



**Fundação Oswaldo Cruz**  
**Instituto Nacional de Saúde da Mulher,**  
**da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**A ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL, A CAPACIDADE FUNCIONAL E O ESTADO  
NUTRICIONAL EM ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

**Ana Cláudia Ximenes Duprat Fortes**

**Rio de Janeiro**

**Março/2018**



**Fundação Oswaldo Cruz**  
**Instituto Nacional de Saúde da Mulher,**  
**da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**A ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL, A CAPACIDADE FUNCIONAL E O ESTADO  
NUTRICIONAL EM ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

Ana Cláudia Ximenes Duprat Fortes

Rio de Janeiro

Março/2018



**Fundação Oswaldo Cruz**  
**Instituto Nacional de Saúde da Mulher,**  
**da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

A ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL, A CAPACIDADE FUNCIONAL E O ESTADO  
NUTRICIONAL EM ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA

Ana Cláudia Ximenes Duprat Fortes

Dissertação apresentada à Pós-Graduação  
em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança  
e da Mulher, como parte dos requisitos para  
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Celia Regina Moutinho de Miranda Chaves

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Christine Pereira Gonçalves

Rio de Janeiro

Março/2018

## CIP - Catalogação na Publicação

Fortes, Ana Cláudia Ximenes Duprat.

A atividade física habitual, a capacidade funcional e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística / Ana Cláudia Ximenes Duprat Fortes. - Rio de Janeiro, 2018.

118 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2018.

Orientadora: Celia Regina Moutinho de Miranda Chaves.

Co-orientadora: Christine Pereira Gonçalves.

Bibliografia: f. 86-98

1. Fibrose cística. 2. Atividade motora. 3. Esforço físico. 4. Tolerância ao exercício. 5. Estado nutricional. I. Título.

*Dedico este trabalho às  
crianças e aos adolescentes com  
Fibrose Cística e suas famílias,  
atendidos no IFF/Fiocruz.*

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo imenso cuidado, proteção e força para alcançar meus objetivos.

À minha orientadora Dra. Celia Regina e à minha coorientadora Dra. Christine Pereira Gonçalves, por toda atenção, paciência e ensinamento.

Aos membros da banca examinadora, Dra. Halina Cidrini e Dra. Tânia Wrobel Folescu, que aceitaram participar desta empreitada, avaliando e contribuindo com este trabalho.

Aos membros da banca suplente, Dra. Bruna Sixel e Dra. Mônica Firmida, que também participaram deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Saint Clair dos Santos Gomes Júnior, pela orientação e auxílio na análise estatística deste projeto.

À equipe do Ambulatório de Fisioterapia Respiratória, em especial à Dra. Roberta Fernandes Correia, à Dra. Nelbe Nesi Santana e à secretária, Sra. Luzinete, que me receberam e acolheram com tanto apreço.

À equipe do setor de Pneumologia, pelas informações de seus pacientes, e à secretária, Sra. Alice, que me recebeu com tanto carinho e, com sua organização, me ajudou na realização deste estudo.

À equipe do Ambulatório de Nutrição, pela contribuição referente às informações nutricionais de seus pacientes, e aos secretários, Sra. Maria de Jesus Gama e Sr. Célio Costa, que tanto me auxiliaram na realização deste estudo.

À equipe do Setor de Prova de Função Pulmonar, em especial à Dra. Sandra Lisboa e à Dra. Luanda Dias, pelo apoio durante esta jornada.

Aos colegas da turma da Pós-Graduação em Pesquisa Aplicada do IFF/Fiocruz, que compartilharam as dificuldades e conquistas ao longo destes dois anos.

Ao meu marido Thiago José pelo apoio incondicional e por fazer a minha vida se tornar mais leve e tranquila durante esta etapa.

Ao meu pai Aldemiro, meu grande exemplo, e à minha irmã Ana Carolina, por estarem presentes em todos os momentos da minha vida, me motivando e me incentivando a alcançar sempre além do que eu imaginei.

