Daniela Wickbold Gancz

**Qualidade de vida no adolescente e adulto jovem com fibrose
cística: correlação com a gravidade da doença**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Pediatria
Orientadora: Dra. Fabíola Villac Adde

SÃO PAULO

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gancz, Daniela Wickbold

Qualidade de vida no adolescente e adulto jovem com fibrose cística :
correlação com a gravidade da doença / Daniela Wickbold Gancz. -- São Paulo,
2013.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo.

Programa de Pediatria.

Orientador: Fabíola Villac Adde.

Descritores: 1.Fibrose cística 2.Qualidade de vida 3.Questionários
4.Adolescente 5.Adulto jovem 6.Estudos transversais

USP/FM/DBD-413/13

DEDICATÓRIA

Ao meu filho Arthur, com ele aprendi o que realmente é amar.

Ao meu esposo Marcelo, pela paciência, apoio e companheirismo.

Aos meus pais que me apoiaram sempre e que me deram a base para ser uma pessoa boa e profissional correta.

À minha irmã Vanessa que é minha amiga e batalhadora na vida.

A toda minha família.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra Fabíola Villac Adde, pelo exemplo de profissional, por sempre querer fazer o certo e estar disponível ao meu lado desde o início.

Ao Prof. Dr. Joaquim Carlos Rodrigues pela oportunidade de fazer parte desse grupo e pelo apoio ao longo do estudo.

À fisioterapeuta Maristela Trevisan Cunha por me apresentar e me ensinar sobre a ferramenta de trabalho do estudo.

Ao Prof. Dr. Claudio Leone pela importante ajuda nas análises estatísticas e facilidade com que ensina.

A todos os pacientes que participaram do estudo, em especial aos que não estão mais entre nós.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO	1
2 JUSTIFICATIVA	7
3 HIPÓTESE	9
4 OBJETIVOS	11
5 MÉTODOS	13
5.1 Critérios de Inclusão	14
5.2 Critérios de Exclusão	14
5.3 Delineamento do estudo	14
5.4 Análise estatística	17
6 RESULTADOS	19
7 DISCUSSÃO	30
8 CONCLUSÕES	38
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
10 ANEXOS	42
11 REFERÊNCIAS	56
APÊNDICE	

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

ATS	American Thoracic Society
CFQ	Cystic Fibrosis Questionnaire (Questionário de Qualidade de vida em fibrose cística)
CFQ-R	Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (Questionário de Qualidade de vida em fibrose cística revisado)
CVF	Capacidade vital forçada
DP	Desvio padrão
ERS	European Respiratory Society
FC	Fibrose cística
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC	Hospital das Clínicas
IMC	Índice de massa corpórea
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina resistente
n	número
OMS	Organização Mundial da Saúde
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
vs	versus
±	mais ou menos
>	maior que
≥	maior ou igual
<	menor que
≤	menor ou igual
%	porcentagem
®	marca registrada

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos pacientes	22
Tabela 2 - Pontuações dos domínios do CFQ-R	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Média e desvio padrão das pontuações do CFQ-R	24
Figura 2 - Correlação entre domínio peso e IMC	25
Figura 3 - Correlação entre domínio alimentar e IMC	25
Figura 4 - Correlação entre domínio físico e VEF ₁	26
Figura 5 - Correlação entre domínio tratamento e VEF ₁	26
Figura 6 - Correlação entre domínio saúde e escore de Shwachman-Kulczychi	27
Figura 7 - Correlação entre domínio físico e escore de Shwachman-Kulczychi	27
Figura 8 - Correlação entre domínio papel social e escore de Shwachman-Kulczychi	27
Figura 9 - Escores dos domínios do CFQ-R entre os gêneros masculino e feminino	28
Figura 10 - Escores dos domínios do CFQ-R entre VEF ₁ acima ou abaixo de 60% do previsto	29

RESUMO

Gancz DW. Qualidade de vida no adolescente e adulto jovem com fibrose cística: correlação com a gravidade da doença [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: A qualidade de vida em pacientes com fibrose cística (FC) tem sido cada vez mais estudada podendo estar relacionada com dados clínicos e laboratoriais que demonstram a gravidade da doença. **Métodos:** Estudo prospectivo e transversal com aplicação do questionário de qualidade de vida em FC (CFQ-R) traduzido e validado para o português em pacientes com FC estáveis de 14 a 21 anos. Foram feitas as correlações de domínios do CFQ-R com o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), o escore de Shwachman-Kulczycki (E-SK) e o índice de massa corpórea (IMC), além da comparação dos resultados de todos os domínios entre os sexos e entre pacientes com VEF₁ acima ou abaixo de 60% do previsto. **Resultados:** Foram estudados 31 pacientes, 11 do sexo feminino e 20 do sexo masculino, com idade média de 16,4±2,3 anos. As pontuações dos domínios do CFQ-R foram variáveis mas se situaram ao redor de 80 em mediana. Observaram-se correlações significantes entre o IMC e os domínios peso ($r=0,43$, $p=0,016$) e alimentar ($r=0,44$, $p=0,013$), VEF₁ e domínios físico ($r=0,53$, $p=0,002$) e tratamento ($r=0,41$, $p=0,023$), E-SK e domínios físico ($r=0,39$, $p=0,03$), saúde ($r=0,41$, $p=0,023$) e papel social ($r=0,37$, $p=0,041$). Houve diferença significativa no grupo com VEF₁ acima e abaixo de 60% do previsto nos domínios papel social e saúde. Não houve diferença entre os sexos nos domínios. **Conclusões:** Observou-se uma heterogeneidade das pontuações do CFQ-R em cada um dos 12 domínios mas com dados que sugerem uma qualidade de vida relativamente preservada na maioria dos pacientes estudados. Houve correlação significativa entre alguns domínios do CFQ-R com parâmetros clínicos e funcionais, demonstrando que o CFQ-R apresenta um poder discriminatório na avaliação da gravidade da doença.

Descritores: Fibrose cística; Qualidade de vida; Questionários; Adolescente; Adulto jovem; Estudos transversais.

SUMMARY

Gancz DW. Quality of life in adolescents and young adults with cystic fibrosis: correlations with disease severity [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introduction: The quality of life (QoL) of individuals with cystic fibrosis (CF) is a topic of increasing interest that might be associated with clinical and laboratory parameters indicative of disease severity. **Methods:** Prospective and cross-sectional study that applied the validated Portuguese version of a CF-specific QoL questionnaire (CFQ-R) to clinically stable CF patients aged 14 to 21 years. The correlation between the scores on the CFQ-R domains and the values for the forced expiratory volume in one second (FEV₁), the Shwachman-Kulczycki score (SKS), and body mass index (BMI) was assessed. The results in all the domains were compared between groups according to gender and to FEV₁ above or below 60% of the predicted value. **Results:** The sample included 31 patients (11 females and 20 males); the average age was 16.4 ± 2.3 years old. The scores on the CFQ-R domains were quite variable, but their median value was approximately 80. A significant correlation was found between BMI and the CFQ-R domains weight (r=0.43, p=0.016) and eating (r=0.44, p=0.013); between FEV₁ and the physical (r=0.53, p=0.002) and treatment burden (r=0.41, p=0.023) domains; and between the SKS and the physical (r=0.39, p=0.03), health perceptions (r=0.41, p=0.023), and role (r=0.37, p=0.041) domains. A significant difference was found between the participants with FEV₁ above and below 60% of the predicted value on the domains role and health. No difference in the scores was found as a function of gender. **Conclusions:** The CFQ-R scores exhibited wide variability in all 12 domains; however, they denoted a relatively satisfactory QoL in most of the sample. Some CFQ-R domains exhibited significant correlations with clinical and functional parameters, indicating appropriate discriminatory power to assess the severity of CF.

Descriptors: Cystic fibrosis; Quality of life; Questionnaires; Adolescent; Young adult; Cross-sectional studies

1 INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença de herança autossômica recessiva, que acomete as glândulas exócrinas, envolvendo múltiplos órgãos e evoluindo de forma crônica e progressiva. É a doença genética letal mais comum na raça branca¹⁻³. O quadro clínico dos pacientes é muito variável, sendo característico a presença de doença pulmonar supurativa crônica, insuficiência pancreática e aumento dos níveis do cloro no suor. As manifestações não pulmonares da doença incluem, além da insuficiência pancreática, que acomete cerca de 90% dos pacientes, desidratação, desnutrição, esteatose hepática, sinusopatia crônica, polipose nasal e esterilidade masculina². Esse espectro tão variado de sintomas e gravidade clínica parece estar relacionado ao tipo de mutação, à idade ao diagnóstico, ao estado nutricional, a condições ambientais e sócio-econômicas e também à adesão ao tratamento. Apesar da FC ser uma doença multissistêmica, a doença pulmonar é a principal responsável pela morbidade e mortalidade dos pacientes².

Nas últimas décadas, a sobrevida dos pacientes portadores de FC vem aumentando significativamente e a mediana de sobrevida atual em países desenvolvidos é de cerca de 38 anos⁴. O diagnóstico mais precoce, a melhor abordagem no tratamento da doença pulmonar e a melhoria do estado nutricional desses pacientes foram os grandes responsáveis por essas mudanças e hoje aproximadamente 50% dos pacientes com FC nos EUA já são adultos^{4,5}.

Dados do primeiro registro brasileiro de FC referente ao ano de 2009, que reflete uma parcela dos fibrocísticos brasileiros, mostrou que cerca de 20% dos pacientes tem 18 anos ou mais⁶.

