

ADESÃO AO TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO EM ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA

Adhesion to physiotherapeutic treatment in adolescent with cystic fibrosis

Resumo: Objetivo: Avaliar o grau de adesão ao tratamento fisioterapêutico em adolescentes com Fibrose Cística (FC) acompanhados em um programa multidisciplinar. **Método:** Estudo observacional de corte transversal com 14 pacientes do ambulatório multidisciplinar de FC no período de maio de 2016 a outubro de 2016. Foi aplicado um questionário próprio para determinar a adesão da fisioterapia; conjuntamente com a adesão do medicamento alfadornase, analisada através do Teste de Morisky-Green e a gravidade da doença, foi avaliada pela aplicação do Escore de Shwachman-Kulczycki.

Resultados: A idade média dos pacientes foi de 15 anos, sendo 8 (57,1%) do sexo masculino. De acordo com o grau de adesão, 5 (35,7%) foram classificados com baixa adesão, 4 (28,6%) com moderada adesão e 5 (35,7%) com alta adesão. O escore de Shwachman-Kulczycki foi classificado em excelente 6 (48,8%), bom 4 (28,5%), leve 3 (21,4%), moderado 1 (7,1%). No presente estudo não foi observada correlação da adesão da fisioterapia com o escore de gravidade, e também com o uso da medicação alfadornase.

Conclusão: Foi observada adesão satisfatória (moderada a alta) para fisioterapia respiratória em 64,3% dos adolescentes com FC investigados. No entanto, notou-se um equilíbrio entre baixa adesão e alta adesão (35,7%) para esse tratamento.

Palavras Chave: Cooperação do Paciente; Fibrose Cística; Fisioterapia; Terapia por Exercício; Pneumopatias.

Abstract: Objective: To evaluate the degree of adherence to physiotherapeutic treatment in adolescents with Cystic Fibrosis (CF) followed up in a multidisciplinary program. **Method:** Observational cross-sectional study with 14 patients from the multidisciplinary CF outpatient clinic from May 2016 to October 2016. A questionnaire was used to determine the adherence of physiotherapy. Together with the adherence of the drug alpha dornase, analyzed by the Morisky-Green Test and the severity of the disease was evaluated by applying the Shwachman-Kulczycki Score. **Results:** Patients' ages ranged from a mean of 15.14 years, of which 8 (57.1%) were male. According to the degree of adherence, 5 (35.7%) were classified with low adherence, 4 (28.7%) with moderate adherence and 5 (35.7%) with high adherence. The Shwachman-Kulczycki score was classified as excellent in 6 (48.8%), good 4 (28.5%), mild 3 (21.4%), moderate 1 (7.1%), severe (0%). In the present study, no correlation was observed between the adherence of physiotherapy and the severity score, and also with the use of the alfadornase medication. **Conclusion:** Satisfactory (moderate to high) adherence to respiratory physiotherapy was observed in 64.3% of the CF adolescents investigated. However, a balance between low adherence and high adherence (35.7%) for this treatment was noted.

Keywords: Patient Compliance; Cystic Fibrosis; Physical Therapy Specialty, Exercise therapy; Lung Diseases.

Juliana Lopes de Sousa¹

Daniele da Costa Lopes¹

Patrick Everson Sodré Marreiros¹

Daniela Lima Silva²

William Rafael Almeida Moraes³

Edilene do Socorro Nascimento Falcão

Sarges⁴

Laura Maria Tomazi Neves⁵

- 1- Fisioterapeuta pela Universidade Federal do Pará – UFPA, Belém, Pará, Brasil;
- 2- Discente do curso de Fisioterapia pela Universidade Federal do Pará – UFPA, Belém, Pará, Brasil;
- 3- Fisioterapeuta, mestrando no Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano pela Universidade Federal do Pará – UFPA, Belém, Pará, Brasil;
- 4- Fisioterapeuta do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil;
- 5- Fisioterapeuta do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Pará; Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano pela Universidade Federal do Pará – UFPA, Belém, Pará, Brasil.

