

# AVALIAÇÃO DO PERFIL NUTRICIONAL EM PACIENTES PORTADORES DE FIBROSE CÍSTICA DE ACORDO COM FAIXA ETÁRIA

Evaluation of nutritional status in patients with cystic fibrosis according to age group

Lenyia de Cassya Lopes Neri<sup>a,\*</sup> , Denise Pimentel Bergamaschi<sup>a</sup> , Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho<sup>a</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o perfil nutricional da população atendida em centro de referência em fibrose cística.

**Métodos:** Estudo transversal incluindo pacientes com fibrose cística de um centro pediátrico de referência de São Paulo, em 2014. Todos os sujeitos que concordaram em participar do estudo foram incluídos. Foi aplicado um questionário sobre hábitos alimentares (recordatório de 24 horas) e características socioeconômicas. Dados antropométricos (comparados com referencial da Organização Mundial da Saúde de 2006 e 2007) e função pulmonar foram coletados do prontuário. Os integrantes da pesquisa foram estratificados em faixas etárias para análise estatística.

**Resultados:** Dos 101 pacientes incluídos no estudo, 59,4% eram masculinos, sendo a maioria caucasiana (86,4%), com mediana de idade de 10 anos. A maioria dos pacientes (n=77, 75%) foi classificada como eutrófica, mas valores menores de escore Z de índice de massa corpórea (IMC) foram observados em escolares e adolescentes. A proporção de pacientes com peso abaixo do esperado foi de 10% (n=2) na faixa etária pré-escolar e de 35% (n=6) em escolares. O consumo alimentar mostrou-se adequado, e somente dois suplementos (triglicérides de cadeia média e suplemento em pó completo) tiveram utilização ligada à adequação da ingestão de macronutrientes. Características socioeconômicas não apresentaram associação com o estado nutricional ou com o consumo nutricional. Valores de função pulmonar não apontaram diferença significativa em adolescentes nem em indivíduos com pior estado nutricional no grupo estudado.

**Conclusões:** A maioria dos pacientes apresentou estado nutricional e consumo alimentar adequados, indicando bom manejo das ações nutricionais. Novos estudos com foco em pré-escolares devem ser realizados para avaliar se é possível reduzir o risco nutricional de pacientes com fibrose cística em idades posteriores.

**Palavras-chave:** Fibrose cística; Nutrição; Criança; Adolescente.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the nutritional profile of the population assisted at a reference center for cystic fibrosis treatment.

**Methods:** Cross-sectional study including patients with cystic fibrosis assisted at a pediatric reference center in São Paulo, Brazil, in 2014. All patients attending regular visits who agreed to participate in the study were included. A questionnaire on dietary habits (24-hour diet recall) and socioeconomic characteristics was applied. Anthropometric data (compared with the reference from the World Health Organization, 2006 and 2007) and pulmonary function data were collected from medical records. Patients were stratified into age groups for statistical analysis.

**Results:** A total of 101 patients were included in the study (59.4% male, 86.4% Caucasian), with median age of 10 years old. Most patients (n=77; 75%) were classified as eutrophic, but lower values of body mass index (BMI) Z scores were observed in schoolchildren and adolescents. The proportion of underweight patients was 10% (n=2) among preschoolers and 35% (n=6) of the school age group. Dietary intake was adequate, and the use of only two supplements (medium chain triglycerides and complete powdered supplement) was associated with adequacy of macronutrient intake. The socioeconomic characteristics did not show any statistical association with the nutritional state or nutritional consumption. Lung function was not significantly different between neither adolescents nor individuals with worse nutritional status in this sample.

**Conclusions:** Most of the patients presented adequate nutritional status and adequate consumption of calories and macronutrients, indicating appropriate nutritional management. New studies focusing on preschool children should be performed to assess if it is possible to reduce the nutritional risk of patients with cystic fibrosis at older ages.

