severity, and presence of pathogens were collected from medical records. To evaluate SD, the brief infant sleep questionnaire was applied in the IG and the sleep disturbance scale for children in the SG. Nutritional status categorized the percentiles based on the body mass index. In the SG, spirometry and pulse oscillometry were conducted. The chi-squared test was used to analyze the association between variables, and Spearman's coefficient was applied for quantitative variables ($p < 0.05$). In total, 33 individuals participated in this study, with a mean age of 1.49±1.15 years in the IG and of 11.38±2.88 years in the SG. In the IG, 72.2% were eutrophic and 22.2% were prone to SD. In the SG, low weight occurred in 80% of its members and in 73.3% in the SD (a mean of 42.27±7.75 in the sleep disturbance scale for children). An association occurred between SD

Estudo realizado no Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) e no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) – Florianópolis, (SC), Brasil.

¹ Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). Florianópolis (SC), Brasil. E-mail: karol_silveira@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5473-3627>.

² Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). Florianópolis (SC), Brasil. E-mail: thaisehc@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7296-7769>.

³ Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). Florianópolis (SC), Brasil. E-mail: cacaiss@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6139-9727>.

Endereço para correspondência: Camila Isabel Santos Schivinski – Rua Pascoal Simone, 358, CEP: 88080-350. Telefone Fone: (48) 3664-8600. E-mail: cacaiss@yahoo.com. Fonte de financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Santa Catarina, FAPESC – Conflito de interesse: nada a declarar. Apresentação: 29 abr. 2022 – Aceito para publicação: 11 mar 2024 – Aprovado pelo Comitê de Ética: Parecer nº 5.587.255 (CAAE: 808002174.0000.5361)

and nutritional status in the total sample, with SD predominating in individuals with low weight ($p=0.013$). this study found a trend toward SD in this population, especially in underweight children.

Keywords | Pediatrics; Sleep Disorders; Cystic Fibrosis.

RESUMEN | El objetivo de este estudio es identificar la relación entre los trastornos del sueño (TS) y las características clínicas de los niños con fibrosis quística (FQ). Se trata de un estudio analítico transversal de individuos con FQ, que se dividieron según la edad: de 2 a 43 meses en el grupo de bebés (GB); y de 5 a 14 años en el grupo de escolares (GE). El genotipo, la gravedad de la enfermedad (ESD) y la presencia de patógenos se recogieron de los historiales médicos. Para evaluar los TS, se aplicó el *Brief Infant Sleep Questionnaire* (BISQ) en el GB, y la Escala de Trastornos del Sueño para Niños (SDSC) en el EG. Para el estado

nutricional (EN), se consideró la categorización de percentiles en función del índice de masa corporal (IMC). La espirometría y la oscilometría de impulso (IOS) se realizaron en el GE. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para analizar la asociación entre las variables, y se aplicó el coeficiente de Spearman para las variables cuantitativas ($p<0,05$). Participaron 33 individuos, con una edad media de $1,49\pm 1,15$ años en el GB, y $11,38\pm 2,88$ años en el GE. En el GB, el 72,2% eran eutróficos, y el 22,2% tenían una propensión a TS. En el GE, hubo bajo peso en el 80% de ellos y TS en el 73,3% (SDSC promedio de $42,27\pm 7,75$). Hubo asociación entre TS y EN en la muestra total, con predominio de TS en individuos con bajo peso ($p=0,013$). Se concluye que existe una tendencia a TS en esta población, especialmente en niños con bajo peso.

Palabras clave | Pediatría; Trastornos del Sueño-Vigilia; Trastornos del Sueño-Vigilia.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma condição de saúde multissistêmica; no entanto, o comprometimento pulmonar é o grande responsável pelas mortes dessa população, com maiores incidências em insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar e cor pulmonale^{1,2}. Indivíduos com limitação de fluxo aéreo, como na FC, têm propensão a apresentar quadros de hipoxemia, hipoventilação e hipercapnia durante o estágio do sono de movimento rápido dos olhos (REM)³. Sendo assim, podem resultar em distúrbios do sono (DS), que, de acordo com sua definição, afetam o ciclo de sono-vigília do indivíduo, causando dificuldades para adormecer e/ou manter o sono^{4,5}. Além disso, os DS estão sendo relacionados a diferentes manifestações na vida da pessoa com FC, como: dificuldade em adormecer, episódios de tosse ou ronco⁴, redução das atividades diurnas, prejuízo na resposta imunológica e alterações sistêmicas (metabólicas, endócrinas e cardiovasculares)⁵.