E-mail: julianalopes.fisio2012@gmail.com

Recebido em: 26/07/2020

Revisado em: 18/08/2020

Aceito em: 10/09/2020

INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) é uma doença autossômica, recessiva, crônica e progressiva, causada pela mutação no gene Regulador da Condutância Transmembrana da Fibrose Cística (CFTR) localizado no cromossomo 7. Afeta principalmente os sistemas respiratório e gastrointestinal, caracterizada pela tríade: obstrução do fluxo aéreo, insuficiência pancreática exócrina e níveis elevados de eletrólitos no suor, este último com níveis elevados de cloro e/ou sódio firmam o diagnóstico^{1,2}. O curso clínico envolve produção excessiva de secreção associada ao *clearance* mucociliar diminuído, levando à sérias complicações, como hemoptises recorrentes, atelectasias e doenças hepáticas, que exigem acompanhamento multidisciplinar rigoroso^{3,4}.

O tratamento das manifestações pulmonares da FC deve incluir um programa de fisioterapia respiratória diário e tratamento precoce das infecções respiratórias com antibioticoterapia e fluidificação de secreções⁵. A medicação Alfadornase reduz a viscosidade do muco e está associada ao menor risco de morte e à redução de exacerbações pulmonares⁶. Embora a fisioterapia não seja curativa nessa população, melhora significativamente a sobrevida e a qualidade de vida, se houver boa adesão ao tratamento⁷. Por outro lado, a baixa adesão está relacionada a maus resultados de saúde, incluindo redução da função pulmonar, aumento do número e da duração das internações e aumento do custo para o sistema de saúde⁸.

A adesão é comumente definida como a extensão na qual o comportamento do

paciente coincide com as recomendações médicas ou de saúde, cumprindo todos os passos prescritos, incluindo uma rotina diária⁹. Nesse sentido, a adesão ao tratamento é um processo associado em maior parte pelo paciente, haja vista que ele é agente ativo do seu próprio cuidado, desejando e buscando a recuperação de funções perdidas ou prejudicadas pelo adoecimento⁹.

A população adolescente está sujeita a baixa adesão por várias razões, incluindo a necessidade de lidar com desafios significativos relacionados à idade, uma predisposição ao comportamento de risco e a necessidade de aceitação social^{10,11}. Apesar do número de registros e de seguimentos de FC crescerem anualmente no Brasil¹², pesquisas relacionadas à adesão ao tratamento ainda são insuficientes, tendo em vista as peculiaridades regionais e de faixas etárias. Diante desse contexto e considerando a adolescência como período crucial para o acompanhamento terapêutico da FC, o estudo adotou como objetivo avaliar o grau de adesão ao tratamento fisioterapêutico em adolescentes com FC atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB).

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional de corte transversal, realizado no período de maio a outubro de 2016 com adolescentes com FC registrados no Ambulatório de Fibrose Cística do HUJBB. O estudo foi realizado respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde, com aprovação do projeto pelo Comitê

de Ética em Pesquisa do HUJBB sob o número de protocolo 18598.

O estudo incluiu uma amostra de conveniência formada por pacientes com idade entre 13 e 17 anos, com diagnóstico clínico de FC confirmado através do teste do suor e/ou estudo genético e que possuíam função cognitiva suficiente para a compreensão das avaliações e disponibilidade para participarem das avaliações. Pacientes que apresentaram contraindicações para fisioterapia respiratória, que não responderam corretamente/completamente os instrumentos propostos e aqueles cujos pais não aceitaram assinar o termo de assentimento e termo de consentimento livre e esclarecido foram excluídos da pesquisa.

Para coleta de dados, quatro instrumentos foram aplicados para identificar a caracterização da amostra, gravidade da doença, adesão a fisioterapia e ao tratamento medicamentoso com alfadornase. Os instrumentos foram aplicados pelos pesquisadores e as informações foram obtidas junto aos pais, em dias de consultas e fisioterapia de rotina no ambulatório.