**Keywords:** Cystic Fibrosis; Nutrition; Child, Adolescent.

\*Autor correspondente. E-mail: [lenyia@gmail.com](mailto:lenyia@gmail.com) (L.C.L. Neri).

<sup>a</sup>Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em 17 de julho de 2017; aprovado em 18 de novembro de 2017; disponível on-line em 03 de agosto de 2018.

## INTRODUÇÃO

A fibrose cística é uma doença hereditária de caráter autossômico recessivo que acarreta alterações no transporte de íons e água em células do sistema respiratório, gastrointestinal, hepatobiliar, reprodutivo e glândulas sudoríparas.<sup>1,2</sup>

No sistema digestório, a fibrose cística manifesta-se, na maioria dos pacientes, com insuficiência pancreática exócrina, alterações na motilidade intestinal e presença excessiva de muco nos enterócitos. Todos esses fatores causam má digestão de gorduras, proteínas e carboidratos e consequente má absorção. A manifestação clínica consiste em diarreia crônica, com fezes volumosas, gordurosas, pálidas, de odor característico e que, se não tratada adequadamente, leva à desnutrição energético-proteica.<sup>3</sup>

A doença respiratória representa a principal causa de mortalidade dos pacientes, com infecções crônicas e recorrentes e lesões pulmonares progressivas.<sup>4-7</sup> Vários estudos já observaram a íntima correlação entre o perfil nutricional e doenças respiratórias, e um melhor estado nutricional pode favorecer o prognóstico do paciente.<sup>8,9</sup>

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o perfil nutricional da população atendida em centro de referência em tratamento de fibrose cística.

## MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal com inclusão de todos os pacientes com fibrose cística (diagnosticada por dois testes de cloro no suor com valores indicativos da doença)<sup>10</sup> atendidos no ambulatório do Instituto da Criança (ICr) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), no período de janeiro a agosto de 2014.

O ICr é um hospital universitário público pediátrico terciário situado na zona oeste de São Paulo que atende a crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, principalmente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O atendimento é realizado por equipes multidisciplinares, e o intervalo entre consultas varia de acordo com a gravidade do quadro clínico do paciente, mas em geral ocorre a cada dois ou três meses.

Após explicação sobre a pesquisa, os pais ou responsáveis manifestaram aceitação em participar dela por meio da assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido. A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética da instituição (protocolo Comissão de Pesquisa e Ética do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo — CPE-IMT=000266). Os únicos critérios de exclusão/perdas do estudo foram os pacientes que não aceitaram fazer parte dele ou aqueles que faltaram a consultas agendadas no período de coleta.

Um questionário foi aplicado pela nutricionista aos pais (responsáveis) e aos pacientes (adolescentes), abrangendo características socioeconômicas (renda, número de pessoas na casa) e consumo alimentar (recordatório alimentar do dia anterior, utilização de suplementos alimentares). Na análise do recordatório alimentar do dia anterior à consulta, foram incluídos apenas os casos com dia de consumo alimentar habitual, excluindo-se os pacientes com dia não habitual ou com exacerbação pulmonar aguda (segundo critérios da consulta médica). A opção de coleta de apenas um recordatório alimentar foi uma tentativa de minimizar diferenças sazonais ao ampliar a coleta de dados e as falhas dos registros alimentares de três dias. A renda familiar (obtida em reais) foi transformada em categorias de mais ou menos do que um salário-mínimo per capita.

Dados de antropometria (peso, estatura), função pulmonar e escore clínico radiológico foram coletados dos prontuários. Quando os prontuários não possuíam os dados descritos, os pacientes foram excluídos da análise correspondente. A antropometria foi realizada na consulta médica de forma padronizada (peso em balança eletrônica, sem roupas ou apenas roupas íntimas, estatura aferida por estadiômetro ou régua de madeira em lactentes). Dados da função pulmonar (espirometria) foram obtidos do Registro Brasileiro de Fibrose Cística (pacientes com idade  $\geq 6$  anos, melhor resultado do ano) e expressos em escore Z do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), utilizando a equação de referência de Stanojevic et al.<sup>11</sup> O estado clínico geral do paciente foi aferido pelo escore de Shwachman-Kulczycki, que é feito anualmente no mês de aniversário do sujeito.<sup>12</sup>

Os pacientes foram classificados em faixas etárias, sendo considerados lactentes aqueles com idade inferior a 2 anos, pré-escolares entre 2 e 5 anos (incompletos), escolares entre 5 e 10 anos (incompletos), e adolescentes os com idade superior a 10 anos.