**LISTA DE SIGLAS**

%GC	Percentual de Gordura Corporal
3DPAR	<i>Three Day Activity Recall</i>
CB	Circunferência do Braço
CEP/IFF	Comitê de Ética em Pesquisa do IFF/Fiocruz
CFF	<i>Cystic Fibrosis Foundation</i>
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
CMB	Circunferência Muscular do Braço
DCT	Dobra Cutânea Tricipital
E/I	Estatura para Idade
EUA	Estados Unidos da América
FC	Fibrose Cística
IFF/Fiocruz	Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz
IMC	Índice de Massa Corporal
IMC/I	Índice de Massa Corporal para Idade
MET	Equivalente Metabólico
MG	Massa de Gordura
MLG	Massa Livre de Gordura
MVPA	Atividade física habitual moderada a vigorosa

OMS	Organização Mundial de Saúde
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SpO <sub>2</sub>	Saturação Periférica de Oxigênio
SUS	Sistema Único de Saúde
SWT	<i>Shuttle Walk Test</i>
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VEF <sub>1</sub>	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
VO <sub>2max</sub>	Consumo de Oxigênio Máximo
VPA	Atividade física habitual vigorosa

## RESUMO

**Introdução:** A fibrose cística (FC) é uma doença genética caracterizada principalmente pelo acometimento do sistema respiratório e gastrointestinal. O comprometimento da função pulmonar, da musculatura esquelética, do estado nutricional e da capacidade cardiorrespiratória podem comprometer a capacidade de exercício e o nível de atividade física nesses indivíduos. **Objetivo:** Avaliar a atividade física habitual, a capacidade de exercício e o estado nutricional em adolescentes com FC. **Metodologia:** Estudo transversal e descritivo. Participaram do estudo adolescentes com diagnóstico de FC, com idade entre 10 e 19 anos incompletos, com acompanhamento no Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. A atividade física habitual foi avaliada pelo questionário *Three Day Physical Activity Recall*, que quantifica o tempo em diferentes níveis de intensidade da atividade física e infere o gasto energético. Para fins de análise estatística, os participantes foram classificados em dois grupos: atividade física habitual moderada a vigorosa menor que 60 minutos e maior que 60 minutos por dia. A capacidade de exercício foi avaliada pelo *Shuttle Walk Test*. O estado nutricional foi avaliado por índices antropométricos (índice de massa corporal para idade e de estatura para idade) e de composição corporal (circunferência muscular do braço, dobras cutâneas tricipital e subescapular e percentual de gordura corporal). Para comparação dos dados entre os grupos de atividade física habitual, foi utilizado o teste Mann-Whitney ou teste t e Qui-quadrado. Foi realizada a regressão logística para avaliar a associação das variáveis com a atividade física habitual. A diferença foi considerada estatisticamente significativa para um valor de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Foram avaliados 42 adolescentes com mediana de idade de 14 anos, sendo 28 do sexo feminino. Quanto à atividade física habitual, apenas 42% realizavam mais de 60 minutos de atividade moderada a vigorosa, conforme a recomendação. Além disso, as meninas realizavam menos atividade vigorosa que os meninos. No *Shuttle Walk Test*, os participantes percorreram, em média,  $760,1 \pm 219,8$  metros, o que correspondeu a  $71,5 \pm 17,9\%$  da distância prevista, o que representa, para a maioria, uma capacidade de exercício um pouco abaixo do esperado para a idade. Com relação ao estado nutricional, somente 16,7% foram considerados desnutridos pelo índice de massa corporal para idade. No entanto, a desnutrição ocorreu em 59,5% dos adolescentes quando avaliados pela circunferência muscular do braço. A capacidade funcional, assim como o estado nutricional, não influenciou no nível de atividade física dos adolescentes com FC. **Conclusão:** Aproximadamente metade dos adolescentes não realiza a atividade física habitual recomendada para sua faixa etária. O gênero pode influenciar no nível de atividade física habitual de adolescentes com FC. As meninas apresentaram uma chance maior de sedentarismo.