Primeiramente, foram coletados dados referentes à caracterização da amostra (identificação, registro na instituição, sexo, idade, data de diagnóstico, procedência e número de irmãos com FC).

A gravidade da doença foi avaliada por meio do Score de Shwachman-Kulczycki¹³, que analisa quatro domínios (atividade geral, estado nutricional, exame físico e achados radiológicos), onde cada domínio varia de 5 a 25 pontos, e as pontuações dos domínios são somadas a fim de obter a pontuação total de

no máximo 100 pontos. Pontuações mais altas indicam melhor estado clínico.

Para avaliar a adesão à fisioterapia, utilizou-se um Diário-Calendário, onde foram registrados os dias em que o paciente realizou fisioterapia ambulatorial e domiciliar pelo período de três meses. A adesão à fisioterapia foi identificada através da frequência relativa de cada indivíduo, sendo classificada como: baixa adesão (<50%); moderada adesão (50% a 80%); e alta adesão (>80%).

Por fim, aplicou-se o Teste Morisky-Green¹⁴ para verificar a adesão da medicação alfadornase. Esse instrumento é composto de quatro perguntas de respostas "sim" ou "não" (Alguma vez você esqueceu de tomar o remédio?; Às vezes você não é cuidadoso tomando o medicamento?; Quando você se sente melhor, às vezes para de tomar o remédio?; Às vezes, se você se sente pior quando toma seus remédios, você para de tomá-los?), considerando 1 ponto para resposta positiva e 0 ponto para resposta negativa. De acordo com o protocolo, é considerado aderente ao tratamento o paciente que obtém nenhuma resposta positiva (0 pontos), moderada adesão o paciente que obtém uma a duas respostas positivas (1-2 pontos) e baixa adesão o paciente que responde três a quatro respostas positivas (3 a 4 pontos).

Os dados foram armazenados em bancos de softwares Microsoft Word 2007 e Excel 2007 (Microsoft Corporation, version 12.0, Redmond, WA, EUA), para a elaboração e correção de texto, gráfico e tabelas. Primeiramente, foi realizado o Teste de Shapiro-Wilks, a fim de verificar a distribuição dos dados¹⁵. As variáveis com distribuição normal

(adesão a fisioterapia, adesão a medicação, idade, sexo, procedência, número de irmão com fibrose, estudo genético, diagnóstico clínico e escore de Shwachman-Kulczycki) foram expressas em médias e desvio-padrão (DP), enquanto as variáveis com distribuição não-normal (idade de início das manifestações pulmonares, diagnóstico e número de consultas) foram expressas em mediana e intervalo interquartil. Os dados categóricos foram expressos em número de ocorrência e frequência relativa. Correlacionou-se a frequência da fisioterapia com o Shwachman-Kulczycki e com o Teste de Morisky-Green. Para verificar a relação entre as variáveis estudadas, utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para dados paramétricos e o de correlação de Spearman para dados não-paramétricos. Foi utilizado o software GraphPad

Prism 7 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA) para realizar as análises citadas anteriormente, fixando-se o índice de rejeição da hipótese de nulidade menor que 0,05 (5%).

RESULTADOS

Foram triados para o estudo 34 pacientes com diagnóstico clínico de FC registrados no Ambulatório de Fibrose Cística do HUIBB. Desse grupo, apenas 16 participantes correspondiam aos critérios de seleção. Contudo, dois foram excluídos por falta de acesso aos prontuários, totalizando 14 pacientes aptos para participar da pesquisa. Os indivíduos apresentaram idade média de 15± anos. A tabela 1 descreve as características clínico-epidemiológicas dos pacientes.

Tabela 1 – Caracterização da amostra dos pacientes adolescentes atendidos no Ambulatório de Fibrose Cística do HUIBB.