Os pacientes foram classificados para o estado nutricional de acordo com os programas WHO Anthro e WHO AnthroPlus, da Organização Mundial da Saúde (OMS, Genebra, Suíça, 2006 e 2007),<sup>13</sup> obtendo-se dados de escore Z do peso para idade, altura para idade, peso para estatura e índice de massa corporal (IMC) para idade. Para classificação de eutrofia em lactentes, foram utilizados os valores de peso para estatura e, nas demais faixas etárias, empregados valores de IMC para idade, sendo considerados adequados os que obtiveram índices entre -1 a +1 do escore Z. Índices menores que escore Z -1 foram classificados como abaixo do esperado e maiores do que +1 acima do esperado. A faixa entre escores de -1 a -2, embora tida como “eutrófica” pela OMS<sup>13</sup> e em “vigilância de baixo peso” pela Sociedade Brasileira de Pediatria,<sup>14</sup> foi classificada neste estudo como abaixo do esperado, por conta da íntima

relação da piora do estado nutricional com a queda na função pulmonar em fibrose cística.<sup>8,9</sup>

Os dados de consumo de calorias e macronutrientes foram calculados pelo programa NutWin (Universidade Federal de São Paulo — Unifesp, São Paulo, Brasil),<sup>15</sup> software que já possui um banco de dados de medidas caseiras para estimativas dos dados referidos. A análise da adequação do consumo alimentar foi realizada com base nos valores preconizados para cada paciente pelo *Institute of Medicine*,<sup>16</sup> utilizando-se as recomendações nutricionais das crianças saudáveis com acréscimo de 20% às calorias necessárias (como parâmetro mínimo básico em fibrose cística) e distribuição recomendada para fibrose cística: 40% das calorias de carboidratos; 15% das calorias de proteínas; e 35% das calorias de lipídios.<sup>1,17</sup> Foram considerados para análise os percentuais de adequação do consumo real em relação às recomendações (100% de adequação indica consumo igual às recomendações). Os suplementos alimentares usados foram examinados nas análises de adequação de macronutrientes de acordo com as suas características nutricionais (por exemplo, o suplemento triglicérides de cadeia média (TCM) só foi levado em conta para adequação de calorias e lipídios) e faixa etária indicada.

Os dados obtidos foram tabulados no programa Excel versão 2010 (Microsoft, Washington, Estados Unidos) e analisados por estatísticas descritivas (medianas, percentis 25 e 75) com os softwares Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 19 (IBM, Nova York, Estados Unidos) e Stata versão 11 (Statacorp, Texas, Estados Unidos). Foram utilizados testes não paramétricos (Kruskal-Wallis) para variáveis que não tinham distribuição normal. As análises de associações entre variáveis categóricas foram feitas pelos testes  $\chi^2$  e Fisher. Para análises de variáveis contínuas, com distribuição normal, empregaram-se análises de testes t e ANOVA. O nível de significância de 0,05 foi considerado para rejeição da hipótese nula.

## RESULTADOS

Foram coletados dados de 101 pacientes do total aproximado de 138 em seguimento. As perdas decorreram-se de faltas em consultas (n=4), não ter aceitado participar do estudo (n=1), consultas não agendadas no período de coleta (n=8), não ser mais atendido no centro de referência em foco (n=8), ou estar hospitalizado (n=6). Dados demográficos e de função respiratória coletados de prontuários comprovaram que as perdas não diferiram estatisticamente entre os pacientes analisados (dados não apresentados).