Sabe-se que indivíduos diagnosticados com FC apresentam DS; portanto, enfatizar a necessidade de abordagem desse distúrbio em centros de referência é de suma importância⁶, uma vez que essas alterações na qualidade do sono podem estar associadas a um pior controle da doença, resultando em maior inflamação local, aumento na frequência das exacerbações respiratórias, redução da função pulmonar e prejuízo nas trocas gasosas, o que contribui para uma piora na qualidade de vida⁷.

Apesar de reconhecida a relevância dessa abordagem, ainda são poucos os estudos que investigam a qualidade de

sono na FC, assim como a repercussão de um sono ruim em aspectos clínicos da condição de saúde. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi verificar a associação dos DS com características clínicas (função pulmonar, mecânica respiratória, estado nutricional, presença de patógenos, gravidade e genótipo da doença) em indivíduos com FC.

METODOLOGIA

Estudo analítico transversal, incluiu indivíduos com FC, clinicamente estáveis, com idades de dois meses a 14 anos, em acompanhamento no ambulatório de FC do Hospital Infantil Joana de Gusmão. A estabilidade clínica foi determinada pela aplicação de dois escores: *Cystic Fibrosis Clinical Score* (CFCS) e *Cystic Fibrosis Foundation Score* (CFFS). Pontuações >25 pontos ou um aumento >15 pontos em relação ao último registro do CFCS, ou presença de ≥ 4 sintomas na CFFS caracterizaram exacerbação^{8,9} e, nesse caso, a exclusão do paciente na pesquisa. Os responsáveis e os indivíduos com FC assinaram termos consentindo sobre a participação no estudo (quando aplicável).

Os indivíduos incluídos foram subdivididos em dois grupos: grupo de bebês (GB) com idades entre 2 e 43 meses, e grupo de escolares (GE) entre 5 e 14 anos. Os questionários para avaliação da QS foram aplicados em ambos os grupos. No GB, solicitou-se aos responsáveis que respondessem o *Brief Infant Sleep Questionnaire* (BISQ), instrumento que avalia o sono infantil, engloba o padrão de sono diurno e o comportamento noturno, baseados no

sono da última semana. O questionário é composto por 11 perguntas e os critérios utilizados para determinar uma pior QS são: (1) a criança acorda >3 vezes por noite; (2) o período de vigília noturna é >1 hora; e (3) o tempo total de sono é <9 horas. As crianças que apresentaram alterações em pelo menos um dos três itens listados foram classificadas com propensão aos DS¹⁰. Para o GE, utilizou-se o questionário *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC), composto por 26 questões relacionadas ao comportamento do sono, variando de 26 a 130 pontos, no qual escores maiores que 39 caracterizaram a propensão aos DS¹¹.

Os dados antropométricos do GB foram coletados via prontuário eletrônico, com o registro anotado pelo acompanhamento nutricional no dia da coleta e, no GE, a estatura foi avaliada com estadiômetro portátil (Sanny®) e a massa corporal por uma balança digital (Ultra Slim W903, Wiso®). Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) para determinar as categorias do estado nutricional pelo Programa Telessaúde Brasil e o IMC foi a base para classificação por percentis, sendo: baixo peso <3, eutróficos ≥3 e <85, sobrepeso ≥85 e <97, e obesidade ≥97¹².