Os diversos tratamentos – inúmeras inalações, fisioterapia respiratória, uso de enzimas pancreáticas em todas as refeições, uso de suplementos vitamínicos e dietéticos e outros - interferem na rotina diária destes pacientes e famílias, sendo um grande desafio conciliar as atividades normais do dia a dia com estes tratamentos. Como em várias doenças crônicas, a adesão ao

tratamento é bastante variável entre os diversos tratamentos feitos na FC e de acordo com a faixa etária estudada⁷⁻⁹.

Os sintomas e o complexo tratamento que a fibrose cística exige dos pacientes e de seus familiares, além da gravidade e do peso deste diagnóstico, levam a um intenso grau de estresse a essa população de pacientes, podendo afetar a sua qualidade de vida^{7,8,10,11}.

Na adolescência, todos estes aspectos podem ser agravados, por revolta em relação à doença, ao seu difícil tratamento que não leva à cura e ao atraso no desenvolvimento puberal que ocorre nos casos mais graves, levando ao prejuízo da auto-imagem. E é justamente nesta fase que os cuidados deveriam ser redobrados pelo maior comprometimento pulmonar e exacerbações mais frequentes da doença pulmonar. Nesta fase ocorre também acelerado crescimento pôndero-estatural e o pico da aquisição da densidade óssea, que vai influenciar a massa óssea da vida adulta e o risco futuro de osteoporose, complicação que tem sido frequentemente vista na FC¹². Estimular cada vez mais o auto-cuidado do adolescente é fundamental para melhorar a adesão ao tratamento, a qualidade de vida e o prognóstico¹³⁻¹⁵.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) ao definir saúde como “um estado de completo bem estar físico e social e não somente ausência de doença”, identifica dimensões que incluem os domínios físico, social e psicológico.

Atualmente, o impacto das doenças sobre os pacientes não é mais medido somente com índices de mortalidade e exames laboratoriais, mas sim avaliando alguns aspectos sobre a qualidade de vida destes¹⁶. A medida da qualidade de vida relacionada à saúde tem recebido grande atenção nas duas últimas décadas, principalmente nos pacientes com doença crônica¹⁷.

Os questionários de pesquisa de qualidade de vida começaram a ser elaborados há mais de 25 anos, na tentativa de se identificar ou acompanhar sintomas em pacientes com doença crônica, em estudos populacionais. Existem questionários voltados para síndromes em geral (respiratório, digestivo, etc) e outros específicos para avaliar uma determinada doença. Apesar de questionários genéricos, como o de Qualidade de Vida em Pediatria, terem sido os mais utilizados inicialmente, a literatura sugere questionários

específicos para a doença avaliada. Estes são mais sensíveis para detectar mudanças e provêm informações mais relevantes frente a intervenções¹⁸.

Os questionários, segundo o “Food and Drug Administration”, podem ser utilizados para diferentes propósitos, como: desfechos primário ou secundário de ensaios clínicos; para avaliar intervenções farmacológicas ou cirúrgicas; para comparar tratamentos existentes; para descrever os efeitos de uma doença e de seu tratamento no dia a dia do paciente; para analisar custos e benefícios de medicações e para contribuir nas decisões clínicas perante um paciente¹⁸.

Para crianças com doenças pulmonares, os questionários existentes abrangem a asma, a FC, a disfunção de cordas vocais e problemas relacionados ao distúrbio do sono/apnéia¹⁸.

Em 1996, na França, foi desenvolvida e validada uma medida específica de qualidade de vida relacionada à saúde, para pacientes com FC^{19,20}. Em 2000 esta medida foi traduzida e validada para o inglês denominada “Cystic Fibrosis Questionnaire” (CFQ)^{21,22}. Este instrumento aborda, através de questionários, áreas gerais como desempenhos físico e psicológico/emocional, energia/fadiga e áreas doença-específicas como distúrbios alimentares, distúrbios pulmonares, auto-imagem e impacto dos tratamentos²¹⁻²³. Uma versão revisada do CFQ foi feita em 2003, denominada CFQ-R²⁴.

Além do CFQ-R existem mais dois questionários nos Estados Unidos elaborados para pacientes com fibrose cística. Todos foram capazes de diferenciar pacientes com doença leve, moderada e grave, baseados no teste de função pulmonar e o CFQ-R foi o único a apresentar correlações com medidas de peso, altura e índice de massa corpórea (IMC)¹⁸.

Em 2006 o CFQ-R foi validado para o português (Questionário de Qualidade de Vida em FC – CFQ-R)²⁵, demonstrando boa reprodutibilidade em todos os domínios. Atualmente o CFQ-R tem sido um instrumento cada vez mais utilizado em pesquisas clínicas, para avaliar a repercussão de intervenções terapêuticas²⁶.

O CFQ-R tem as seguintes versões: para crianças entre 6 e 11 anos, de 12 a 13 anos, uma versão para os pais de pacientes de 6 a 13 anos e uma versão para adolescentes de 14 anos ou mais e adultos¹⁸.

O questionário para pacientes com 14 anos ou mais avalia 12 domínios, sendo eles: físico, papel social, vitalidade, emocional, social, imagem corporal, alimentar, tratamento, saúde, peso, respiratório e digestivo. Cada domínio é compreendido por um número variável de questões de auto-avaliação, com quatro alternativas cada, totalizando 50 questões. Existem 6 domínios que valorizam mais os aspectos gerais da qualidade de vida, sendo eles: físico (8 questões), papel social (4 questões), vitalidade (4 questões), saúde (3 questões), emocional (5 questões), e social (6 questões). Os outros domínios avaliam aspectos específicos da FC, que são: imagem corporal (3 questões), alimentar (3 questões), tratamento (3 questões), peso (1 questão), respiratório (7 questões) e digestivo (3 questões). No apêndice pode-se ver as questões agrupadas por domínio. De acordo com o número de questões e possibilidades de respostas é calculado um escore que varia de 0 a 100 pontos. Um manual e um programa para cálculo dos resultados é disponibilizado após solicitação aos autores²⁴.

Apesar da aplicação crescente do CFQ-R em diversos estudos, até o momento não há um consenso em como interpretar as pontuações do CFQ-R de um paciente para avaliação clínica já que não existem valores de referência. Não se sabe qual variação de pontuação reflete um funcionamento normal e qual variação reflete problemas clínicos relevantes com impacto na qualidade de vida²⁷. Além disso, a normalidade não pode ser definida como ausência de queixas ou sintomas, pois mesmo sujeitos saudáveis podem expressar sintomas como cansaço ou sofrer de sentimentos de ansiedade ou depressão de tempos em tempos²⁷. Em doenças respiratórias e também em outras condições clínicas parece haver uma relação direta entre as pontuações e o comprometimento da qualidade de vida e quanto menor o valor encontrado, pior será a qualidade de vida^{16,18}.

O desenvolvimento normal deve ser levado em conta, especialmente na infância e adolescência, quando se pretende avaliar a qualidade de vida. Uma pesquisa realizada em 2008 na Holanda, envolvendo 478 crianças e adolescentes saudáveis entre 6 e 20 anos, avaliou como elas reportavam sua qualidade de vida aplicando o CFQ-R, com exceção do domínio tratamento²⁷. Esses autores também compararam se havia diferença entre as idades e sexo

nos diferentes grupos (divididos pela faixa etária conforme a orientação do CFQ-R). Os autores encontraram um resultado em que a maioria das crianças (acima de 65%) não atingiram os escores máximos na maioria dos domínios, com a mediana delas atingindo pontuações entre 67 a 100 (na escala de 0 a 100)²⁷. Conseguiram perceber ainda que na faixa etária menor alguns sintomas são mais frequentes (por exemplo no domínio digestivo) e à medida que a idade aumenta, os sintomas relacionados à imagem corporal também se tornam mais frequentes. Chama a atenção que 99,7% das crianças e adolescentes experimentam algum grau de cansaço e exaustão, demonstrada no domínio vitalidade²⁷. Esses dados mostram que mesmo crianças normais apresentam pontuações variáveis no CFQ-R.

Diversos estudos tem correlacionado os domínios do CFQ-R com parâmetros clínicos e laboratoriais da FC e também avaliado o comportamento dos domínios estratificando-se os pacientes por gravidade clínica, da função pulmonar e estado nutricional, com resultados variáveis^{22,23,28,29}. No centro de referência de FC do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas desconhece-se como é a qualidade de vida dos pacientes adolescentes e adultos jovens avaliada pelo CFQ-R e sua possível correlação com parâmetros objetivos de avaliação da gravidade da doença.

_____ 2 JUSTIFICATIVA

O conhecimento sobre o comportamento das pontuações dos domínios do CFQ-R em populações de pacientes com FC ainda é pequeno.

Este conhecimento pode auxiliar na comunicação entre o paciente e família com a equipe multidisciplinar, identificando as áreas de maior dificuldade para poder priorizá-las e intervir.

Estudar o comportamento do CFQ-R e correlacionar as pontuações dos diversos domínios com parâmetros objetivos de avaliação de gravidade da doença faz-se necessário.

3 HIPÓTESE

Existe correlação entre os domínios do CFQ-R e parâmetros de avaliação da gravidade da FC.

4 OBJETIVOS

Primário: avaliar as pontuações do CFQ-R em uma população de adolescentes e adultos jovens portadores de fibrose cística.

Secundário: correlacionar as pontuações de alguns domínios do CFQ-R com aspectos clínicos e laboratoriais da doença.

5 MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo e transversal, com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

5.1 Critérios de Inclusão

Foram convidados a participar do estudo adolescentes/adultos jovens alfabetizados, com diagnóstico confirmado de FC, com idade entre 14 e 21 anos, em seguimento regular no ambulatório de Pneumologia do Instituto da Criança ou no ambulatório de Pneumologia do Instituto Central (quando acima de 18 anos) do Hospital das Clínicas.