Dos pacientes incluídos, 59,4% eram do gênero masculino (n=60), sendo a maioria caucasiana (86,4%), e a mediana de idade na inclusão foi de 10 anos ( $p_{25} = 4,1$ ;  $p_{75} = 3,7$ ). Já a idade mediana ao diagnóstico foi de 8 meses.

A maior parte dos pacientes incluídos no estudo foi classificada como eutrófica, mas valores menores foram observados nas faixas etárias de escolares e adolescentes (Tabela 1).

No que diz respeito ao consumo alimentar, a ingestão relatada foi considerada adequada para a maior parte dos pacientes, ainda que com excesso de carboidratos como fonte calórica em boa parte deles (Tabela 2). No que se refere ao uso de suplementos, não foram verificadas diferenças entre tipos de suplementos nas diferentes faixas etárias, ainda que alguns suplementos sejam indicados apenas para idades específicas. Houve maior frequência de utilização de suplementos em geral em escolares e adolescentes. Na avaliação de associação entre consumo de suplementos e adequação na ingestão de macronutrientes (análise categorizada se atinge recomendação ou não, mediante o teste  $\chi^2$ ), o uso de TCM foi associado à adequação da ingestão de lipídios (p=0,010), e o uso de suplemento em pó completo, à ingestão adequada de proteínas (p=0,003) e lipídios (p=0,010).

Analisando as categorias de classificação do estado nutricional de acordo com as faixas etárias, viu-se que, enquanto nenhum lactente apresentou déficit ponderal (Z P/E <-1), na faixa etária pré-escolar houve cerca de 10% de pacientes com perfil nutricional abaixo do esperado (Z IMC <-1), proporção que aumentou significativamente nos escolares (35,3%) e adolescentes (33,3%; Figura 1). As categorias de estado nutricional não foram relacionadas a piores valores de adequação nutricional às recomendações de calorias e macronutrientes ou consumo de suplementos nutricionais.

Os dados de função pulmonar, disponíveis apenas para escolares e adolescentes, mostram valores de VEF1 menores em adolescentes (Figura 2), porém sem diferença significativa do ponto de vista estatístico (p=0,199). Classificando os valores de função pulmonar conforme as categorias de diagnóstico nutricional, visualizam-se valores reduzidos em indivíduos com peso abaixo do esperado, mas mais uma vez sem diferença estatisticamente significativa (p=0,072).

A renda familiar não mostrou associação com o estado nutricional ou com a adequação de consumo de energia e macronutrientes.

## DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que o estado nutricional da maioria dos pacientes do centro em análise é eutrófico, com consumo alimentar adequado. A prevalência de estado nutricional abaixo do esperado, entretanto, aumentou progressivamente com a idade, com acentuado incremento entre as faixas etárias pré-escolar e escolar. Isso indica que abordagens direcionadas para a faixa etária pré-escolar podem ser expressivas para preservar a saúde nutricional dos pacientes com fibrose cística.

A importância da nutrição na saúde de pacientes com fibrose cística já está bem estabelecida na literatura,<sup>17-19</sup> e diversos estudos apontam a adolescência como a faixa etária mais problemática em termos nutricionais, com associação significativa a piores desfechos clínicos e funcionais.<sup>20</sup> O presente estudo, porém, ilustra a relevância de uma atuação mais precoce e com enfoque nos pré-escolares, fase reconhecidamente difícil no que concerne à alimentação.<sup>21</sup>

É provável que as famílias de pré-escolares com fibrose cística enfrentem dificuldades para prover aporte nutricional adequado e manter o regime de tratamento da doença pulmonar, visando garantir o crescimento ideal. Nessa fase, a infecção e a inflamação das vias aéreas podem ocorrer de forma pouco sintomática, resultando em danos estruturais.<sup>22</sup> Alguns dos grandes desafios para essas famílias são os comportamentos alimentares inadequados próprios dessa fase da infância, que podem

**Tabela 1** Descrição das características sociodemográficas, dados antropométricos e clínicos, por faixa etária dos pacientes com fibrose cística incluídos no estudo (n=94).