Variável	n (%)
Sexo	
Masculino	8 (57,1)
Feminino	6 (42,8)
Procedência	
Belém e Região metropolitana	9 (64,2)
Outros	5 (35,7)
Irmãos com Fibrose Cística	
Nenhum	8 (57,1)
Um ou mais	6 (42,8)
Estudo genético*	
Polimorfismo A	1 (7,1)
Polimorfismo B	1 (7,1)
Polimorfismo C	3 (21,4)
Polimorfismo D	2(14,2)

Legenda: n=frequência absoluta; % = frequência relativa; *Apenas 7 indivíduos apresentavam estudo genético, cálculo percentual baseado no n total do estudo (n=14). Polimorfismo A= Polimorfismo M470V em homozigoze/DF508; Polimorfismo B= M470V em heterozigoze/DF508; Polimorfismo C= M470V em heterozigoze/outro; Polimorfismo D= M470V em homozigoze/outro.

Dentre as manifestações clínicas, a mediana do início das manifestações pulmonares foi de 4 [3-8] anos. A dosagem de cloreto de sódio apresentou mediana de 63,26 [54,51-75,39] mEq/l. O número de consultas multiprofissionais anuais foi de 7 [5-12]. A gravidade da doença avaliada por meio do escore de Shwachman-Kulczycki, encontra-se disponível na tabela 2.

Dos 14 responsáveis questionados sobre a atuação da fisioterapia nos pacientes, 13

(92,8%) acham que melhora o estado de saúde e apenas 1 (7,1%) acha que fica igual, nenhum dos responsáveis acha que piora. Quando questionados sobre a fisioterapia, 2 (14,2%) pacientes consideram necessária, 1 (7,1%) cansativa, 1 (7,1%) repetitiva, 3 (21,4%) necessária e cansativa, 1 (7,1%) necessária e repetitiva, 2 (14,2%) cansativa e repetitiva, 4 (28,5%) consideram necessária, cansativa e repetitiva.

Tabela 2 - Classificação da gravidade da doença pelo escore de Shwachman-Kulczycki em 14 pacientes adolescentes atendidos no Ambulatório de Fibrose Cística do HUIBB.

Variável	n (%)
Escore de Shwachman-Kulczycki	
Grave	0
Moderado	1 (7,1)
Leve	3 (21,4)
Bom	4 (28,5)
Excelente	6 (48,8)

Legenda: n=frequência absoluta; % = frequência relativa.

Dados sobre a prescrição e a adesão dos pacientes ao tratamento farmacológico com alfa dornase são apresentados na tabela 3.

A tabela 4 descreve o grau adesão ao tratamento fisioterapêutico de acordo com o preenchimento do diário-calendário que avaliou da frequência relativa dos pacientes às consultas de fisioterapia ambulatorial.

A correlação entre adesão ao tratamento fisioterapêutico e a gravidade da doença não apresentou significância estatística ($p > 0,05$). Do mesmo modo, na correlação de adesão ao tratamento fisioterapêutico com o uso da medicação alfadornase o valor de p não foi significativo ($p > 0,05$).

Tabela 3 – Classificação da prescrição e avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso com alfadornase por meio do Teste Morisky-Green dos 14 adolescentes estudados no Ambulatório de Fibrose Cística do HUIBB.

Variável	n (%)
Prescrição	
Medicação Alfadornase	11 (78,5)
Adesão (pontuação no Teste Morisky-Green)	
Baixa (3 a 4 pontos)	7 (64)

Moderada (1 a 2 pontos)	3 (27)
Alta (0 ponto)	1 (9)

Legenda: n=frequência absoluta; % = frequência relativa.

Tabela 4 – Classificação do grau de adesão ao tratamento fisioterapêutico por meio do diário-calendário dos 14 participantes atendidos no Ambulatório de Fibrose Cística do HUJBB.

Variável	n(%)
Adesão (Frequência no Diário-Calendário)	
Baixa (<50%)	5 (35,7)
Moderada (50% a 80%)	4 (28,6)
Alta (>80%)	5 (35,7)

Legenda: n=frequência absoluta; % = frequência relativa.