No GE, realizou-se também a avaliação da mecânica respiratória e da função pulmonar com o Pneumatógrafo *Master Screen IOS* (Erich Jaeger, Germany®). Iniciou-se com o sistema de oscilometria de impulso (IOS) para que as manobras forçadas da espirometria não interferissem no resultado, visto que o IOS é conduzido em volume corrente e, por isso, tem sido muito utilizado em pediatria. Respeitaram-se as normas de Beydon et al.¹³. Foram realizadas de três a cinco medições, com tempo mínimo de registro de 20 segundos, sendo considerada válida a manobra com os melhores valores dos parâmetros considerados: resistência central das vias aéreas 20 Hz (R20) e a resistência total das vias aéreas a 5 Hz (R5), frequência de ressonância (Fres), reatância a 5 Hz (X5) – que avalia as propriedades elásticas – e impedância a 5 Hz (Z5)^{14,15}. Consideraram-se os valores preditos de acordo com a equação brasileira¹⁵. A espirometria seguiu os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade padronizados pela *American Thoracic Society* (ATS)¹⁶. Os parâmetros espirométricos analisados foram: capacidade vital forçada (CVF); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁); relação VEF₁/CVF; fluxo expiratório forçado a 25%-75% da CVF (FEF₂₅₋₇₅ %); e o pico de fluxo expiratório (PFE), seguindo os valores preditos de Pereira e colaboradores¹⁷.

O prontuário eletrônico foi consultado para coleta dos dados referentes à presença de patógenos, genótipo e gravidade da doença. O registro da presença de patógenos considerou o patógeno identificado em três culturas subsequentes do último trimestre¹⁸. Quanto ao genótipo, os indivíduos foram caracterizados e divididos em três grupos: ΔF508 heterozigoto, ΔF508 homozigoto e um grupo com as outras mutações¹⁹. A gravidade da doença foi classificada pela equipe médica de acordo com o Escore de Shwachman-Doershuk (ESD) sendo: graves indivíduos com pontuação <40, moderados entre 40-55, leves entre 56-70, bom entre 71-85 e excelentes entre 86-100 pontos¹⁹.

A análise estatística foi processada no software *IBM SPSS*® 20.0. Aplicou-se o teste Shapiro-Wilk para a análise da distribuição dos dados. No GB, conduziu-se a categorização das variáveis e aplicou-se o teste de qui-quadrado para verificar associação da BISQ com as variáveis: genótipo, categoria do estado nutricional, gravidade da doença e presença de patógenos. No GE, aplicou-se o coeficiente de correlação de Spearman para análise da relação entre a pontuação do SDSC, os parâmetros oscilométricos e os espirométricos, estado nutricional e gravidade da doença. A amostra total foi categorizada de acordo com: propensão aos DS, genótipo, categorias do estado nutricional, gravidade da doença e presença de patógenos; em seguida, conduziu-se o teste de qui-quadrado para verificar associação dessas variáveis com os DS. Considerou-se o nível de significância de 5% para todos os testes.

RESULTADOS

Participaram 33 indivíduos, sendo 18 no GB e 15 no GE. No GB, 55,6% da amostra foi de meninos e média de idade de 1,49±1,15 anos, enquanto o GE foi composto por 60% de meninos e média de idade de 11,38±2,88 anos. Quanto aos questionários do sono, quatro crianças apresentaram propensão aos DS no GB, sendo que todas pontuaram em somente um dos três critérios determinados para avaliação dos resultados. No GE, 11 crianças apresentaram pontuação ≥39, classificadas com tendência aos DS, com pontuação média no SDSC de 42,27±7,75. Os dados de caracterização da amostra, características clínicas e questionários do sono estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra, características clínicas e questionários do sono (HIJG, 2020).