	Lactente (n=9)	Pré-escolar (n=23)	Escolar (n=18)	Adolescente (n=51)	p-valor
Idade ao diagnóstico (anos)	0,16 (0,11 / 0,61)	0,45 (0,22 / 1,19)	0,42 (0,28 / 2,17)	1,22 (0,53 / 4,69)	0,007***
Renda familiar (em reais per capita)	708 (262 / 1250)	500 (270 / 1000)	792 (500 / 1481)	431 (294 / 859)	0,455
Escore Z P/E	0,68 (-0,35 / 1,48)	-0,24 (-0,72 / 0,27)	-0,78 (-1,16 / 0,43)	-	0,142
Escore Z P/I	-0,18 (-1,08 / 0,80)	-0,47 (-1,01 / 0,06)	-0,88 (-1,19 / 0,26)	-1,26 (-1,26 / -1,25)	0,517
Escore Z E/I	-0,99 (-2,24 / 0,11)	-0,50 (-1,19 / -0,02)	-0,52 (-0,78 / 0,06)	-0,85 (-1,75 / -0,35)	0,057
Escore Z IMC	0,85 (-0,09 / 1,48)	-0,20 (-0,70 / 0,24)	-0,85 (-1,52 / 0,54)	-0,50 (-1,10 / 0,48)	0,027*
Escore Shwachman-Kulczycki	90 (85 / 95)	85 (75 / 95)	80 (75 / 85)	75 (55 / 80)	<0,001**
Dias de internação no último ano	15 (3 / 82)	7 (3,38 / 9,75)	13 (2,5 / 39,8)	14 (7 / 49,5)	0,30
Escore Z VEF1	-	-	-0,24 (-2,82 / 0,64)	-2,44 (-3,94 / -0,86)	0,199

Escore Z P/E: escore Z do índice de peso para estatura; escore Z P/I: escore Z do índice de peso para idade; escore Z E/I: escore Z do índice de estatura para idade; escore Z IMC: escore Z do índice de massa corporal para idade; escore Z de VEF1: escore Z do volume expiratório forçado no primeiro segundo; \*ANOVA: teste post-hoc Bonferroni, sendo p=0,049 apenas na comparação das faixas etárias lactente e adolescente e as comparações restantes não significativas; \*\*ANOVA: teste post-hoc Bonferroni, sendo p=0,001 para pré-escolares e adolescentes, p=0,012 para lactentes e escolares, p<0,001 para lactentes e adolescentes, p=0,035 para escolares e adolescentes e comparações restantes não significativas; \*\*\*ANOVA: teste post-hoc Bonferroni, sendo p=0,049 na comparação das faixas etárias lactente e adolescente e comparações restantes não significativas.

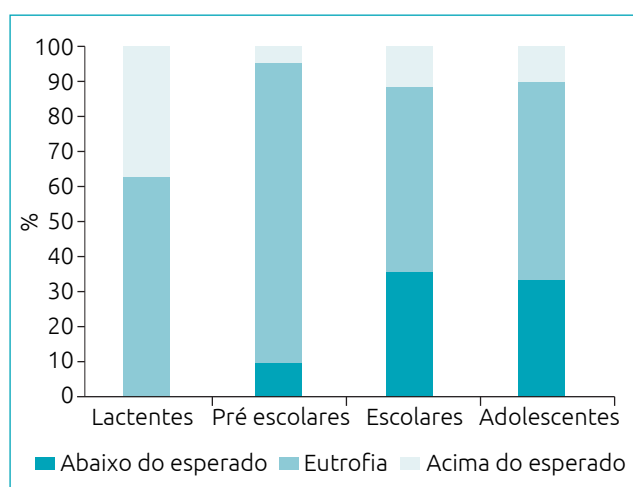
**Tabela 2** Adequação reportada do consumo de macronutrientes (percentual do valor recomendado para pacientes com fibrose cística), de acordo com a faixa etária dos pacientes incluídos no estudo (n=94).