Os pacientes deveriam estar estáveis do ponto de vista respiratório nos últimos 15 dias, isto é, sem piora da tosse e da secreção e sem uso de antibioticoterapia sistêmica nesse período. Caso o paciente apresentasse uma exacerbação da doença pulmonar, um retorno em aproximadamente 15 dias seria reagendado para a inclusão no estudo.

5.2 Critérios de Exclusão

Ter sido submetido a transplante pulmonar.

5.3 Delineamento do estudo

Uma vez aceita a participação e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (anexo A), o paciente foi orientado a responder ao Questionário de Qualidade de Vida em FC (CFQ-R), versão para ≥ 14 anos, que consta de 50 questões de auto-avaliação (anexo B). Uma ficha com a identificação do paciente e o relato dos tratamentos executados no dia a dia (anexo C) também foi preenchida pelo paciente no momento da inclusão no estudo. Os dados foram preenchidos no dia de uma consulta de rotina no ambulatório.

Foram avaliadas as características demográficas e clínicas dos participantes baseadas em dados dos prontuários: prova de função pulmonar (parâmetro VEF₁ - volume expiratório forçado no primeiro segundo) mais próxima ao dia do preenchimento do questionário, presença de insuficiência pancreática, colonização brônquica, peso, altura e IMC no momento da consulta e último escore de Shwachman-Kulczychi³⁰ (anexo C). A prova de função pulmonar foi realizada segundo recomendações da American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)^{31,32}. As equações de Polgar e Promadhat³³ foram usadas em pacientes menores que 17 anos e a equação de Knudson et al³⁴ foi utilizada nos pacientes entre 18 a 21 anos. A gravidade funcional do distúrbio ventilatório foi classificada de acordo com os critérios da ATS/ERS^{31,32}.

O escore de Shwachman-Kulczychi avalia a gravidade da fibrose cística baseado na soma de pontuações para quatro categorias: atividade física, alterações da propedêutica pulmonar, estado nutricional e radiografia de tórax³⁰. Cada critério varia de cinco a 25 pontos e quanto menor a pontuação mais grave se encontra o paciente. As categorias e respectivas pontuações estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 - Escore de Shwachman-Kulczycki

Graduação	Ponto	Atividade geral	Exame Físico	Nutrição	Raio X
Excelente 86 - 100	25	Atividade íntegra, joga, brinca, vai a escola regularmente.	Normal. Não tosse, FC e FR normais. Pulmões livres. Boa postura.	Peso e altura acima do percentil 25. Fezes bem formadas. Boa musculatura e tônus.	Campos pulmonares limpos.
Bom 71 - 85	20	Irritabilidade e cansaço no fim do dia. Boa frequência escolar.	FC, FR normais em repouso. Tosse rara. Pulmões livres. Pouco enfisema.	Peso e altura entre percentis 15-20. Fezes discretamente alteradas.	Pequena acentuação da trama vasobrônquica. Enfisema discreto.
Médio 56 - 70	15	Necessita repousar durante o dia. Cansaço fácil após exercícios. Diminui frequência a escola.	Tosse ocasional, às vezes de manhã. FR levemente aumentada. Médio enfisema. Discreto baqueteamento de dedos.	Peso e altura acima do terceiro percentil. Fezes anormais pouco formadas. Distensão abdominal. Hipotrofia muscular.	Enfisema de média intensidade. Aumento da trama vasobrônquica.
Moderado 41-51	10	Dispneia após pequenas caminhadas. Repouso em grande parte do dia.	Tosse frequente produtiva, retração torácica. Enfisema moderado, pode ter deformidade de tórax. Baqueteamento 2 a 3 +.	Peso e altura abaixo do terceiro percentil. Fezes anormais. Volumosa redução da massa muscular.	Moderado enfisema. Áreas de atelectasia. Áreas de infecção discreta. Bronquiectasias.
Grave 40 ou menos	5	Ortopnéia. Confinado ao leito.	Tosse intensa. Períodos de taquipnéia e taquicardia e extensas alterações pulmonares. Pode mostrar sinais de falência cardíaca direita. Baqueteamento 3 a 4 +.	Desnutrição intensa. Distensão abdominal, prolapso retal.	Extensas alterações. Fenômenos obstrutivos. Infecção, atelectasias, bronquiectasias.

Fonte: Shwachman H, 1958³⁰

A pontuação em cada domínio do Questionário de Qualidade de Vida foi avaliada, sendo realizadas correlações entre os seguintes itens:

- Domínio imagem corporal versus IMC
- Domínio peso versus IMC
- Domínio alimentar versus IMC
- Domínio físico versus VEF₁
- Domínio respiratório versus VEF₁
- Domínio tratamento versus VEF₁
- Domínio vitalidade versus VEF₁
- Domínio vitalidade versus escore de Shwachman-Kulczycki
- Domínio físico versus escore de Shwachman-Kulczycki
- Domínio saúde versus escore de Shwachman-Kulczycki

- Domínio social versus escore de Shwachman-Kulczychi
- Domínio papel social versus escore de Shwachman-Kulczychi
- Domínio emocional versus escore de Shwachman-Kulczychi

Os pacientes foram divididos entre os sexos masculino e feminino e pela gravidade funcional (VEF₁ acima e abaixo de 60% do previsto) e cada domínio do CFQ-R foi comparado nestes subgrupos. O critério funcional escolhido de VEF₁ acima e abaixo de 60% do previsto foi baseado nas diretrizes de espirometria da ATS/ERS (VEF₁ > 60% do previsto: obstrução leve a moderada; VEF₁ < 60% obstrução moderadamente grave, grave e muito grave)³².

As respostas ao questionário referente aos tratamentos executados rotineiramente também foi avaliada, assim como o tempo levado no preenchimento do CFQ-R.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Pesquisa e Ética do Hospital das Clínicas da FMUSP sob o número 0345/09 (anexo D) e os pacientes participantes do estudo ou seus responsáveis legais assinaram um termo de consentimento.

5.4 Análise estatística

Os pacientes estudados representam uma amostra de conveniência do universo de pacientes com FC em seguimento regular no ambulatório de Pneumologia do Instituto da Criança e no ambulatório de Pneumologia do Instituto Central - HC.

Foi realizada uma análise descritiva para caracterização demográfica e clínica da população estudada e os dados foram expressos em número de casos, média $\pm$ desvio padrão ou mediana.

Foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman e o cálculo da regressão linear para a análise das correlações entre:

- Domínio imagem corporal versus IMC
- Domínio peso versus IMC
- Domínio alimentar versus IMC

- Domínio físico versus VEF_1
- Domínio respiratório versus VEF_1
- Domínio tratamento versus VEF_1
- Domínio vitalidade versus VEF_1
- Domínio vitalidade versus escore de Shwachman-Kulczychi
- Domínio físico versus escore de Shwachman-Kulczychi
- Domínio saúde versus escore de Shwachman-Kulczychi
- Domínio social versus escore de Shwachman-Kulczychi
- Domínio papel social versus escore de Shwachman-Kulczychi
- Domínio emocional versus escore de Shwachman-Kulczychi

Cada domínio do CFQ-R foi comparado entre os sexos masculino e feminino e pela gravidade funcional ($VEF_1 >$ ou $< 60\%$ do previsto) pelo teste t de Student não pareado (quando os valores passavam pelo teste de normalidade) ou pelo teste de Mann-Whitney (quando os valores não apresentavam distribuição normal). Quando o desvio padrão entre os grupos era grande, foi utilizada a correção de Welch para testar a normalidade dos resultados. O programa utilizado para o cálculo foi o Graph Pad InStat.

Para o cálculo do tamanho mínimo da amostra, utilizando um poder de teste de 80%, para um alfa de 5% de significância e um coeficiente de correlação de 0,5, obtivemos o número de 29 pacientes (baseado no programa MedCalc® versão 12.0.0.0).

_____ 6 RESULTADOS

A coleta dos dados ocorreu de Junho/2009 a Abril/2012. Eram elegíveis para participar do estudo 50 pacientes, mas devido à dificuldade de contato ou instabilidade respiratória, foram incluídos 31 pacientes, cujas características demográficas e clínicas estão resumidas na Tabela 1.

Outros dados avaliados de acordo com a resposta dos pacientes foram:

- número de inalações realizadas por dia: média de 2,9, variando de nenhuma a cinco. Dos 31 pacientes, somente dois (6,5%) não utilizavam inalação com alfadomase e 19 pacientes faziam uso de tobramicina inalatória (61,3%).
- prática regular de exercícios físicos em 21 pacientes (68%): média de 2,4 vezes por semana.
- fisioterapia respiratória domiciliar de forma regular em 21 pacientes (68%): média de uma vez ao dia.

A escolaridade dos pacientes variou entre o ensino fundamental até o ensino superior. Três pacientes não estavam frequentando a escola devido à doença. Quatro pacientes já tinham um trabalho regular e dois pacientes estavam na fila de transplante pulmonar.

O CFQ-R, cuja pontuação avaliou doze domínios, foram respondidos pelos 31 pacientes participantes. Os resultados relativos às pontuações destes domínios, encontram-se na Tabela 2 e Figura 1. O tempo gasto para o preenchimento do questionário variou de 10 a 30 minutos, com mediana de 14 minutos.

A mediana do tempo decorrido entre o preenchimento do CFQ-R e o cálculo do E-SK foi de 7 meses e a mediana de tempo entre o CFQ-R e a última prova de função pulmonar foi de 3 meses.