Variáveis	GB (n=18)		GE (n=15)	
	Média± DP e %	Mediana (min-máx)	Média± DP e %	Mediana (min-máx)
Idade (anos)	1,49±1,15	0,87 (0,17-3,58)	11,38±2,88	11,83 (6,83-14,91)
IMC (Kg/m ²)	16,16±1,36	16,25(14,30-18,88)	16,69±1,95	16,33 (13,14-20,45)
Estado nutricional				
Baixo peso	0%	NA	80,0%	NA
Eutrófico	72,2%	NA	20,0%	NA
Sobrepeso	27,8%	NA	0%	NA
Mutação genética				
ΔF508 homocigoto	50,0%	NA	20,0%	NA
ΔF508 heterocigoto	22,2%	NA	60,0%	NA
Outras	27,8%	NA	20,0%	NA
Colonização				
Sim	11,1%	NA	66,7%	NA
Não	88,9%	NA	33,3%	NA
Classificação ESD				
Leve	5,6%	NA	20,0%	NA
Bom	5,6%	NA	33,3%	NA
Excelente	88,8%	NA	47,7%	NA
DS				
Ausente	77,8%	NA	26,7%	NA
Presente	22,2%	NA	73,3%	NA
SDSC(pontos)	NA	NA	42,27±7,75	42,00 (29-56)
Espirometria				
VEF ₁ (%)	NA	NA	37,48±10,53	36,28 (30,03-43,94)
CVF (%)	NA	NA	36,86±11,15	33,94 (27,68-45,43)
VEF ₁ /CVF(% predito)	NA	NA	0,93±0,9	0,9 (0,9-1,03)
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	NA	NA	47,35±24,14	47,35 (28,06-51,46)
PFE (%)	NA	NA	33,15±10,45	33,15 (15,98-37,24)
IOS				
Z5 (%)	NA	NA	187,33±86,51	159,82 (97,01-421,57)
R5 (%)	NA	NA	99,70±24,66	99,15 (68,43-153,54)
R20 (%)	NA	NA	87,05±14,11	88,09 (63,41-113,06)
X5 (%)	NA	NA	227,45±118,04	195,27 (104,85-518,85)
Fres (%)	NA	NA	111,74±30,55	106,53 (71,27-177,23)

Legenda: GB: grupo bebês; GE: grupo escolares; QS: qualidade do sono; NA: não se aplica; IMC: índice de massa corporal; ESD: Escore de Shwachman-Doerschuk; SDSC: *Sleep Disturbance Scale for Children*; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁/CVF: razão entre VEF₁ e CVF; FEF₂₅₋₇₅: fluxo expiratório forçado a 25-75% da CFV; PFE: pico de fluxo expiratório; IOS: oscilometria de impulso; Z5: impedância respiratória a 5Hz; R5: resistência total das vias aéreas; R20: resistência respiratória central; X5: reatância a 5Hz; Fres: frequência de ressonância. Dados apresentados em porcentagem (%), média±DP, e mediana (com valores mínimos-máximos).

No GB, não houve associação com as variáveis investigadas (genótipo, estado nutricional, gravidade da doença e presença de patógenos, $p > 0,05$), assim como no GE não houve correlação entre os escores do SDSC e os dados analisados (parâmetros espirométricos

e oscilométricos, estado nutricional e gravidade da doença, $p > 0,05$). Na amostra total, evidenciou-se associação ($p = 0,013$) entre os DS e o estado nutricional – segundo os percentis do IMC, com maior incidência dos DS nos indivíduos com baixo peso (80%).

Tabela 2. Correlação entre os questionários do sono e as variáveis analisadas no GB, GE e na amostra total.

Grupo de bebês (GB)											
	Genótipo	Estado nutricional		Gravidade da doença			Presença de patógenos				
BISQ											
Valor de teste qui-quadrado	5,622	0,005		0,487			0,940				
p-valor	0,081	0,946		0,485			0,332				
Grupo de escolares (GE)											
SDSC	Parâmetros espirométricos (%)				Parâmetros oscilométricos (%)					EN	ESD
	VEF ₁	CVF	FEF ₂₅₋₇₅	PFE	Z5	R5	R20	X5	Fres		
Coefficiente de correlação	0,094	0,094	0,220	0,220	-0,178	-0,059	0,503	-0,230	0,082	0,421	0,324
p-valor	0,738	0,738	0,430	0,430	0,494	0,822	0,093	0,374	0,754	0,552	0,337
Amostra total (GB + GE)											
	Genótipo	Estado nutricional		Gravidade da doença			Presença de patógenos				
DS											
Valor de teste qui-quadrado	2,877	1,743		0,429			2,072				
p-valor	0,237	0,013*		0,512			0,150				

Legenda: BISQ: *Brief Infant Sleep Questionnaire*. EN: estado nutricional; ESD: o escore de Shwachman-Doerschuk para avaliação da gravidade da doença. DS: distúrbios do sono. GE: grupo de escolares; SDSC: *Sleep Disturbance Scale for Children*. VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada. FEF₂₅₋₇₅: fluxo expiratório forçado a 25%-75% da CVF; PFE: pico de fluxo expiratório; Z5: impedância das vias aéreas a 5 Hz; R5: resistência central das vias aéreas a 5 Hz; R20: resistência periférica das vias aéreas a 20 Hz; X5: reatância das vias aéreas a 5 Hz; Fres: frequência de ressonância.