	Lactente (n=9)	Pré-escolar (n=23)	Escolar (n=18)	Adolescente (n=51)	p-valor*
Calorias	109% (86 / 120)	117% (97 / 125)	100% (78 / 130)	111% (84 / 137)	0,629
Carboidratos	132% (62 / 165)	130% (93 / 159)	119% (96 / 156)	146% (111 / 179)	0,224
Proteínas	88% (77 / 156)	134% (102 / 171)	111% (91 / 154)	107% (95 / 138)	0,816
Lipídios	93% (65 / 107)	109% (92 / 132)	111% (60 / 128)	87% (71 / 112)	0,588

Valores reportados em mediana (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>); \*reste de ANOVA.

levar a desfechos indesejáveis nas metas de peso e estatura.<sup>22</sup> Por outro lado, por vezes a ansiedade dos pais e expectativas mal dimensionadas levam ao agravamento da recusa alimentar na referida faixa etária.<sup>21</sup>

São alguns exemplos de estratégias comportamentais apontadas para aumentar a ingestão energética e melhorar o crescimento nessa faixa etária: apresentar alimentos novos 10–12 vezes, mesmo que a criança os recuse inicialmente; limitar o tempo das refeições em de 15 a 30 minutos; aumentar as calorias das refeições gradativamente; fazer pequenas refeições nos horários de lanche; elogiar comportamentos alimentares apropriados; evitar distrações nas refeições; diversificar a apresentação das preparações; evitar petiscos; e incentivar a participação efetiva dos pais.<sup>18,23</sup>

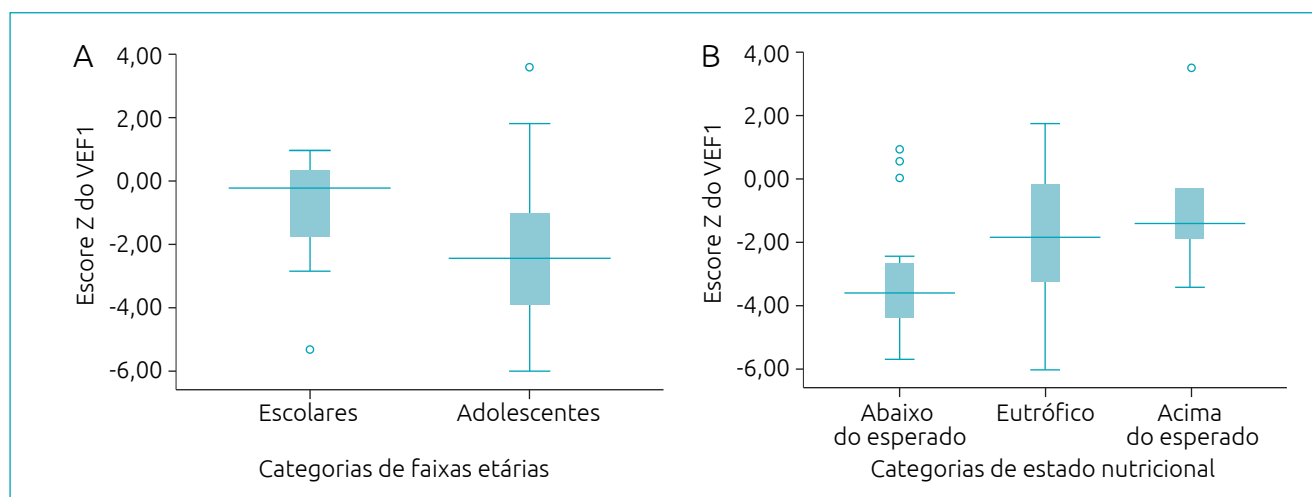


**Figura 1** Classificação dos pacientes com fibrose cística de acordo com o estado nutricional em categorias do escore Z de índice de massa corpórea (IMC) e faixa etária: teste  $\chi^2$  de Pearson e  $p=0,075$ .