Houve correlações significativas entre: domínio peso e IMC (Figura 2), domínio alimentar e IMC (Figura 3), domínio físico e VEF₁ (Figura 4), domínio tratamento e VEF₁ (Figura 5), domínio saúde e E-SK (Figura 6), domínio físico e E-SK (Figura 7), domínio papel social e E-SK (Figura 8). Nas demais correlações realizadas (domínio imagem corporal e IMC, domínio respiratório e

VEF₁, domínio vitalidade e VEF₁, domínio vitalidade e E-SK, domínio social e E-SK, domínio emocional e E-SK) não encontramos nível de significância.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos em todos os domínios do CFQ-R (Figura 9). Em relação à função pulmonar, encontraram-se diferenças significativas nos domínios papel social e saúde, na comparação entre os pacientes com VEF₁ acima e abaixo de 60% do previsto (Figura 10).

Tabela 1 - Características dos pacientes

Idade (anos)	
média $\pm$ DP	16,4 $\pm$ 2,3
mediana (variação)	15,7 (14,1 a 21)
Gênero n (%)	
masculino	20 (64,5)
feminino	11 (35,5)
Mutações n (%)	
DeltaF 508 homozigoto	8 (25,8)
DeltaF 508 heterozigoto	10 (32,2)
G542Xheterozigoto	3 (9,6)
Não detectada ou não pesquisada	10 (32,2)
Idade ao diagnóstico (anos)	
média $\pm$ DP	4,1 $\pm$ 4,3
mediana (variação)	3 (0,1 a 15)
Insuficiência pancreática, n (%)	
	27 (87)
Colonização brônquica, n (%)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> crônica	21 (67,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> intermitente	5 (16,1)
<i>Staphylococcus aureus</i> intermitente/crônico	23 (74,2)
MRSA intermitente/crônico	4 (12,9)
<i>Burkholderia cepacia</i> intermitente/crônico	2 (6,4)
Escore de Shwachman-Kulczychi	
média $\pm$ DP	66,9 $\pm$ 12,7
mediana (variação)	70 (40 a 85)
IMC	
média $\pm$ DP	19,3 $\pm$ 2,9
mediana (variação)	18,4 (14,7 a 26,3)
Espirometria (% previsto)	
CVF	
média $\pm$ DP	76,9 $\pm$ 21,7
mediana (variação)	76 (38 a 145)
VEF₁	
média $\pm$ DP	62,9 $\pm$ 22,6
mediana (variação)	61 (21 a 121)
Tratamentos, n (%)	
Enzimas pancreáticas	27 (87)
Vitaminas lipossolúveis	25 (80,6)
Alfadornase inalatória	29 (93,5)
Tobramicina inalatória	18 (58)
Ácido ursodesoxicólico	11 (35,5)
Insulina	4 (12,9)
Metformina	1 (3,2)
Oxigenoterapia domiciliar	4 (12,9)

MRSA= *Staphylococcus aureus* metilina resistente; IMC= índice de massa corpórea
 CVF= capacidade vital forçada; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo

Tabela 2 - Pontuações dos domínios do CFQ-R

Domínios	Média e Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Imagem Corporal	72,8 ± 29	77,8	11,1	100
Emocional	81 ± 15,4	80	40	100
Papel Social	86,8 ± 15,2	91,7	50	100
Peso	63,5 ± 35,9	66,7	0	100
Social	74 ± 16,4	77,8	38,9	100
Vitalidade	78,5 ± 16,8	83,3	33,3	100
Alimentar	83,5 ± 23,3	100	0	100
Digestivo	93,2 ± 11,7	100	66,7	100
Físico	75,4 ± 23,7	83,3	20,8	100
Respiratório	76,3 ± 11,4	77,8	44,4	94,4
Saúde	77 ± 25,3	88,9	0	100
Tratamento	64,1 ± 19,4	66,7	11,1	88,9

Figura 1 - Média e desvio padrão das pontuações do CFQ-R

Figura 4 - Correlação entre domínio físico e VEF₁

Figura 5 - Correlação entre domínio tratamento e VEF₁

Figura 6 - Correlação entre domínio saúde e escore de Shwachman-Kulczychi

Figura 7 - Correlação entre domínio físico e escore de Shwachman-Kulczychi

Figura 8 - Correlação entre domínio papel social e escore de Shwachman-Kulczychi

Figura 9 - Escores dos domínios do CFQ-R entre os gêneros masculino e feminino

Figura 10 - Escores dos domínios do CFQ-R entre VEF₁ acima ou abaixo de 60% do previsto

7 DISCUSSÃO

Neste trabalho encontramos uma mediana de pontuação dos domínios do Questionário de Qualidade de Vida em fibrose cística ao redor de 80. Esse dado pode refletir uma boa qualidade de vida na maioria dos pacientes estudados. Observamos também correlação positiva entre o IMC e os domínios peso e alimentar, VEF₁ e domínios físico e tratamento, Escore de Shwachman-Kulczycki (E-SK) e domínios físico, saúde e papel social, sinalizando o potencial de utilidade do CFQ-R para a avaliação da doença.

Apesar da literatura descrever pontuações de escores em pacientes com fibrose cística próximos aos encontrados, não há valores de referência para comparação. Um estudo brasileiro multicêntrico encontrou valores próximos a 70 como média dos domínios antes da intervenção estudada³⁵. Em crianças e adolescentes saudáveis que responderam ao mesmo questionário observou-se uma variação importante das pontuações entre idades e sexo. A maioria das crianças não atingiram os escores máximos na maior parte dos domínios e encontrou-se uma diferença entre meninos e meninas nas idades de 12 e 13 anos nos domínios emocional e digestivo, onde as meninas referiram mais problemas que os meninos. Nas idades acima de 13 anos houve diferença nos domínios físico, saúde, alimentar e emocional, com melhor pontuação nos meninos. O domínio vitalidade mostrou-se alterado na maioria das crianças e adolescentes²⁷. Como os sintomas variam de acordo com a faixa etária e gênero, assim também variam as pontuações dos domínios, mesmo em indivíduos normais. Por isso, o CFQ-R pode não discriminar com certeza se uma baixa pontuação dos domínios reflete uma baixa qualidade de vida ou decorre de situações pertinentes ao desenvolvimento normal da infância e adolescência.

Observamos valores de escores mais baixos nos domínios peso (mediana de 66,7) e tratamento (mediana de 66,7). Quittner et al encontraram em sua validação do questionário para o inglês, na mesma faixa etária, valores próximos nos mesmos domínios, sendo os de menores valores o domínio tratamento, vitalidade e peso (médias de 64, 67 e 71 respectivamente)²².

Cohen et al, avaliando a qualidade de vida em 24 pacientes brasileiros com FC maiores de 14 anos também encontraram a menor pontuação no domínio peso (63,9 pontos)²⁹.

Um outro estudo de validação do CFQ-R para a língua alemã em 84 pacientes maiores de 14 anos encontrou escores mais baixos nos domínios vitalidade e respiratório²⁸. Em relação ao domínio tratamento, esses autores encontraram o valor médio variando de 55 a 67,9 dependendo do grau de gravidade da doença. Esse estudo chama a atenção que, em geral, quando o diagnóstico é precoce, encontram-se valores menores no domínio tratamento e isso pode ser devido à acomodação dos pacientes à deterioração de sua saúde e concomitante aumento do arsenal terapêutico²⁸.

No grupo estudado, a idade de diagnóstico da doença variou entre 1 mês de vida a 15 anos de idade, com uma mediana de 3 anos. Ao mesmo tempo que o diagnóstico precoce pode auxiliar em um melhor entendimento da doença por parte do paciente e deveria melhorar a aderência ao tratamento, as inúmeras terapêuticas instituídas com a evolução da doença podem prejudicar seu cumprimento por falta de tempo ou revolta em relação à doença. Vários estudos relatam que quanto mais grave a doença, menor a pontuação no domínio tratamento^{18,28}. Talvez por esse motivo, este domínio tenha apresentado uma menor pontuação (mediana 66,7).

Quanto ao domínio peso, que também se demonstrou com escore mais baixo (mediana 66,7) houve correlação com o estado nutricional dos pacientes, assim como o domínio alimentar. No estudo alemão demonstrou-se que os pacientes bem nutridos (IMC >19) obtiveram escores mais altos nos domínios peso, alimentar e imagem corporal, se comparados aos pacientes com IMC menor que 19²⁸. Na validação do CFQ-R espanhol houve correlação entre o domínio peso e o IMC, além do índice de desnutrição de massa magra com os domínios físico, vitalidade, imagem corporal e alimentar³⁶. Um outro estudo que avaliou crianças e adolescentes com diagnóstico precoce pela triagem neonatal demonstrou que houve correlação positiva entre o escore z de altura, peso e IMC com os domínios físico e imagem corporal, frisando que atingir o crescimento máximo a curto prazo (refletido pelo IMC) e a longo prazo (refletido pela estatura) trazem benefício à qualidade de vida³⁷.

Encontramos os domínios digestivo e alimentar com os melhores escores, com mediana de 100 em cada um. Esse dado parece contraditório ao encontrado ao domínio peso, mas se considerarmos as questões relacionadas a cada um podemos inferir o que ocorreu. O domínio peso consta apenas de uma questão que aborda a dificuldade de ganhar peso, enquanto os outros (digestivo e alimentar) constam de três questões, mais genéricas, sobre, por exemplo, dor abdominal, diarreia ou vontade de comer. Nossos dados corroboram com os encontrados por Quittner et al que também demonstraram melhores pontuações nos domínios digestivo e alimentar, com mediana de 92 e 89 respectivamente, com Klijn et al que encontraram a melhor pontuação no domínio digestivo^{24,28} e com Cohen et al, que encontraram a maior pontuação no domínio alimentar (89,3 pontos)²⁹.