Os DS foram observados em quase metade dos indivíduos com FC, principalmente nas crianças com baixo peso, e se relacionaram com o estado nutricional. Na comparação entre o GB e o GE, não houve associação entre os DS e as variáveis investigadas (genótipo, estado nutricional, gravidade da doença e presença de patógenos).

DISCUSSÃO

Este estudo analisou a relação entre DS e as características clínicas de indivíduos com FC e evidenciou associação entre esses distúrbios e o estado nutricional dessa população, principalmente naqueles com baixo peso. Isso é relevante porque a deficiência nutricional é um importante fator a ser considerado para o prognóstico

dessa população, visto que o baixo peso está associado à gravidade da doença e à taxa de mortalidade²⁰.

Vale salientar que o baixo peso foi identificado somente nos indivíduos do GE (80% da amostra) e, nesse mesmo grupo, a média do VEF1% foi de 75,83%. Nessa linha, um estudo epidemiológico feito em adolescentes e jovens adultos com FC²¹, com idades entre 14 e 22 anos, observou uma taxa de declínio maior no VEF1 e no IMC dos indivíduos mais velhos, quando comparadas as duas faixas. Esse achado pode ser uma possível justificativa para a diferença entre o estado nutricional dos indivíduos de maior faixa etária neste estudo, visto o baixo peso na maioria das crianças do GE (72,2%), mas em nenhuma das crianças do GB. Existem evidências quanto à associação significativa entre o baixo peso e pior função pulmonar²², assim como quanto ao comprometimento de ambos com a evolução da doença^{18,20}. Ainda, a desnutrição ainda é um

problema comum em pacientes com FC, principalmente aqueles com função pulmonar deficiente²³.

Além dos parâmetros nutricionais, a relação dos DS com o sistema respiratório é investigada com frequência nos indivíduos com FC, uma vez que o comprometimento desse sistema é a maior causa de óbito nessa população. Em estudo realizado com 31 crianças e adolescentes, foi identificada a presença de DS, incluindo apneia obstrutiva do sono (AOS) e hipoxemia noturna. Desses, aqueles que manifestaram hipoxemia noturna apresentavam redução da função pulmonar, piora clínica nos escores avaliados e maior morbidade relacionada a maior tempo de hospitalização e uso de antibióticos²⁴. Outro estudo também avaliou a presença de AOS em crianças e adolescentes com FC e verificou a alta prevalência da disfunção, independentemente da idade e do comprometimento da função pulmonar, reforçando a importância de investigar os DS nessa população, antes da função pulmonar apresentar comprometimento²⁵. Corroborando o exposto, as alterações na espirometria apresentaram íntima relação com as perturbações no sono, bem como a presença de tosse noturna, dor crônica, sintomas gastrointestinais e alterações no hipotálamo, fatores que podem se tornar potenciais causas de DS na FC³.

Esta pesquisa conduziu o exame de espirometria e a oscilometria de impulso, sendo o IOS também considerado importante na avaliação respiratória para detectar a obstrução do fluxo de ar em crianças com FC, bem como sua topografia. Vale destacar que, por não necessitar de manobras forçadas, o IOS facilita sua execução por crianças menores, o que viabiliza a investigação desse grupo etário^{26,27}. Na FC, seu uso é recente e tem como principal objetivo detectar alterações em pacientes estáveis, identificando precocemente o comprometimento pulmonar, sendo considerada uma alternativa para caracterizar o grau desse comprometimento nas fases iniciais da doença²⁷.