Estudos anteriores de nutrição em fibrose cística realizados no Brasil mostraram resultados distintos, possivelmente por conta de disponibilidade variável de recursos terapêuticos e nutricionais nas diversas regiões brasileiras. Em um estudo transversal feito no Nordeste, por exemplo, Pinto et al., em 2009, descreveram pior estado nutricional em pacientes com situação socioeconômica mais desfavorável.<sup>24</sup> No ICF, em estudo desenvolvido há 12 anos, os autores observaram proporção maior de pacientes com peso abaixo do esperado por meio de análises de escore Z em todos os parâmetros antropométricos e de ofertas nutricionais inadequadas.<sup>9</sup> Essa mudança de perfil nutricional dos pacientes com fibrose cística é constatada também em outros países<sup>25</sup> e, provavelmente, decorre de fatores como diagnóstico mais precoce, monitorização mais rigorosa e mais acesso a medicamentos e suplementos nutricionais.

Apesar da diversidade de opções de suplementos nutricionais disponíveis para os pacientes do estudo, verificou-se que os únicos suplementos nutricionais cuja utilização esteve associada à adequação de consumo de macronutrientes foram o TCM e o suplemento em pó completo, sendo ambos utilizados mais frequentemente na primeira infância.

Esta investigação apresenta diversas limitações. A escolha de um desenho de estudo transversal não possibilita explicações temporais ou causais nas complicações do estado nutricional, sendo possível estimar apenas prevalências maiores de déficit do estado nutricional em idades mais avançadas. Além disso, a análise de consumo alimentar baseada em apenas um recordatório alimentar pode mascarar falhas mesmo ao excluir dias não habituais. O genótipo e o perfil de colonização do trato respiratório não foram avaliados, apesar de serem reconhecidamente fatores que afetam o estado nutricional. Outro fator limitante é o número amostral, pois, ao estratificar os sujeitos por faixa etária, alguns



**Figura 2** Valores de escore Z do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), de acordo com as faixas etárias escolar e adolescente (A) e de acordo com as categorias de estado nutricional (B).

grupos etários contaram com número reduzido de participantes, o que pode justificar algumas análises sem significância estatística (como dados de função pulmonar e estado nutricional).

A realização de medidas antropométricas que não discernem a composição corporal pode camuflar o diagnóstico de déficit de massa magra, com consequente prejuízo pulmonar. Sendo assim, a presença de peso acima do esperado em 12,9% da amostra pode não ser acompanhada da melhora na função pulmonar. Um estudo de um centro de referência de fibrose cística na Grécia relatou prevalência semelhante à encontrada em nosso estudo, de pacientes com sobrepeso e obesidade,<sup>26</sup> e em outro recente estudo americano verificamos que o excesso de adiposidade pode reduzir a função pulmonar, mesmo em pacientes considerados eutróficos.<sup>27</sup> É possível que as recomendações de dieta hipercalórica e hipergordurosa causem efeitos indesejados em alguns pacientes, de modo que as recomendações e o tratamento nutricional devem ser individualizados.<sup>28</sup>

Em suma, os dados apresentados neste estudo revelam que a atuação de equipe multidisciplinar de forma antecipada ao declínio de estado nutricional e a disponibilidade de medicamentos e suplementos nutricionais são fundamentais e vêm dando resultados. Por outro lado, foi possível perceber a importância de uma abordagem distinta dos pacientes na faixa etária pré-escolar, que vivenciam um momento que parece ser sensível e de impacto em desfechos nutricionais. Estratégias adicionais educativas, incluindo atividades para pais e crianças e materiais gráficos, vídeos ou recursos de mídias digitais, podem contribuir bastante nesse cenário.<sup>29</sup>

## Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002;1:51-75.
- Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2005;352:1992-2001.
- Pina DI, Ferreiro SR, Vernetta AT, Canton OS, Smith MM, Tizziano LG, et al. Improvement of intestinal function in cystic fibrosis patients using probiotics. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:501-5.
- Ratjen F, Doring G, Nikolaizik WH. Effect of inhaled tobramycin on early *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in patients with cystic fibrosis. *Lancet*. 2001;358:983-4.
- Pitts J, Flack J, Goodfellow J. Improving nutrition in the cystic fibrosis patient. *J Pediatr Health Care*. 2008;22:137-40.
- Ambrosio VL, Palchetti CZ, Neri LC, Nicolosi SP, Silva VN, Simões AP, et al. Protocolo de atendimento nutricional em fibrose cística. São Paulo: Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo; 2012.
- Madan JC, Koestler DC, Stanton BA, Davidson L, Moulton LA, Housman ML, et al. Serial analysis of the gut and respiratory microbiome in Cystic Fibrosis in infancy: interaction between intestinal and respiratory tracts and impact of nutritional exposures. *Mbio*. 2012;3:1-10.
- Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol*. 1988;41:583-91.
- Adde FV, Rodrigues JC, Cardoso AL. Nutritional follow-up of cystic fibrosis patients: the role of nutrition education. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:475-82.
- Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr*. 2008;153:S4-14.
- Stanojevic S, Wade A, Cole TJ, Lum S, Custovic A, Silverman M, et al. Spirometry centile charts for young Caucasian children: the Asthma UK Collaborative Initiative. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:547-52.
- Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of 105 patients with cystic fibrosis ; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child*. 1958;96:6-15.
- World Health Organization. WHO Anthro - Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO; 2011.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. Avaliação nutricional da criança e do adolescente: manual de Orientação. Rio de Janeiro: SBP; 2009.
- Anção MS, Cuppari L, Draibe SA, Sigulem D. Programa de apoio à nutrição NutWin. Version 1.5 [software]. Departamento de Informática em Saúde, Unifesp/EPM. Last Update: 2016 July 1. [cited 2016 Dec 10]. Available from: <https://www2.unifesp.br/dis/produtos/nutwin/index.htm>
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment. Washington, DC: The National Academies Press; 2000.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:246-59.
- Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. 2016;35:557-77.
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H, Ad Hoc Working Group, Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:832-9.

20. Megías MC, Vasco PG, Albarran OG, Ferreiro AL, Carro LM. Association of the relative change in weight and body mass index with lung function in teenagers and adults with cystic fibrosis: Influence of gender and diabetes. *Endocrinol Nutr.* 2015;62:422-9.
21. Leung AK, Marchand V, Sauve RS, Canadian Paediatric Society, Nutrition and Gastroenterology Committee. The 'picky eater': The toddler or preschooler who does not eat. *Paediatr Child Health.* 2012;17:455-7.
22. Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, Cannon CL, Clark K, Condren ME, et al. Clinical practice guidelines from the cystic fibrosis foundation for preschoolers with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 2016;137.
23. Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, Spear SL, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2009;155:573-93.
24. Pinto IC, Silva CP, Britto MC. Nutritional, clinical and socioeconomic profile of patients with cystic fibrosis treated at a referral center in northeastern Brazil. *J Bras Pneumol.* 2009;35:137-43.
25. Gaskin KJ. Nutritional care in children with cystic fibrosis: are our patients becoming better? *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:558-64.
26. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Nikolaou A, Nousia-Arvanitakis S. Prevalence of malnutrition and obesity among cystic fibrosis patients. *Pediatr Int.* 2014;56:89-94.
27. Alvarez JA, Ziegler TR, Millson EC, Stecenko AA. Body composition and lung function in cystic fibrosis and their association with adiposity and normal-weight obesity. *Nutrition.* 2016;32:447-52.
28. Hanna RM, Weiner DJ. Overweight and obesity in patients with cystic fibrosis: a center-based analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50:35-41.
29. McDonald CM, Haberman D, Brown N. Self-efficacy: empowering parents of children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2013;12:538-43.