DISCUSSÃO

O tratamento da FC consiste em uma abordagem multidisciplinar em saúde e a adesão do paciente às terapias prescritas é fundamental para garantir a sua eficácia, no entanto, em adolescentes com FC a adesão é frequentemente sub-ótima. Os resultados do presente estudo mostraram que a maioria dos pacientes prescritos para alfadornase tem baixa adesão ao tratamento medicamentoso (64%) e um equilíbrio entre alta e baixa adesão ao tratamento fisioterapêutico.

Uma revisão sistemática mostrou que a baixa adesão está relacionada com a idade entre a transição da adolescência para a vida adulta e a sua independência, reconhecendo como um comportamento normal para um indivíduo que cresce com FC, já que a demanda do tratamento se torna repetitiva¹⁶. Esses argumentos corroboram com os resultados do atual estudo, onde a maior parte dos pacientes considera o tratamento fisioterapêutico necessário, porém cansativo e repetitivo.

De acordo com Bishay e Sawicki¹⁷, a alta adesão por parte dos adolescentes está associada com o medo da piora do estado clínico e da morte. Por outro lado, uma adesão baixa está relacionada com a própria fase da adolescência, período caracterizado por grandes transformações físicas e psicossociais, em que o adolescente reluta ao se ver na condição de doente crônico e ter que readaptar a estrutura de sua vida. Além disso, é nessa fase que assumem certo grau de autonomia e ocorre uma diminuição a supervisão dos pais, o que muitas vezes os tornam responsáveis pelo próprio tratamento, podendo negligenciá-lo por falta de maiores esclarecimentos sobre a terapêutica.

A maioria dos indivíduos dessa pesquisa (64,2%), residem na capital e região metropolitana do Pará, o que pode explicar a facilidade de deslocamento e acesso até o centro de referência de tratamento da FC, enquanto que a população que mora no interior do estado enfrenta dificuldades socioeconômicas e de deslocamento para a

busca do atendimento. Em um estudo realizado em dois centros de referência em FC na capital do Rio Grande do Sul (Porto Alegre), foi descrito que ambos recebem pacientes de todo o estado e de outras partes do Brasil, pois oferece atendimento multiprofissional garantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o que não é oferecido nas cidades menores, tendo que buscar tratamento e assistência nos Centros de Referência¹⁸.

Este estudo também mostrou que a maioria dos pacientes (57,1%) não tem irmão com FC e, provavelmente, isto se deve ao aconselhamento genético para as famílias, que é disponibilizado pela equipe multiprofissional, envolvendo a confirmação do diagnóstico e a estimativa de risco de recorrência para os seus próximos filhos¹⁹.

Constatou-se que o início das manifestações pulmonares se deu entre 4 [3-8] anos de idade. Diferente desse resultado, uma pesquisa realizada com 84 pacientes oriundos de duas instituições da região sul do Brasil mostrou que os sintomas da FC surgiram em média aos três meses de idade e o comprometimento pulmonar alcançou 92% da população estudada em uma das instituições²⁰. Em uma revisão, afirmou-se que os pulmões podem ser afetados desde o início da vida, podendo desenvolver bronquiectasia aos três anos de idade em uma a cada três crianças. Além disso, ainda que os sintomas da FC não estejam aparentes na infância, as infecções pulmonares já estão presentes e, aos três meses de vida, os bebês apresentam tomografia computadorizada de tórax alterada²¹. Por esse motivo, reforça-se a ideia de que os pacientes devem iniciar o mais precocemente as técnicas

fisioterapêuticas para a manutenção da função pulmonar.

O tratamento com terapias inalatórias, medicamentos orais e fisioterapia respiratória tem melhorado a qualidade de vida dos pacientes com FC, apesar disso, considera-se uma terapêutica intensa e complexa. Dessa forma, alguns adolescentes na transição de cuidados para a vida adulta, veem a chance de se libertar do tratamento intensivo da FC, o que pode repercutir em declínio do estado de saúde²².