Os achados desta investigação apresentam como contribuição clínica a identificação de uma pior qualidade do sono na população pediátrica com FC, o que pode chamar a atenção da equipe multiprofissional quanto ao manejo precoce dessa condição. Estudos conduzidos com o objetivo de melhorar a compreensão da doença – em diferentes âmbitos – têm contribuído para direcionar melhor o acompanhamento multidisciplinar²³⁻²⁵, e o sono deve ser parte dessa atenção. Além disso, é consenso intervir no que pode se tornar um ciclo vicioso, uma vez que o sono é essencial para a manutenção

da condição nutricional dessa população³, e ambos: sono e estado nutricional, são fatores essenciais para reduzir complicações respiratórias²².

Vale ressaltar que este estudo é pioneiro em conduzir uma investigação relacionada a possíveis DS na FC, e relacioná-los ao comprometimento pulmonar e outras características clínicas da doença. No entanto, para a avaliação dos DS, foram aplicados questionários específicos e subjetivos, e não a polissonografia, instrumento reconhecido como padrão ouro para avaliação objetiva do sono, o que pode ser considerado uma limitação. Somado a isso, o fato de os questionários terem sido respondidos pelos responsáveis dos indivíduos com FC pode apresentar risco de viés. Além disso, ser um estudo de delineamento transversal, sem informações quanto a possíveis mudanças em longo prazo, conduzido em uma amostra de conveniência e sem um grupo controle também são aspectos a considerar. Apesar disso, a originalidade do tema deve ser pontuada. Sendo assim, futuras pesquisas devem ser conduzidas para a análise dos distúrbios do sono em indivíduos com FC e a associação com outros desfechos, como a qualidade de vida e a capacidade funcional.

Os distúrbios do sono em crianças com FC apresentam relação apenas com a característica clínica de estado nutricional, principalmente naquelas com baixo peso, o que reforça a importância da avaliação e do acompanhamento desses desfechos pela equipe multiprofissional, com o intuito de se adequar o manejo dessas condições de forma precoce e sistematizada.

REFERÊNCIAS

1. Santana NN, Chaves CRMM, Goncalves CP, Gomes Junior SCS. Factors Associated to quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis. *Rev Paul Pediatr.* 2020;38:e2018397. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018397.
2. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet.* 2016;388(10059):2519-31. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00576-6.
3. Shakkottai A, O'Brien LM, Nasr SZ, Chervin RD. Sleep disturbances and their impact in pediatric cystic fibrosis. *Sleep Med Rev.* 2018;42:100-10. doi: 10.1016/j.smrv.2018.07.002.
4. Cohen-Cyberknoh M, Atia O, Gileles-Hillel A, Kerem E, Reiter J. Sleep disorders in patients with primary ciliary dyskinesia, cystic fibrosis with and without pancreatic insufficiency. *Respir Med.* 2019;151:96-101. doi: 10.1016/j.rmed.2019.03.022.
5. scar-Urrutia M, Madrid-Carbajal CJ, Rubinos-Cuadrado G, Fernández-Álvarez R, Vázquez-López MJ, Hernández-González C, et al. Objective and subjective sleep efficiency in adult patients with cystic fibrosis and impact on quality of life. *Lung.* 2018;196(6):761-7. doi: 10.1007/s00408-018-0167-x.