**Palavras-chave:** Fibrose cística, atividade motora, esforço físico, tolerância ao exercício, estado nutricional.

## ABSTRACT

**Background:** Cystic Fibrosis (CF) is a genetic disease which mainly affects the lungs and nutrition. The impairment of lung function, skeletal muscle, nutritional status and cardiorespiratory capacity may compromise exercise capacity and the level of physical activity. **Objective:** To evaluate habitual physical activity, functional capacity and nutritional status in adolescents with CF. **Methods:** Cross-sectional and descriptive study. The study included adolescents diagnosed with CF, aged between 10 and 19 years old. The participants were being followed at the Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Habitual physical activity was assessed by a questionnaire called Three Day Physical Activity Recall, which quantifies the different levels of intensity of physical activity and infers the energy expenditure shown by Metabolic Equivalent. Therefore, the participants were classified into two groups for analyses: moderate to vigorous of habitual physical activity higher than 60 minutes per day and moderate to vigorous of habitual physical activity less than 60 minutes per day. The functional capacity was assessed by the Shuttle Walk test. The nutritional data was assessed by anthropometric (body mass index for age and height for age) and body composition (arm muscle circumference, tricipital and subscapular skinfolds, percentage of corporal fat) data. Mann-Whitney test, t test and Chi-Square test were used to compare data between groups. Logits' regression was performed to analyze the association between the variables with habitual physical activity. Statistical significance was considered when  $p < 0.05$ . **Results:** A total of 42 adolescents were evaluated (28 females). The median age was 15 years old. Only 42% performed more than 60 minutes of moderate to vigorous activity, which is the recommended for adolescents with CF. Additionally, females performed less vigorous activity than males. Participants walked an average of  $760.1 \pm 219.8$  meters in Shuttle Walk test. This corresponded to  $71.5 \pm 17.9\%$  of the predicted distance, which represents an exercise capacity slightly below the expected for the age of the adolescents. Regarding nutritional status, only 16.7% were considered malnourished by the body mass index for age index. However, malnutrition occurred in 59.5% of adolescents in relation to the arm muscle circumference percentile. Functional capacity, as well as nutritional status, did not influence the level of physical activity of adolescents with CF. **Conclusion:** Approximately half of adolescents do not perform habitual physical activity as recommended for their age group. Gender may influence the level of habitual physical activity of adolescents with CF, where females are more likely to be more sedentary.

**Key words:** Cystic fibrosis, motor activity, physical exertion, exercise tolerance, nutritional status

*“Que os meus ideais sejam tanto mais fortes  
quanto maiores forem os desafios, mesmo que  
precise transpor obstáculos aparentemente  
intransponíveis. Porque metade de mim é feita  
de sonhos e a outra metade é de lutas”*

Vladimir Maiakóvski

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	20
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	22
3.1. Objetivo geral.....	22
3.2. Objetivo específico .....	22
<b>4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	23
4.1. Fibrose cística.....	23
4.1.1. Definição e epidemiologia .....	23
4.1.2. Genética.....	24
4.1.3. Fisiopatologia e manifestações clínicas .....	26
4.1.4. Diagnóstico .....	29
4.1.5. Tratamento.....	32
4.2. Adolescência e a fibrose cística.....	34
4.3. Estado nutricional na fibrose cística .....	37
4.4. Atividade física habitual e capacidade funcional na fibrose cística... 40	
4.4.1. Avaliação da atividade física e da capacidade funcional .....	45
4.4.1.1. Avaliação da atividade física.....	45
4.4.1.2. Avaliação da capacidade de exercício .....	47
<b>5. METODOLOGIA</b> .....	50
5.1. Desenho do estudo.....	50
5.2. Campo da pesquisa .....	50
5.3. População.....	51
5.4. Critérios de inclusão .....	51

5.5. Critérios de exclusão .....	51
5.6. Coleta de dados.....	52
5.6.1. Características clínicas .....	53
5.6.2. Avaliação da atividade física.....	57
5.6.3. Avaliação da capacidade de exercício.....	59
5.7. Análise estatística.....	62
<b>6. QUESTÕES ÉTICAS.....</b>	<b>63</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>64</b>
<b>8. DISCUSSÃO.....</b>	<b>75</b>
<b>9. CONCLUSÕES.....</b>	<b>85</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXOS E APÊNDICES.....</b>	<b>99</b>

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Classes de mutações da CFTR .....	25
Figura 2. Achados fenotípicos da Fibrose Cística .....	30
Figura 3. Diagrama de fluxo da pesquisa.....	64

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Classificação do estado nutricional segundo o percentil do IMC/I.....	55
Tabela 2. Classificação do índice de adiposidade de acordo com a gordura corporal relativa (%) .....	57
Tabela 3. Características clínicas de adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017 .....	66
Tabela 4. Características nutricionais de adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017 .....	67
Tabela 5. Características gerais da atividade física habitual em METs totais nos três dias, média de METs por dia e média das diferentes intensidades por dia em minutos dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017. ....	68
Tabela 6. Comparação da realização da prática da atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários e a distância percorrida no Shuttle Walk Test dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017. ....	69
Tabela 7. Comparação da realização da prática de atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários e os indicadores antropométricos nutricionais dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017. ....	70
Tabela 8. Comparação da realização da prática de atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários e os indicadores de composição corporal dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017. ....	71
Tabela 9. Prática de atividade física habitual de Adolescentes atendidos no IFF/Fiocruz em 2017 .....	73
Tabela 10. Regressão logística com a atividade física habitual como variável dependente em adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017 .....	74

**LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 1. Percentual da realização da atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários de adolescentes com FC..... 68

Gráfico 2. Percentual de atividade física habitual entre os gêneros de adolescentes com FC..... 72

## 1. INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética, de herança autossômica recessiva, que acomete com maior frequência populações de origem caucasiana<sup>1</sup>. A doença ocorre devido à mutações em um gene que codifica uma proteína localizada na membrana apical das células epiteliais de vários órgãos, chamada *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR). Esta proteína regula o transporte de íons cloreto e outros eletrólitos<sup>2,3</sup>. Mais de 2.009 mutações já foram descritas, sendo a mais comum a  $\Delta F508del$ <sup>4</sup>.