As discrepâncias encontradas nas pontuações dos domínios peso (baixa) versus alimentar e digestivo (altas) podem ser decorrentes do uso adequado das enzimas pancreáticas, fazendo que sintomas como dor abdominal ou diarreia sejam menos importantes para o paciente. Porém, mesmo assim, o adolescente pode estar encontrando dificuldade para ganhar peso devido à gravidade da sua doença respiratória, com mais exacerbações e maior gasto energético.

Shoff et al classificaram 95 pacientes de 9 a 19 anos como pancreato-suficientes ou insuficientes e presença ou não de íleo meconial no período neonatal, correlacionando com domínios do CFQ-R³⁷. Os domínios físico, respiratório e tratamento apresentaram pontuação menor nos pacientes com antecedente de íleo meconial. Os pacientes pancreato-suficientes obtiveram melhor pontuação no domínio tratamento em relação aos outros pacientes³⁷. Esses achados devem refletir que os pacientes que geralmente são mais graves (com íleo meconial) e que usam mais medicações, como as enzimas pancreáticas (pancreato-insuficientes), apresentam menores pontuações em determinados domínios do CFQ-R.

A mediana do VEF₁ no grupo estudado foi de 61%, refletindo distúrbio ventilatório obstrutivo em grau moderado. Encontramos correlação do VEF₁ com os domínios físico e tratamento. Quittner et al, Klijn et al e Groeneveld et al encontraram correlação entre os domínios físico, saúde e imagem corporal e

VEF₁^{22,28,38}. Um outro questionário (Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire) aplicado em 234 adultos com FC demonstrou correlação positiva do VEF₁ com todos os domínios com exceção do domínio imagem corporal. Neste estudo, num período de 12 anos, houve queda tanto da função pulmonar quanto da qualidade de vida no decorrer do tempo, mostrando o papel dos questionários de qualidade de vida também na avaliação longitudinal do paciente³⁹.

Não existe um ponto de corte definido de VEF₁ para determinar com exatidão a maior ou menor gravidade pulmonar da FC. No nosso estudo os pacientes foram divididos pelo VEF₁ acima e abaixo de 60% do previsto encontrando-se diferenças significativas nos domínios papel social e saúde, isto é, pacientes com melhor função pulmonar apresentaram pontuações mais altas nesses domínios quando comparados aos indivíduos com pior função pulmonar. O domínio físico teve uma tendência de ter maior pontuação nos pacientes com VEF₁ > 60% versus < 60% (83±21 vs 67±24, respectivamente, p = 0,06), assim como o domínio tratamento (71,5±13 vs 56,3±22, respectivamente, p=0,06).

Em sua validação do questionário, Quittner et al dividiram 212 pacientes em três grupos de acordo com o VEF₁, (>70% - doença leve, 40 a 70% - doença moderada e < 40% - doença grave) e encontraram diferença significativa em todos os domínios na comparação entre os grupos, com exceção do domínio digestivo²³. No estudo de validação do questionário espanhol os autores obtiveram resultados semelhantes utilizando o ponto de corte do VEF₁ abaixo de 40%, entre 40 a 80% ou acima de 80% do previsto³⁶. No estudo de Cohen et al houve diferença significativa nos domínios físico, imagem corporal, respiratório, emocional e papel social entre os pacientes com VEF₁ acima versus abaixo de 80% do previsto²⁹. Outro estudo francês utilizou a capacidade vital forçada (CVF) e o escore de Shwachman-Kulczychi para determinar a gravidade dos pacientes, demonstrando que pacientes mais graves apresentavam pior pontuação no CFQ-R⁴⁰.

Apesar do escore de Shwachman-Kulczychi ser antigo e apresentar certa subjetividade, ainda é um método simples de se estimar na prática clínica a gravidade da FC. Quanto mais leve a doença, maior a pontuação, sendo já

descrita sua correlação positiva com o VEF_1 ⁴¹. Um estudo brasileiro dividiu os pacientes acima de 14 anos em dois grupos, com escore de SK entre 71 a 100 e abaixo ou igual a 70, mas não conseguiu encontrar diferença significativa entre os grupos nos domínios do CFQ-R²⁹. No presente estudo houve correlação significativa entre o E-SK e os domínios físico, saúde e papel social. Um estudo brasileiro em adultos com FC encontrou correlação do E-SK com a percepção da gravidade da doença pelo paciente, avaliada por outro questionário⁴². Outro aspecto importante identificado no estudo citado é o fato de que os pacientes que percebiam maior gravidade da doença relataram menor nível de cuidados para consigo mesmos. Isso pode ser justificado pelo fato de que, com o avanço da doença, cresce a complexidade dos regimes terapêuticos, exigindo do paciente tempo e dedicação para a adequada realização do tratamento.

Quando analisamos as respostas dos pacientes em relação à sua rotina de tratamentos, observamos que quase a metade não realiza regularmente as inalações que são apenas com solução fisiológica. Já as inalações com medicações pareciam estar sendo feitas corretamente. Um trabalho realizado com adolescentes e adultos jovens demonstrou que uma das barreiras para uma boa adesão ao tratamento é a falta de tempo ou esquecimento⁴³. Os pacientes relatavam que esqueciam menos as inalações com medicamentos, como a alfadornase e a tobramicina, se comparados às inalações somente com solução fisiológica. O uso da tobramicina era o menos esquecido provavelmente por seu uso em ciclos de 28 dias alternados tornar o tratamento mais tolerável⁴³.

Gee et al aplicaram outro questionário de qualidade de vida para FC (Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire) para adolescentes e adultos com a doença no Reino Unido. Houve correlação positiva, porém baixa, do VEF_1 com todos os 9 domínios do questionário. Observaram que os pacientes diabéticos, pacientes com baixo IMC ou os que tinham algum acesso corpóreo invasivo ou gastrostomia apresentavam baixa pontuação no domínio imagem corporal e os pacientes pós transplante pulmonar demonstravam melhor qualidade de vida nos domínios físico, social, respiratório e tratamento⁴⁴.

Um outro estudo alemão utilizou um questionário genérico para doença crônica aplicado em 89 pacientes adolescentes e adultos com FC e 125 pais de pacientes. Houve correlação (porém negativa) entre o E-SK e a percepção da doença, isto é, pacientes com um escore de Shwachman-Kulczychi melhor apresentavam pior percepção de doença, que foi determinada por outra escala. Apenas 14% da variância da qualidade de vida podia ser explicada pelo escore de Shwachman-Kulczychi, VEF₁ e IMC nos adultos. Demonstraram também que há grande correlação entre a percepção da doença pelo paciente e a qualidade de vida, além da relação entre a confiança no tratamento por parte dos pais destes pacientes⁴⁵.

Um outro estudo correlacionou o grau de aceitação da doença com níveis de depressão e ansiedade e pontuações dos domínios do CFQ-R⁴⁶. Avaliou 64 pacientes com fibrose cística entre 14 e 22 anos de idade e encontrou pouco comprometimento psicológico nos pacientes estudados, mas houve correlação com uma melhor aceitação da doença e menos ansiedade e menos depressão. Em relação ao CFQ-R houve melhor pontuação nos domínios papel social, emocional e social nos pacientes que aceitavam melhor a doença. Esses dados frisam a importância do CFQ-R nos diversos aspectos da FC: não somente nos estritamente orgânicos, como o sistema respiratório e digestivo e seus domínios correlacionados, mas também nos aspectos psicológicos, como a aceitação da doença, refletida nos domínios papel social, emocional e social neste estudo⁴⁶.

O tempo de preenchimento do questionário levou em média 15 minutos, confirmando a sua praticidade, o que já foi observado em outros trabalhos²⁸. Por não ocupar muito tempo, pode ser aplicado em consultas de rotina sem prejuízo no atendimento. A aplicação de outros questionários associados ao CFQ-R foi realizada em outros estudos, porém aumenta o tempo de preenchimento total e pode reduzir o número de participantes. Os adolescentes, em geral, não querem dispor de muito tempo em pesquisas, por isso optamos por utilizar apenas o CFQ-R, sem associar outros questionários que seriam generalistas, como os de doença crônica.

Alguns trabalhos utilizam a forma de carta e e-mail para preenchimento do questionário. Dessa forma, não se sabe com certeza o tempo de

preenchimento e não podemos excluir se o paciente se encontrava em exacerbação da doença pulmonar ao respondê-lo, o que poderia prejudicar na pontuação dos domínios. Por isso, o preenchimento presencial é considerado por nós como a melhor maneira de pesquisa.

Dentre as limitações do nosso trabalho, o número de pacientes incluídos não foi muito alto e por isso não pudemos dividir em grupos por faixa etária como realizado em outros estudos. Sabemos que em alguns estudos constatou-se que os domínios apresentam uma diferença estatística quando comparados grupos entre 14 a 18 anos e acima de 18 anos. Os domínios tratamento, físico, vitalidade, respiratório e saúde foram descritos com pior pontuação nos pacientes mais velhos comparados ao grupo dos adultos jovens²⁸. Nos pacientes mais novos, o domínio imagem corporal apresentou melhor pontuação que nos mais velhos. Adolescentes apresentaram melhor pontuação que os adultos nos domínios físico, vitalidade, imagem corporal, tratamento, respiratório, digestivo e saúde²⁸.

Na comparação entre os sexos, se nosso número total de pacientes fosse maior, talvez tivéssemos encontrado diferença em alguns domínios. No estudo com crianças e adolescentes saudáveis, nas idades acima de 13 anos houve diferença nos domínios físico, saúde, alimentar e emocional, com melhor pontuação nos meninos²⁷. É descrito que no sexo feminino, os domínios relacionados à aparência física como o imagem corporal, físico e peso se destacam com melhor pontuação que nos do sexo masculino²⁸. Isso ocorre, provavelmente, porque as meninas querem parecer mais magras e a doença pode auxiliar nessa perspectiva. Já no sexo masculino, os domínios emocional tem melhor pontuação²⁸.