6. Reiter J, Gileles-Hillel A, Cohen-Cymerknoh M, Rosen D, Kerem E, et al. Sleep disorders in cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2020;51:101279. doi: 10.1016/j.smr.2020.101279
7. Lumertz MS, Pinto LA. Sleep-disordered breathing in cystic fibrosis pediatric subjects. *Sleep Sci.* 2019;12(3):165-70. doi: 10.5935/1984-0063.20190079
8. Kanga J, Kuhn R, Craigmyle L, Haverstock D, Church D. Cystic fibrosis clinical score: A new scoring system to evaluate acute pulmonary exacerbation. *Clin Ther.* 1999;21(8):1343-56. doi: 10.1016/s0149-2918(99)80035-6.
9. Ramsey BW. Management of Pulmonary Disease in Patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med.* 1996;335(15):1167. doi: 10.1056/nejm199610103351522.
10. Nunes ML, Kampff JPR, Sadeh A. BISQ Questionnaire for Infant Sleep Assessment: translation into brazilian portuguese. *Sleep Sci.* 2012;5(3):89-91.
11. Ferreira VR, Carvalho LBC, Ruotolo F, Morais JF, Prado LB, Prado GF. Sleep disturbance scale for children: translation, cultural adaptation, and validation. *Sleep Med.* 2009;10(4):457-63. doi: 10.1016/j.sleep.2008.03.018.
12. BVS. Biblioteca Virtual em Saúde. Atenção primária à saúde. Programa Nacional Telessaúde Brasil Redes. Cálculo do Índice de Massa Corporal (MC) [Internet]. 2009 [cited 2009 jul 7]. Disponível em: <http://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=7>.
13. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Resp Crit Care Med.* 2007;175(12):1304-45. doi: 10.1164/rccm.200605-642st
14. Manual IOS- Jaeger Impulse Oscillometry. Measurement Program IOS basic1e. cap. 15, p. 1-28. Versão 5.2.
15. Assumpção MS, Goncalves RM, Martins R, Bobbio TG, Schivinski CI. Reference equations for impulse oscillometry system parameters in healthy brazilian children and adolescents. *Respir Care.* 2016;61(8):1090-9. doi: 10.4187/respcare.04226.
16. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70-88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
17. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. doi: 10.1590/S1806-37132007000400008
18. Athanzio RA, Silva Filho LVR, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianny ELFA, et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *J Bras Pneumol.* 2017;43(3):219-45. doi: 10.1590/s1806-37562017000000065.
19. Doershuk CF, Matthews LW, Tucker AS, Nudelman H, Eddy G, Wise M, et al. A 5 year clinical evaluation of a therapeutic program for patients with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1996;65(5):677-93. doi: 10.1016/s0022-3476(64)80152-9.
20. Carneiro GV, Oliveira FS, Pereira LA, Rezende ÉRMA, Gonçalves LCP, Azevedo VMGO. Association between phenotypic and genotypic characteristics and disease severity in individuals with cystic fibrosis. *Rev Paul Pediatr.* 2023;41:e2021286. doi: 10.1590/1984-0462/2023/41/2021286.
21. Vanden Branden SL, McMullen A, Schechter MS, Pasta DJ, Michaelis RL, Konstan MW, et al. Lung function decline from adolescence to young adulthood in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(2):135-43. doi: 10.1002/ppul.21526.
22. Calella P, Valerio G, Brodli M, Donini LM, Siervo M. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition.* 2018;55-56:131-9. doi: 10.1016/j.nut.2018.03.052.
23. Ararat E, Sonawalla A, Berlinski A, Tas E. Nutritional status between 5-10 years is associated with cystic fibrosis-related diabetes in adolescence. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(10):3217-22. doi: 10.1002/ppul.25572.
24. Barbosa RRB, Liberato FMG, Freitas Coelho P, Vidal PR, Carvalho RBCO, Donadios MVF. Sleep disordered breathing and markers of morbidity in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(8):1974-83. doi: 10.1002/ppul.24780.
25. Sousa LP, Liberato FMG, Vendrusculo FM, Donadio MVF, Barbosa RRB. Obstructive sleep apnea in children and adolescents with cystic fibrosis and preserved lung function or mild impairment: a systematic review and meta-analysis of prevalence. *Sleep Med.* 2021;88:36-43. doi: 10.1016/j.sleep.2021.09.017.
26. Moreau L, Crenesse D, Berthier F, Albertini M. Relationship between impulse oscillometry and spirometric indices in cystic fibrosis children. *Acta Paediatr.* 2020;98(6):1019-23. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01246.x.
27. Wamosy RMG, Assumpção MS, Parazzi PLF, Ribeiro JD, Roesler H, Schvinski CIS. Reliability of impulse oscillometry parameters in healthy children and in children with cystic fibrosis. *Int J Clin Pract.* 2020;75(4):e13715. doi: 10.1111/ijcp.13715.