A FC é caracterizada pelo acometimento de múltiplos sistemas, sendo a tríade clássica a doença pulmonar crônica, a insuficiência pancreática e as altas concentrações de cloreto no suor<sup>5</sup>. No sistema respiratório, ocorre obstrução crônica devido à secreção mais viscosa, levando a infecções, inflamação e declínio da função pulmonar ao longo do tempo<sup>6</sup>.

As manifestações no trato gastrointestinal são, na sua maioria, secundárias à insuficiência pancreática, podendo levar à má digestão e absorção inadequada de nutrientes, comprometendo o estado nutricional. O déficit nutricional pode resultar em desnutrição com alteração da composição corporal<sup>7</sup>.

O sistema musculoesquelético também pode estar comprometido na doença devido à diminuição da massa muscular decorrente do déficit nutricional<sup>8-10</sup> ou por outros fatores como: o aumento da idade, a desmineralização óssea, a progressão da doença pulmonar e o aumento do trabalho respiratório<sup>11,12</sup>. Além disso, outro fator

relevante é a presença da CFTR nos retículos sarcoplasmáticos musculares podendo levar à intolerância ao exercício e à fraqueza muscular<sup>13,14</sup>.

A disfunção multissistêmica e a progressão da doença ao longo do tempo podem levar a limitações físicas, gerando impacto na qualidade de vida e, podendo levar ao comprometimento da atividade física habitual e da capacidade de exercício, com redução na intensidade da atividade física e da participação em esportes<sup>15-19</sup>.

Para os indivíduos com FC, altos níveis de atividade física e de capacidade de exercício podem levar à melhora na função pulmonar, na densidade óssea e na percepção da saúde. Além disso, pode ocorrer o aumento da capacidade aeróbica, melhorando o prognóstico desses indivíduos<sup>20-25</sup>. Deste modo, a inatividade pode ser prejudicial, uma vez que pode contribuir para a fraqueza muscular e gerar descondição, formando um ciclo vicioso, onde a atividade física se torna ainda mais difícil<sup>18,26</sup>.

Por conta disso, a avaliação do nível de atividade física habitual é importante para que a equipe multiprofissional possa conhecer e acompanhar as atividades que os indivíduos vêm realizando, assim como identificar possíveis limitações, para posterior orientação, para que os indivíduos permaneçam com o maior nível de atividade física habitual possível<sup>27</sup>.

Para mensuração da atividade física, o questionário *Three Day Physical Activity Recall* (3DPAR) é um instrumento de avaliação subjetiva que foi validado e adaptado para a população brasileira. O 3DPAR evita ou diminui o viés de memória do participante, uma vez que esse questionário possui uma lista de atividades físicas que os adolescentes geralmente se engajam, sendo agrupadas em 7 categorias<sup>28</sup>.

A avaliação da capacidade de exercício tem sua importância, pois a capacidade aeróbica está associada à melhor sobrevida na FC. Portanto, ela pode auxiliar no prognóstico desses pacientes, na indicação da necessidade de programas de exercício, na influência da doença nas atividades de vida diária, na avaliação e no acompanhamento das intervenções<sup>29</sup>.

A medida da capacidade de exercício pode ser realizada por meio do *Shuttle Walk Test* (SWT), um teste de baixo custo e de fácil aplicação na prática clínica, que é considerado um teste máximo por ser incremental<sup>30</sup>. Este teste possui boa correlação com o consumo de oxigênio, medido pelo teste de exercício cardiopulmonar, que é o padrão ouro para avaliação da capacidade de exercício<sup>29,31-33</sup>.

Na literatura, existem estudos que avaliam a atividade física habitual na FC com diversos instrumentos, porém ainda não validados para a população brasileira. Até o presente momento, não existem estudos na literatura que avaliem e correlacionem o nível de atividade física com a capacidade de exercício e com o estado nutricional, utilizando o questionário 3DPAR para avaliação da atividade física e o SWT para avaliação da capacidade de exercício. Conhecer as características dos indivíduos com FC utilizando estes instrumentos é importante, pois são instrumentos já validados na literatura, práticos e de baixo custo, que podem ser utilizados na avaliação periódica desta população. Estes instrumentos também podem se tornar uma importante ferramenta de orientação e encorajamento, para que estes pacientes se engajem em atividades mais vigorosas a fim de promover condicionamento aeróbico e o consequente impacto na sobrevida.