Outra limitação foi a grande variabilidade na gravidade da doença, com o VEF₁ variando de 21% a 121% do previsto, inclusive com dois pacientes na fila de transplante pulmonar. No entanto, esse dado não deve alterar os resultados obtidos uma vez que os questionários só foram respondidos em vigência de estabilidade clínica. Na validação do CFQ-R Quittner et al também encontraram uma variação grande da função pulmonar, com VEF₁ variando de 17% a 130% do valor previsto.

8 CONCLUSÕES

Nessa população de adolescentes e adultos jovens portadores de fibrose cística estudada observou-se uma heterogeneidade das pontuações do CFQ-R em cada um dos 12 domínios. A mediana das pontuações variou entre 66,7 (domínios peso e tratamento) a 100 (domínios digestivo e alimentar), sendo que a mediana da maioria dos domínios encontra-se próxima ou acima de 80. Esses dados sugerem uma qualidade de vida relativamente preservada na maioria dos pacientes estudados.

Houve correlação significativa entre alguns domínios do CFQ-R com parâmetros clínicos (IMC e escore de Shwachman-Kulczychi) e funcionais (VEF_1) dos pacientes, demonstrando que o CFQ-R apresenta um poder discriminatório na avaliação da gravidade da doença.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de não haver estudos suficientes para determinar um valor de referência para a interpretação das pontuações dos domínios do CFQ-R, os valores encontrados neste estudo estão próximos aos descritos em adolescentes saudáveis e em outros estudos em FC.

O CFQ-R demonstrou ser um instrumento de fácil preenchimento ocupando pouco tempo na sua realização. Pode ser utilizado não somente numa avaliação transversal, como neste estudo, mas também como uma ferramenta para o seguimento da evolução da doença e também na avaliação de intervenções terapêuticas, como já tem sido utilizado.

ANEXO A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

Dados de identificação do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Nome:
 Documento de identidade: _____ Sexo M F
 Data de nascimento: ____ / ____ / ____
 Endereço:
 Bairro: _____ Cidade: _____
 CEP: _____ Telefone: _____

Responsável legal:
 Natureza (grau de parentesco): _____
 Documento de identidade: _____ Sexo M F
 Data de nascimento: ____ / ____ / ____
 Endereço:
 Bairro: _____ Cidade: _____
 CEP: _____ Telefone: _____

Dados sobre a Pesquisa

Protocolo de Pesquisa

**“Qualidade de vida no adolescente e adulto jovem com Fibrose Cística:
correlação com a gravidade da doença”**

Pesquisador: Fabiola Villac Adde
 Cargo/função: médica CRM 62.008
 Unidade do HCFMUSP: Pneumologia- Instituto da Criança
 Avaliação do risco da pesquisa: Risco baixo
 Duração da pesquisa: 2 anos

A fibrose cística não é uma doença fácil de se entender e o seu tratamento exige dos pacientes muito tempo e esforço. São várias inalações por dia, fisioterapia respiratória, uso das enzimas junto a cada refeição, de vitaminas e às vezes de outras medicações, além de uma boa alimentação. No início, quase tudo depende da ajuda dos familiares, mas na medida que o paciente cresce deve se tornar cada vez mais independente. Na adolescência a rotina costuma se alterar: a escola exige um tempo maior, as saídas em grupos são mais freqüentes e o adolescente não quer “perder tempo” com o tratamento. Sabemos que todas essas barreiras podem atrapalhar o tratamento, justamente numa fase da vida que ele é ainda mais importante, pois, pelas várias mudanças no corpo que ocorrem nessa fase pode ocorrer um desgaste maior no organismo, e, se não se cuidar direito a fibrose cística pode piorar. A doença e seu complicado tratamento, associados aos medos e ansiedades próprios desta fase da vida, podem afetar a qualidade de vida da pessoa com fibrose cística. Pensando nisso, estamos fazendo um trabalho para avaliarmos a sua qualidade de vida e assim entendermos melhor como você lida com a fibrose cística.

PROCEDIMENTOS

Você responderá a um questionário de qualidade de vida em fibrose cística após uma consulta de rotina no ambulatório.

Também haverá um questionário sobre a rotina do seu tratamento que deverá ser preenchido por você nesse mesmo dia.

BENEFÍCIOS QUE PODERÃO SER OBTIDOS

Conhecendo a qualidade de vida do adolescente/adulto jovem com fibrose cística poderemos intervir auxiliando em aspectos do tratamento e/ou do conhecimento da doença que possam melhorar sua qualidade de vida e sua auto-estima.

CONFIABILIDADE

Todos os resultados serão informados a você. Todas as informações obtidas nesse estudo serão consideradas confidenciais e usadas somente para o propósito da pesquisa.

DIREITO DE RECUSAR OU SAIR DA PESQUISA

Minha participação nessa pesquisa é totalmente voluntária. Eu sou livre para não participar ou, a qualquer momento, sair do estudo, sem que isso afete de qualquer modo o meu seguimento no Instituto da Criança/ Hospital das Clínicas.

GARANTIA DE ACESSO

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Fabíola Villac Adde que pode ser encontrada no endereço R Dr Enéas Carvalho de Aguiar, 647, telefone 26618538. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

DESPESAS E COMPENSAÇÕES

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

CONSENTIMENTO

Eu concordo em participar desse estudo. Eu li e recebi uma cópia desse termo.

Assinatura do responsável : _____

Assinatura do médico : _____

Data: ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

ANEXO B - Questionário de Fibrose Cística (QFC)

ADOLESCENTES E ADULTOS (PACIENTES ACIMA DE 14 ANOS)

A compreensão do impacto que a sua doença e os seus tratamentos têm na sua vida diária pode ajudar a equipe profissional a acompanhar sua saúde e ajustar os seus tratamentos. Por isso, este questionário foi especificamente desenvolvido para pessoas portadoras de fibrose cística. Obrigado por completar o questionário.

INSTRUÇÕES: As questões a seguir se referem ao estado atual da sua saúde e como você a percebe. Essa informação vai permitir que a equipe de saúde entenda melhor como você se sente na sua vida diária.

Por favor, responda todas as questões. Não há respostas erradas ou certas. Se você está em dúvida quanto à resposta, escolha a que estiver mais próxima da sua situação.

SEÇÃO I. DEMOGRAFIA *Por favor, complete as informações abaixo:*

A) Qual a sua data de nascimento?

Dia			Mês		Ano		

B) Qual o seu sexo? ☐ Masculino ☐ Feminino

C) Durante as **últimas duas semanas** você esteve de férias ou faltou à escola ou ao trabalho por razões **NÃO** relacionadas à sua saúde?

Sim ☐ Não ☐

D) Qual o seu estado civil atual?

- 1 ☐ Solteiro (a) / nunca casou 2 ☐ Casado (a) 3 ☐ Viúvo (a)
 4 ☐ Divorciado (a) 5 ☐ Separado (a) 6 ☐ 2º casamento
 7 ☐ Juntado (a)

E) Qual a origem dos seus familiares?

- 1 ☐ Branca 2 ☐ Negra 3 ☐ Mulata
 4 ☐ Oriental 5 ☐ Indígena 6 ☐ Outra (qual?) _____
☐ Prefere não responder 8 ☐ Não sabe responder

F) Qual foi o grau máximo de escolaridade que você completou?

- ☐ Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Incompleto
- ☐ Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Completo
- ☐ Escola Vocacional (Profissionalizante)
- ☐ Curso Médio (colegial ou científico) Incompleto
- ☐ Curso Médio (colegial ou científico) Completo
- ☐ Faculdade / Curso Superior
- ☐ Não freqüentou a escola

G) Qual das seguintes opções descreve de melhor maneira o seu trabalho atual ou atividade escolar?

- ☐ Vai à escola
- ☐ Faz cursos em casa
- ☐ Procura trabalho
- ☐ Trabalha em período integral ou parcial (fora ou dentro de casa)
- ☐ Faz serviços em casa – período integral
- ☐ Não vai à escola ou trabalho por causa da saúde
- ☐ Não trabalha por outras razões

SEÇÃO II: QUALIDADE DE VIDA

Por favor, assinale o quadrado, indicando a sua resposta.

Durante as **últimas duas semanas** em que nível você teve dificuldade para:

	Muita dificuldade	Alguma dificuldade	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade
1. Realizar atividades vigorosas como correr ou praticar esportes	☐	☐	☐	☐
2. Andar tão depressa quanto os outros	☐	☐	☐	☐
3. Carregar ou levantar coisas pesadas como livros, pacotes ou mochilas	☐	☐	☐	☐

	Muita dificuldade	Alguma dificuldade	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade
4. Subir um lance de escadas	☐	☐	☐	☐
5. Subir tão depressa quanto os outros	☐	☐	☐	☐

Por favor, assinale o quadrado, indicando a sua resposta.

Durante as últimas duas semanas indique quantas vezes:

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
6. Você se sentiu bem	☐	☐	☐	☐
7. Você se sentiu preocupado (a)	☐	☐	☐	☐
8. Você se sentiu inútil	☐	☐	☐	☐
9. Você se sentiu cansado (a)	☐	☐	☐	☐
10. Você se sentiu cheio (a) de energia	☐	☐	☐	☐
11. Você se sentiu exausto (a)	☐	☐	☐	☐
12. Você se sentiu triste	☐	☐	☐	☐

Por favor, circule o número que indica a sua resposta. Escolha apenas uma resposta para cada questão.