Em um trabalho realizado em 2015, observou-se que 8 dos 18 adolescentes estudados reconheceram que frequentemente ou sempre não aderiam ao tratamento com nebulizador. Além disso, o estudo também observou que as respostas dos adolescentes sobre o nebulizador tinham relação com a falta de percepção sobre a importância profilática ou acreditando que por se sentirem bem, não seria necessário tomar remédios e realizar os tratamentos²³.

Na presente pesquisa, percebeu-se que a baixa e moderada adesão ao tratamento medicamentoso foi encontrada em 91% dos adolescentes prescritos para alfadornase. É comum que uma pessoa com FC, mesmo no início da doença, gaste entre uma e duas horas diárias administrando medicamentos orais/inalatórias e realizando terapias de higiene das vias aéreas. Essas terapias são mais frequentes e intensas no final da adolescência, portanto, a adesão ao tratamento se torna desafiadora, pois se não compreendem a importância do tratamento, o adolescente pode encarar como perda de tempo no seu dia-a-dia²⁴.

Em 2016, Feiten et al.²⁵ avaliaram 66 crianças e adolescentes fibrocísticos com objetivo de verificar a adesão à fisioterapia respiratória nessa população. Os autores concluíram que a baixa adesão autorrelatada ao tratamento fisioterapêutico estava associada com achados radiológicos mais comprometidos, maior número de hospitalizações e diminuição da qualidade de vida. Esses resultados se diferem dos achados no presente estudo, que não apontou significância estatística na correlação entre a adesão à fisioterapia e a gravidade da doença, o que pode ser justificado pelo número amostral reduzido (n=14).

O estudo apresenta limitações que precisam ser consideradas. Por se tratar de um delineamento transversal, não é possível estabelecer relações de causalidade entre as variáveis analisadas. Além disso, o tamanho amostral pequeno, obtido por amostra de conveniência, abre possibilidade para erro do tipo II e, por tanto, não permite que os achados sejam generalizados, haja vista que foram comparados com resultados diferentes em estudos com amostra maior.

Diante desse cenário, torna-se imprescindível a adoção de estratégias que provoquem maior interesse nos adolescentes com FC em aderir aos diferentes métodos de tratamento. Nesse sentido, a terapia convencional associada à exercícios físicos pareceu produzir mais expectoração em pacientes jovens com FC, além de reduzir a monotonia da terapia e facilitar a ventilação pulmonar²⁶, o que pode aumentar o nível de adesão desses adolescentes à fisioterapia. Além disso, incluir programas de educação em saúde

no manejo de pacientes com FC é essencial para fornecer conhecimentos específicos sobre a doença, na perspectiva de aumentar a conformidade do tratamento e aconselhamento dos profissionais de saúde²⁷.

CONCLUSÃO

Foi observada adesão satisfatória (moderada a alta) para fisioterapia respiratória em 64,3% dos adolescentes com FC investigados. No entanto, notou-se um equilíbrio entre baixa adesão e alta adesão (35,7%) para esse tratamento. Os resultados da pesquisa evidenciam a necessidade de se buscar estratégias que estimulem o interesse dessa população pelos diferentes métodos terapêuticos prescritos.

REFERÊNCIAS

1. Naehrig S, Chao CM, Naehrlich L. Cystic Fibrosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 21;114(33-34):564-574..
2. Athanazio RA, Filho LVRFS, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy EFA et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *J Bras Pneumol.* 2017; 43(3):219-245.
3. Ramsey BW, Downey GP, Goss CH. Update in Cystic Fibrosis 2018. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 15;199(10):1188-94.
4. Ayoub F, Li H, Blay C, Trillo-Alvarez C, Lascano J, Morelli G. Multidisciplinary Care for Cystic Fibrosis Liver Disease: Where Does the Adult Hepatologist Fit In? *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2019; 20;14(5):187-190.
5. Silva MA, Pfeifer LI. Reabilitação pulmonar de crianças com fibrose cística do estado do Pará. *Fisioterapia em Movimento.* 2017; 20(4):73-81.
6. Alves SP, Frank MA, Bueno D. Medicamentos utilizados em população pediátrica com fibrose cística. *Einstein (São Paulo).* 2018; 16(4):1-8.
7. Ward N, Stiller K, Holland AE, Australian Cystic Fibrosis Exercise Survey group. Exercise is commonly used as a substitute for traditional airway clearance techniques by adults with cystic fibrosis in Australia: a survey. *Journal of Physiotherapy.* 2019; 65 43-50.
8. Eakin M, Riekert K. The impact of medication adherence on lung health outcomes in cystic fibrosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19:687-91.