## 2. JUSTIFICATIVA

Os adolescentes com FC podem ser inativos devido às disfunções multissistêmicas, em especial dos sistemas respiratório, digestório e musculoesquelético. A inatividade pode ainda ser agravada pelo curso crônico da doença<sup>18</sup>.

Pesquisas demonstram que níveis altos de atividade física influenciam no prognóstico de pacientes com FC, pois estão associados à melhora do *clearance* de vias aéreas, da função pulmonar, das alterações musculoesqueléticas, da participação em atividades de vida diária e da qualidade de vida. Além disso, pode contribuir para redução de admissões hospitalares<sup>34</sup>.

Indivíduos com baixa atividade física habitual podem apresentar limitações nas atividades de vida diária. Essas limitações funcionais podem refletir na qualidade de vida, com potencial efeito no prognóstico desses indivíduos.

O estado nutricional também é um fator prognóstico e indivíduos com perda de massa muscular podem ser menos ativos. Portanto, considerando os efeitos deletérios da inatividade, do déficit nutricional e do comprometimento da capacidade de exercício, a avaliação e o acompanhamento precoce da capacidade de exercício, bem como da atividade física habitual, deveriam ser realizadas pelas equipes de saúde no tratamento da FC.

Com isso, a partir da avaliação da atividade física habitual, da capacidade de exercício e do estado nutricional, pode-se definir o perfil dessa população, tornando possível traçar estratégias para melhoria do cuidado prestado.

Deste modo, este estudo pode fornecer subsídios para pesquisas futuras e melhora da assistência ao paciente com FC, reforçando a função do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz) para assistência, pesquisa e ensino, sendo considerado um centro de referência para o tratamento de pacientes com FC no Rio de Janeiro, reconhecido pelo Ministério da Saúde, desde a Portaria 745, de Dezembro de 2005<sup>35</sup>.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral**

Descrever a atividade física habitual, a capacidade de exercício e o estado nutricional de adolescentes com fibrose cística.

#### **3.2. Objetivos específicos**

Descrever as características gerais dos adolescentes com fibrose cística.

Descrever o estado nutricional, a capacidade de exercício e a atividade física habitual dos adolescentes com fibrose cística.

Identificar a associação entre a atividade física habitual e a capacidade de exercício, o estado nutricional e o gênero dos adolescentes com fibrose cística.

Identificar as variáveis que influenciam no nível de atividade física habitual.

## **4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **4.1. Fibrose cística**

#### **4.1.1. Definição e epidemiologia**

A FC, também chamada mucoviscidose, é uma doença genética de herança autossômica recessiva que ocorre com maior frequência em populações de origem caucasiana. Apresenta evolução crônica e progressiva, que acomete múltiplos sistemas<sup>1</sup>.

Os primeiros relatos da doença ocorreram entre os séculos XVIII e XIX, na Europa, onde existia uma crença que crianças que apresentavam suor salgado faleciam precocemente. Desde então, foram descritas algumas manifestações clínicas da FC, como a presença de íleo meconial e insuficiência pancreática, associadas à uma doença pulmonar. Porém, somente em 1938, a FC foi descrita pela primeira vez<sup>36,37</sup>.

A FC atinge cerca de 70.000 pessoas no mundo todo. A incidência da doença varia em diferentes países ou regiões. Nos Estados Unidos da América (EUA), cerca de 30.000 crianças e adultos são atingidos pela FC, com uma frequência de 1 em cada 3.500 nascimentos. Na União Europeia, a frequência é de 1 em cada 2.000 a 3.000 recém-nascidos. Já na América Latina, essa proporção varia devido a miscigenação da

população<sup>2,36</sup>. No Brasil, estima-se que a incidência seja de 1 em cada 7.358 nascimentos e, no estado do Rio de Janeiro, 1 a cada 6.902 nascidos<sup>38,39</sup>.