Pensando sobre o seu estado de saúde **nas últimas duas semanas:**

13. Qual é a sua dificuldade para andar?

1. Você consegue andar por longo período, sem se cansar
2. Você consegue andar por longo período, mas se cansa
3. Você não consegue andar por longo período porque se cansa rapidamente
4. Você evita de andar, sempre que é possível, porque é muito cansativo

14. Como você se sente em relação à comida?

1. Só de pensar em comida, você se sente mal
2. Você nunca gosta de comer

3. Você às vezes gosta de comer
 4. Você sempre gosta de comer
15. Até que ponto os tratamentos que você faz tornam a sua vida diária difícil?
1. Nem um pouco
 2. Um pouco
 3. Moderadamente
 4. Muito
16. Quanto tempo você gasta nos tratamentos diariamente?
1. Muito tempo
 2. Algum tempo
 3. Pouco tempo
 4. Não muito tempo
17. O quanto é difícil para você realizar seus tratamentos, inclusive medicações, diariamente?
1. Não é difícil
 2. Um pouco difícil
 3. Moderadamente difícil
 4. Muito difícil
18. O que você pensa da sua saúde no momento?
1. Excelente
 2. Boa
 3. Mais ou menos (regular)
 4. Ruim

Por favor, selecione o quadrado indicando sua resposta.

Pensando sobre a sua saúde, durante as **últimas duas semanas**, indique na sua opinião em que grau, as sentenças abaixo são falsas ou verdadeiras:

	É sempre verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
19. Eu tenho dificuldade em me recuperar após esforço físico	☐	☐	☐	☐
20. Eu preciso limitar atividades intensas como correr ou jogar	☐	☐	☐	☐
21. Eu tenho que me esforçar para comer	☐	☐	☐	☐
22. Eu preciso ficar em casa mais do que eu gostaria	☐	☐	☐	☐
23. Eu me sinto bem falando sobre a minha doença com os outros	☐	☐	☐	☐
24. Eu acho que estou muito magro(a)	☐	☐	☐	☐
25. Eu acho que minha aparência é diferente dos outros da minha idade	☐	☐	☐	☐
26. Eu me sinto mal com a minha aparência física	☐	☐	☐	☐
27. As pessoas têm medo que eu possa ser contagioso (a)	☐	☐	☐	☐
28. Eu fico bastante com os meus amigos	☐	☐	☐	☐
29. Eu penso que a minha tosse incomoda os outros	☐	☐	☐	☐
30. Eu me sinto confortável ao sair de noite	☐	☐	☐	☐
31. Eu me sinto sozinho(a) com frequência	☐	☐	☐	☐
32. Eu me sinto saudável	☐	☐	☐	☐
33. É difícil fazer planos para o futuro (por exemplo frequentar faculdade, casar, progredir no emprego)	☐	☐	☐	☐
34. Eu levo uma vida normal	☐	☐	☐	☐

SEÇÃO III. ESCOLA, TRABALHO OU ATIVIDADES DIÁRIAS

Por favor, escolha o número ou selecione o quadrado indicando sua resposta.

35. Quantos problemas você teve para manter suas atividades escolares, trabalho profissional ou outras atividades diárias, durante **as últimas duas semanas**:

1. Você não teve problemas
2. Você conseguiu manter atividades, mas foi difícil
3. Você ficou para trás
4. Você não conseguiu realizar as atividades, de nenhum modo

36. Quantas vezes você faltou à escola, ao trabalho ou não conseguiu fazer suas atividades diárias por causa da sua doença ou dos seus tratamentos nas últimas duas semanas?

☐ sempre ☐ freqüentemente ☐ às vezes ☐ nunca

37. O quanto a Fibrose Cística atrapalha você para cumprir seus objetivos pessoais, na escola ou no trabalho?

☐ sempre ☐ freqüentemente ☐ às vezes ☐ nunca

38. O quanto a Fibrose Cística interfere nas suas saídas de casa, tais como fazer compras ou ir ao banco?

☐ sempre ☐ freqüentemente ☐ às vezes ☐ nunca

SEÇÃO IV. DIFICULDADES E SINTOMAS

Por favor, assinale a sua resposta.

Indique como você têm se sentido durante as últimas duas semanas

	Muito (a)	Algum(a)	Um pouco	Nada
39. Você teve dificuldades para ganhar peso?	☐	☐	☐	☐
40. Você estava encatarrado (a)?	☐	☐	☐	☐
41. Você tem tossido durante o dia?	☐	☐	☐	☐
42. Você teve que expectorar catarro?	☐	☐	☐	* ☐

*Vá para a questão 44

43. O seu catarro (muco) tem sido predominantemente:

- ☐ claro ☐ claro para amarelado ☐ amarelo – esverdeado
☐ verde com traços de sangue ☐ não sabe

Com que frequência, **nas últimas duas semanas**:

	Sempre	Frequentemente	Às vezes	Nunca
44. Você tem tido chiado?	☐	☐	☐	☐
45. Você tem tido falta de ar?	☐	☐	☐	☐
46. Você tem acordado à noite por causa da tosse?	☐	☐	☐	☐
47. Você tem tido problema de gases?	☐	☐	☐	☐
48. Você tem tido diarreia?	☐	☐	☐	☐
49. Você tem tido dor abdominal?	☐	☐	☐	☐
50. Você tem tido problemas alimentares?	☐	☐	☐	☐

Por favor, verifique se você respondeu todas as questões.

OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO!

ANEXO C - Protocolo de pesquisa: "Qualidade de vida no adolescente e adulto jovem com Fibrose Cística: correlação com a gravidade da doença"

Como é a minha rotina

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ RG: _____
 Data de hoje ____/____/____ DN ____/____/____ Idade: _____
 Escolaridade: _____ Trabalho: não () sim ()
 período: _____ Função: _____
 Escolaridade da mãe: _____ Escolaridade do pai: _____
 Renda familiar total: _____

N.º de inalações	Não faço	1x/semana	2x/semana	3x/semana	1x/dia	2 ou mais/dia
Soro fisiológico						
Soro e Berotec®						
Pulmozyme®						
Tobi® ou Colomycin®						

Fisioterapia respiratória	Não faço	1x/semana	2x/semana	3x/semana	1x/dia	2 ou mais/dia

Exercícios (andar, correr, nadar, dançar, musculação, educação física, outros) Se praticar, cite qual :	Não faço	1x/semana	2x/semana	3x/semana	Todos os dias

Uso de enzimas	Não uso	Às vezes	Em todas as refeições

Uso de polivitamínico (SourceCF®, Protovit®, etc)	Não uso	Às vezes	Todos os dias

Uso de Sustain® ou Sustagen® ou outro suplemento alimentar	Não uso	Às vezes	Todos os dias

Ida às consultas	Vou sempre quando marcada	Às vezes falto

A ser preenchido pelo médico

VEF1 ____ (L) ____ (%) data ____/____/____	Peso	Data ____/____/____
CVF ____ (L) ____ (%)	Altura	Pancreato
Escore de Shwachman ____ data ____/____/____	IMC	Suficiente () Insuficiente ()
Colonização Brônquica () flora normal () PA intermitente () PA crônica () SA intermitente () SA crônico

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20/05/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0345/09**, intitulado: **"EDUCANDO O ADOLESCENTE E ADULTO JOVEM COM FIBROSE CÍSTICA: INFLUÊNCIA NA QUALIDADE DE VIDA E NA ADERÊNCIA AO TRATAMENTO"** apresentado pelo Departamento de **PEDIATRIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dra. Fabíola Villac Adde**

Pesquisador (a) Executante: **Daniela Wickboid**

CAPPesq, 21 de Maio de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

2/6/09

109
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnnet.usp.br

ANEXO D - Aprovação da CAPPesq após mudança de título e alterações no projeto

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0345/09

Título: QUALIDADE DE VIDA NO ADOLESCENTE E ADULTO JOVEM COM FIBROSE CÍSTICA: CORRELAÇÃO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA

Pesquisador Responsável: Fabiola Villac Adde

Pesquisador Executante: Daniela Wickbold

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Departamento: PEDIATRIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 18/07/2012, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

• **Carta datada de 23/01/12 - Mudança de Título para: Qualidade de vida no adolescente e adulto jovem com Fibrose Cística: correlação com a gravidade da doença; e alterações no projeto**

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 19 de Julho de 2012

PROF. DR. LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

_____ 11 REFERÊNCIAS

1. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:475-82.
2. Cystic fibrosis. In: Chernik V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A. *Kendig's Disorders of the respiratory tract in children*. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.848-901.
3. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2009;373:1891-904.
4. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. *2010 Annual Data Report*. Bethesda, Maryland. 2011. Cystic Fibrosis Foundation.
5. Dodge JA, Morison S, Lewis PA, Coles EC, Geddes D, Russell G, Littlewood JM, Scott MT. Incidence, population, and survival of cystic fibrosis in the UK, 1968-95. *Arch Dis Child*. 1997;77:493-6.
6. Registro Brasileiro de Fibrose Cística - Primeiro Relatório Anual. 2009. Disponível em: www.gbefc.org.br. (acesso em: outubro 2013)
7. Sawyer SM, Drew S, Yeo MS, Britto MT. Adolescents with a chronic condition: challenges living, challenges treating. *Lancet*. 2007;369:1481-9.
8. Ziaian T, Sawyer MG, Reynolds KE, Carbone JA, Clark JJ, Baghurst PA, Couper JJ, Kennedy D, Martin AJ, Staugas RE, French DJ. Treatment burden and health-related quality of life of children with diabetes, cystic fibrosis and asthma. *J Paediatr Child Health*. 2006;42:596-600.
9. Modi AC, Quittner AL. Barriers to treatment adherence for children with cystic fibrosis and asthma: what gets in the way? *J Pediatr Psychol*. 2006;31:846-58.
10. Gjengedal E, Rustoen T, Wabl A, Hanesta BR. Growing up and living with Cystic Fibrosis: everyday life and encounters with the health care and social services--a qualitative study. *Adv Nurs Sci*. 2003;26:149-59.