9. Subtil MML, Goes DC, Gomes TC, Souza ML. O relacionamento interpessoal e a adesão na fisioterapia. *Fisioter Mov.* 2011; 24(4):745-53.
10. Bishay LC, Sawicki GS. Strategies to optimize treatment adherence in adolescent patients with cystic fibrosis. *Adolesc Health Med Ther.* 2016; 21;7:117-124.
11. Salviano AF, Barreira FEN, Silva CC, Almeida PC, Oliveira VN. Adesão ao tratamento dietético e estado nutricional de adolescentes com fibrose cística. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2017; 37(4):149-153
12. Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística. Registro Brasileiro de Fibrose Cística 2017. [Internet]. 2027. [acesso em 2020 jul. 05]. Disponível em: http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBR AFC_2017.pdf.
13. Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child.* 1958; 96(1):6-15.
14. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication: Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev Saúde Pública.* Jan 2012.
15. Razali NM, Wah YB. Power comparisons of shapiro-wilk, kolmogorov-smirnov, Lillie for sandanderson-darlingtests. *Journal of statistical model in gand analytics.* 2011; 2(1):21-33.
16. Reinho MC, Gomes B. O adolescente com fibrose cística: crescer na diferença. *Revista Portuguesa de Enfermagemde Saúde Mental.* 2016; (S3): 85-94.
17. Bishay LC, Sawicki GS. Strategies to optimize treatment adherence in adolescent patients with cystic fibrosis. *Adolesc Health Med Ther.* 2016; 7:117-124.
18. Rizzo LC, Fischer GB, Maróstica PJC, Mocelin HT. Perfil da fibrose cística em dois centros de referência no sul do Brasil. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2016; 61(2)
19. Souza DAS, Fauz FR, Ferrari LP, Sotomaior VS, RasKin S. Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens as an Atypical Form of Cystic Fibrosis: Reproductive Implications and Genetic Counseling. *J. Andrology.* 2018; 6(1): 127-135
20. Ciampo, IRLD, et al. Manifestações precoces da fibrose cística em paciente prematuro com íleo meconial complexo ao nascimento. *Rev Paul Pediatr.* 2015; 33(2):241-245.
21. Stoltz DA, Meyerholz DK, Welsh MJ. Origins of Cystic Fibrosis Lung Disease. *N Engl J Med.* 2015; 372(4):351-362.
22. Faint NR, Staton MJ, Stick MS, Foster JM and Schultz A. Investigating self-efficacy, disease knowledge and adherence to treatment in adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2017; 53(5):488-493.
23. Sawicki GS, Heller KS, Demars N, Robinson WM. Motivating adherence among adolescents with cystic fibrosis: youth and parent perspectives. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50(2):127-36..
24. Lanzkron S, Sawicki GS, Hassell KL, Konstan MW, Liem RI , and McColley AS. Transition to adulthood and adult health care for patients with sickle cell disease or cystic fibrosis: Current practices and research priorities. *Journal of Clinical and Translational Science.* 2018; 2(5):334-342.
25. Feiten TS, Flores JS, Farias BL, Rovedder PME, Camargo EG, Dalcin PTR, et al. Fisioterapia respiratória: um problema de crianças e adolescentes com fibrose cística. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2015; 42(1):29-34.
26. Kriemler S, Radtke T, Christen G, Huber MK, Hebestreit H. Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. *Lung.* 2016; 194(4):659-64.
27. Savage E; Beirne PV; Chroinin MN; Duff A; Fitzgerald T; and Farrell D. Self-management education for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014(9):CD007641.