Com o advento do conhecimento a respeito da fisiopatologia da doença e da possibilidade do diagnóstico e tratamento precoces, observou-se uma melhora na expectativa de vida<sup>36,40</sup>. Em 1938, quando foi descrita pela primeira vez, apenas 20% dos pacientes sobreviviam ao primeiro ano de vida<sup>37</sup>. Essa idade aumentou consideravelmente nos últimos anos. Em 1985, a mediana de sobrevida era equivalente a 27 anos e em 2009 a 35,9 anos<sup>2</sup>. Nos EUA, segundo dados da *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF), a mediana de idade estimada em 2015 é de 41,6 anos<sup>41</sup>. Já no Brasil, não há publicações precisas com relação à sobrevida de pacientes com FC, porém a expectativa de vida ainda varia entre a primeira e segunda década de vida<sup>42,43</sup>.

#### **4.1.2. Genética**

A doença ocorre devido à uma mutação no gene localizado no braço longo do cromossomo 7, que codifica uma proteína chamada CFTR, localizada na membrana apical das células epiteliais de vários órgãos, que tem como principal função ser um canal de transporte de íons cloreto e outros eletrólitos<sup>2,3</sup>.

Atualmente estão listadas 2.009 mutações<sup>4</sup>. A mutação  $\Delta F508del$  é a mais comum. Na Europa, 70% dos cromossomos de FC possuem esta mutação. Nos EUA, ela corresponde a 79,7% das mutações identificadas. Na América Latina, há grande mistura étnica e, por conta disso, o mapeamento das mutações é complexo. No Brasil,

a frequência desta mutação fica em torno de 47,7%, e ainda assim, é a mutação mais frequente<sup>2</sup>.

As mutações da CFTR são tradicionalmente classificadas em 7 classes baseadas em seu efeito funcional na célula. (Figura 1) Na classe I, a proteína não é sintetizada; na classe II, há um defeito no processamento da proteína e portanto ela não é corretamente sintetizada e transportada para superfície da célula; na classe III, ocorre alteração na regulação da proteína levando a problemas na abertura do canal iônico; na classe IV, ocorre alteração na condução iônica da proteína através do canal; na classe V, ocorre redução na síntese da proteína; na classe VI, a proteína, apesar de funcional, está instável na superfície da célula, que é rapidamente removida e degradada; por fim, na classe VII, as mutações são chamadas irrecuperáveis, pois não podem ser corrigidas farmacologicamente devido às suas grandes deleções. No entanto, terapias estão sendo estudadas para o tratamento da classe VII<sup>44</sup>.

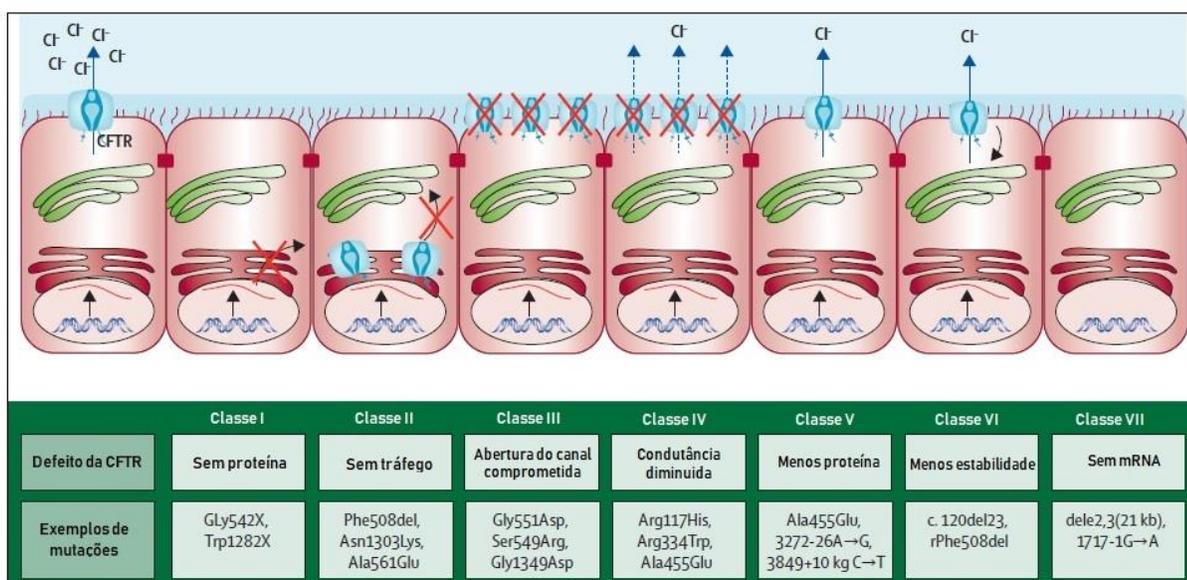


Figura 1. Classes de mutações da CFTR.<sup>44</sup>

### 4.1.3. Fisiopatologia e manifestações clínicas

A proteína CFTR pode ser localizada nas células epiteliais do trato respiratório, de glândulas submucosas, do pâncreas exócrino, do fígado, dos ductos sudoríparos e do trato reprodutivo, entre outros sítios<sup>40,45</sup>.