11. Bregnballe V, Thastum M, Schiotz PO. Psychosocial problems in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 2006;96:58-61.
12. Buntain HM, Greer RM, Schluter PJ, Wong JCH, Batch JA, Potter JM, Lewindon PJ, Powell E, Wainwright CE, Bell SC. Bone mineral density in Australian children, adolescents and adults with cystic fibrosis: a controlled cross sectional study. *Thorax.* 2004;59:149-55.
13. Sawyer SM, Aroni RA. Self-management in adolescents with chronic illness. What does it mean and how can it be achieved? *Med J Aust.* 2005;183:405-9.
14. Shona H, Watson S, Chesson R, Mathers S. Information needs of young people with cystic fibrosis. *Paediatr Nurs.* 2002;14:18-36.
15. Sawyer SM. Developmentally appropriate healthcare for young people with chronic illness: questions of philosophy, policy, and practice. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36:363-5.
16. Alvarenga MMT, Caldeira PA. Qualidade de vida em pacientes com dermatite atópica. *J Pediatr (Rio J).* 2009;85:415-20.
17. Abbott J, Gee Louise. Quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis – Implications for optimizing treatments and clinical trial design. *Pediatr Drugs.* 2003;5:41-56.
18. Quittner AL, Modi A, Cruz I. Systematic review of health-related quality of life measures for children with respiratory conditions. *Paediatr Respir Rev.* 2008;9:220-32.
19. Henry B, Grosskopf C, Aussage P, Goehrs JM, Launois R and the French CFQoL Study Group: Measuring quality of life in children with Cystic Fibrosis: the Cystic Fibrosis Questionnaires [abstract]. *Pediatr Pulmonol.* 1997;4(Suppl):337-8.
20. Henry B, Aussage P, Staab D, Prados C, Grosskopf C, Goehrs JM. Assessing cross cultural validity of the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) [abstract]. *Qual Life Res.* 1998;7:606-7.

21. Quittner AL, Sweeny S, Watrous M, Mnzenberger P, et al. Translation and linguistic validation of a disease-specific quality of life measure for cystic fibrosis. *J Pediatr Psychol*. 2000;25:403-14.
22. Quittner AL, Buu A, Watrous M, Davis MA. *Cystic Fibrosis Questionnaire: A Health-Related Quality of Life Measure*. User Manual English Version 1.0. Washington, DC: Cystic Fibrosis Foundation; 2000.
23. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) in the United States: A health-related quality of life measure for cystic fibrosis. *Chest*. 2005;128:2347-54.
24. Quittner AL, Modi AC, Watrous M, Messer MA. *Cystic Fibrosis Questionnaire- Revised (CFQ-R): A User's Manual*. 2nd ed. Coral Gables FL, University of Miami; 2003.
25. Rozov T, Cunha MT, Nascimento O, Quittner AL, Jardim JR. Validação lingüística dos questionários de qualidade de vida em fibrose cística. *J Pediatr* (Rio J). 2006;82:151-6.
26. Abott J, Hart A. Measuring and reporting quality of life outcomes in clinical trials in cystic fibrosis: a critical review. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:19.
27. Tibosch MM, Sintnicolaas CJ, Peters JB, Merkus PJ, Yntema JB, Verhaak CM, Vercoulen JH. How about your peers? Cystic fibrosis questionnaire data from healthy children and adolescents. *BMC Pediatr*. 2011;11:86.
28. Klijn H Peter, Van Stel F Hank, Quittner L Alexandra et al. Validation of the Dutch cystic fibrosis questionnaire (CFQ) in adolescents and adults. *J Cyst Fibros*. 2004;3:29-36.
29. Cohen MA, Ribeiro MAG, Ribeiro AF, Ribeiro JD, Morcillo AM. Quality of life assessment in patients with Cystic Fibrosis by means of the Cystic Fibrosis Questionnaire. *J Bras Pneumol*. 2011;37:84-92.

30. Shwachman H, Kulczycki LL. Long term study of one hundred five patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child*.1958;96:6-15.
31. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.
32. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26:948-68.
33. Polgar G, Promeghat V. *Pulmonary function testing in children: techniques and standards*. Philadelphia: Saunders; 1971.
34. Knudson RJ, Lebowits ND, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:725-34.
35. Rozov T, Ziebell VO, Santana MA, Adde FV, Mendes RH, Paschoal IA, Caldeira Reis FJ, Higa LY, Toledo AC Jr, Pahl M; Pulmozyme Study Group. Dornase Alfa Improves the Health-Related Quality of Life Among Brazilian Patients With Cystic Fibrosis-A One-Year Prospective Study. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:874-82.
36. Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, Porras N, Soriguer F. Validation of the Spanish version of the Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire in adolescents and adults (CFQR 14+ Spain). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:165-75.
37. Shoff SM, Tluczek A, Laxova A, Farrell, HuiChuan J. Nutritional status is associated with health-related quality of life in children with cystic fibrosis aged 9–19 years. *J Cyst Fibros*. 2013; Feb 11; doi: 10.1016/j.jcf.2013.01.006. [Epub ahead of print]
38. Groeneveld IF, Sosa ES, Pérez M, Fiuza-Luces C, Gonzalez-Saiz L,

- Gallardo C, López-Mojares LM, Ruiz JR, Lucia A. Health-related quality of life of Spanish children with cystic fibrosis. *Qual Life Res.* 2012;21:1837-45.
39. Abbott J, Hurley MA, Morton AM, Conway SP. Longitudinal association between lung function and health-related quality of life in cystic fibrosis. *Thorax.* 2013;68:149-54.
 40. Henry B, Aussage P, Grosskopf C, Goehrs JM. Development of the Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ) for assessing quality of life in pediatric and adult patients. *Qual Life Res.* 2003;12:63-76.
 41. Stollar F, Adde FV, Cunha MT, Leone C, Rodrigues JC. Shwachman-Kulczycki score still useful to monitor cystic fibrosis severity. *Clinics.* 2011;66:979-83.
 42. Roth PT, Rampon G, Pasin LR, Becker SC, Ramon GM, Oliveira VZ. Perception of disease severity in adult patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2009;35:27-34.
 43. Dziuban EJ, Saab-Abazeed L, Chaudhry SR, Streetman DS, Samya Z, Nasr SZ. Identifying Barriers to Treatment Adherence and Related Attitudinal Patterns in Adolescents With Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45:450-458.
 44. Gee L, Abbott J, Hart A, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Associations between clinical variables and quality of life in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2005;4:59-66.
 45. Staab D, Wenninger K, Gebert N, Rupprath K, Bisson S, Trettin M, Paul KD, Keller KM, Wahn U. Quality of life in patients with cystic fibrosis and their parents: what is important besides disease severity? *Thorax.* 1998;53:727-731.
 46. Casier A, Goubert L, Theunis M, Huse D, De Baets F, Matthys D, Crombez G. Acceptance and Well-Being in Adolescents and Young Adults with Cystic Fibrosis: A Prospective Study. *J Pediatr Psychol.* 2011;36:476-87.

APÊNDICE

Questões do CFQ-R agrupadas por domínio

Domínio	Questão	Conteúdo da questão
Físico	1	Dificuldade em realizar atividades vigorosas
	2	Dificuldade em andar tão depressa quanto os outros
	3	Dificuldade em carregar ou levantar objetos pesados
	4	Dificuldade em subir um lance de escadas
	5	Dificuldade em subir tão depressa quanto os outros
	13	Dificuldade para andar um determinado período
	19	Dificuldade em se recuperar após esforço físico
	20	Necessidade de limitar atividades intensas
Papel social	34	Dificuldade em levar uma vida normal
	35	Existência de problemas em manter atividades escolares ou de trabalho
	36	Absenteísmo escolar ou do trabalho
	38	Quanto a doença interfere na saída de casa
Vitalidade	6	Frequência em que se sentiu bem
	9	Frequência em que se sentiu cansado
	10	Frequência em que se sentiu cheio de energia
	11	Frequência em que se sentiu exausto
Emocional	7	Frequência em que se sentiu preocupado
	8	Frequência em que se sentiu inútil
	12	Frequência em que se sentiu triste
	30	Se sente confortável em sair a noite
	32	Se sente saudável
Social	22	Necessidade em ficar em casa mais do que o que gostaria
	27	As pessoas tem medo que seja contagioso
	28	Frequência que fica bastante com os amigos
	29	Achar que a tosse incomoda os outros
	30	Se sentir confortável para sair à noite
	37	Quanto a doença atrapalha em cumprir objetivos pessoais
Imagem corporal	23	Se sentir bem falando sobre a doença com os outros
	24	Achar que está muito magro
	25	Achar que a aparência é diferente dos outros da sua idade

Alimentar	14	Sentimento em relação à comida
	21	Precisa se esforçar para comer
	50	Tem tido problemas alimentares
Tratamento	15	Os tratamentos tornam a vida mais difícil
	16	Tempo gasto no tratamento
	17	Dificuldade em realizar o tratamento diário
Saúde	18	O que pensar sobre a saúde agora
	31	Frequência em que se sente sozinho
	33	Dificuldade em fazer planos para o futuro
Peso	39	Dificuldade em ganhar peso
Respiratório	40	Presença de tosse com catarro
	41	Presença de tosse durante o dia
	42	Necessidade de expectorar o catarro
	43	Cor da secreção
	44	Presença de chiado
	45	Presença de falta de ar
	46	Necessidade de acordar à noite pela tosse
Digestivo	47	Presença de problemas com gases
	48	Presença de diarreia
	49	Presença de dor abdominal