Com a mutação genética, pode ocorrer ausência de atividade ou funcionamento parcial da CFTR, que é essencial para o transporte e regulação de íons através da membrana celular e na regulação do fluxo de cloro, sódio e água<sup>40</sup>. Portanto, ocorre redução na excreção do cloro elevando a eletronegatividade intracelular e, como consequência, ocorre um maior influxo de sódio e consequente entrada de água na célula por ação osmótica. Com isso, ocorre uma desidratação das secreções com aumento da viscosidade do muco, favorecendo a obstrução dos ductos, que se acompanha de reação inflamatória e posterior processo de fibrose<sup>36,45</sup>.

A doença apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas, provocando alterações em múltiplos sistemas e órgãos. Ocorre o acometimento da função das glândulas exócrinas, das secreções do sistema respiratório, gastrintestinal e reprodutor, tal como o suor<sup>40</sup>.

No sistema respiratório, ocorre o desenvolvimento de doença pulmonar crônica causada pela obstrução crônica, devido à secreção mais viscosa que leva a infecções progressivas, inflamação e destruição do tecido pulmonar, levando ao declínio da função pulmonar ao longo do tempo<sup>46</sup>.

O acometimento do sistema respiratório está associado à maior morbidade e mortalidade, sendo mais de 90% dos óbitos causados por insuficiência respiratória<sup>6</sup>. Com a progressão da doença pulmonar, ocorre limitação do fluxo aéreo, com consequente hiperinsuflação pulmonar, destruição do parênquima, deteriorização das trocas gasosas e, por fim, aumento da demanda ventilatória. Além disso, a hiperinsuflação reduz o comprimento dos músculos inspiratórios, deixando-os em desvantagem biomecânica e diminuindo a sua excursão, com comprometimento de sua função<sup>8</sup>.

As alterações gastrointestinais são secundárias à insuficiência pancreática exócrina. A obstrução dos canalículos pancreáticos por tampões mucosos impede a liberação das enzimas para o duodeno acarretando má digestão e má absorção de gorduras, proteínas e hidratos de carbono, levando ao comprometimento do estado nutricional e desencadeando dor abdominal, diarreia, distensão abdominal e, finalmente, a desnutrição<sup>47</sup>.

O sistema musculoesquelético também pode estar comprometido na FC. O aumento da idade devido à melhora da sobrevida, a desmineralização óssea, a progressão da doença pulmonar e o aumento do trabalho respiratório podem ser alguns dos fatores que levam ao acometimento da musculatura esquelética<sup>11,12</sup>.

Outros fatores que podem levar à disfunção da musculatura periférica, como atrofia muscular, fraqueza e perda da *endurance* muscular são: o desuso pela diminuição na atividade física; o processo inflamatório levando à quebra de proteína muscular; a hipoxemia e o estresse oxidativo que podem atingir a musculatura, mesmo que indiretamente, pois ambos podem propiciar a um estado de inflamação sistêmica; a

diminuição dos níveis ou o comprometimento na secreção de hormônios, que tem uma função importante na homeostase muscular esquelética (hormônio de crescimento e o fator de crescimento semelhante a insulina I, entre outros); as exacerbações que podem piorar alguns fatores que já influenciam a musculatura esquelética, como a piora da inflamação sistêmica e o desuso; e o uso de corticosteróides pode diminuir a síntese de proteína e aumentar a produção de fatores catabólicos, ambos podendo levar à atrofia muscular. Outros fatores são o balanço energético aumentado a redução da ingestão de nutrientes e a má absorção de macronutrientes que também podem contribuir para a atrofia muscular<sup>48</sup>.

Além desses fatores, alguns mecanismos podem levar a alterações intrínsecas na musculatura esquelética relacionadas a presença da CFTR no sarcoplama da célula muscular, levando à desregulação na homeostase iônica, possível alteração no metabolismo oxidativo, gerando fadigabilidade muscular e alterações cerebrais, que podem ser influenciadas negativamente pela inflamação sistêmica, hipoxemia, estresse oxidativo, estado nutricional e pela presença da CFTR em áreas corticais, que realizam o controle motor e a regulação da fadiga neuromuscular. Porém, esses fatores ainda precisam ser mais estudados e melhor comprovados<sup>49-52</sup>. No entanto, a existência da CFTR nos retículos sarcoplasmáticos musculares e em áreas corticais cerebrais pode ser um ponto relevante podendo auxiliar, com as futuras pesquisas, o melhor esclarecimento dos mecanismos para a intolerância ao exercício e à fraqueza muscular na FC<sup>13,14</sup>.

O distúrbio no metabolismo ósseo, que também pode contribuir para o comprometimento do sistema musculoesquelético, é outra manifestação clínica nesses

pacientes. Isso ocorre devido à redução na densidade mineral óssea, decorrente de múltiplos fatores. Um destes fatores é a má absorção intestinal devido à insuficiência pancreática, que pode levar à deficiência de vitamina D, potássio e cálcio. Outro distúrbio do metabolismo ósseo é o desequilíbrio do remodelamento ósseo com a diminuição da formação óssea e o aumento da reabsorção óssea nos períodos de exacerbação ou na presença de doença pulmonar grave<sup>15,53-55</sup>.

Outras manifestações clínicas são: O diabetes mellitus relacionado à FC e a intolerância a glicose, causados pela deteriorização da função pancreática endócrina que se deve a fibrose e destruição do tecido pancreático e ao aumento da resistência periférica à insulina; a doença hepática ocasionada pela obstrução dos ductos biliares devido a secreção espessa, podendo resultar em cirrose hepática; e o comprometimento do sistema reprodutor, que pode ocorrer devido à azospermia obstrutiva levando à infertilidade masculina<sup>7,40</sup>.

#### **4.1.4. Diagnóstico**

O diagnóstico da FC é determinado pela presença de pelo menos um achado fenotípico da doença (Figura 2), história familiar ou triagem neonatal positiva, sendo estes acompanhados de evidências laboratoriais que comprovem disfunção da CFTR. As evidências laboratoriais podem compreender dois testes do suor positivos ou a medida da diferença de potencial nasal alterada e ou presença de duas mutações conhecidas para FC<sup>56,57</sup>.

**1. Doença Sinusopulmonar Crônica:**

- a. Colonização/infecção persistente por patógenos típicos de FC, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* não tipável, *Pseudomonas aeruginosa* mucoide ou não mucoide e *Burholderia cepacea*.
- b. Tosse produtiva crônica.
- c. Anormalidades persistentes na radiografia de tórax como bronquiectasia, infiltrado e hiperinsuflação.
- d. Obstrução de via aérea manifesta por sibilância.
- e. Pólipo nasal, imagem radiológica de anormalidade em seios paranasais.
- f. Baqueteamento digital.

**2. Alterações Gastrointestinais e Nutricionais:**

- a. Intestinais: íleo meconial, síndrome de obstrução intestinal distal, prolapso retal.
- b. Pancreática: insuficiência pancreática, pancreatite recorrente.
- c. Hepática: doença hepática crônica manifestada por cirrose biliar focal ou multilobular.
- d. Nutricional: falha de crescimento (desnutrição proteico-calórica), hipoproteinemia e edema, complicações secundárias à carência de vitaminas lipossolúveis.

**3. Síndrome de Perda de Sal:**

- a. Desidratação aguda com perda de sal.
- b. Alcalose metabólica crônica.

**4. Infertilidade Masculina: Azoospermia obstrutiva**

Figura 2. Achados fenotípicos da Fibrose Cística (adaptado de Folescu, TW; Cohen, RWF apud Rosenstein & Cutting; 2011)

A triagem neonatal para FC é realizada através da dosagem do tripsinogênio imunorreativo, sendo este um precursor da enzima pancreática, que costuma estar persistentemente elevada no sangue dos recém-nascidos com FC, mesmo quando ainda existe suficiência pancreática. Quando a doença está presente, a tripsina está elevada e permanece elevada até os 30 dias de vida. Na presença de alteração, realiza-se um segundo exame, preferencialmente no primeiro mês de vida<sup>58</sup>.

No Brasil, um programa de triagem neonatal foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 1992, porém só incluía a avaliação para fenilcetonúria e

hipotireoidismo congênito. Somente em 2001 o programa foi reavaliado e passou a incluir a dosagem do tripsinogênio imunorreativo para o diagnóstico da FC, entre outras doenças, dando origem ao Programa Nacional de Triagem Neonatal pela Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001<sup>58,59</sup>.

Esse programa de triagem neonatal contribui para o diagnóstico precoce da FC ainda em fase assintomática. Deste modo, viabiliza uma abordagem terapêutica precoce e adequada, o que possibilita a melhora na expectativa de vida, possibilitando a redução de morbidades associadas<sup>59,60</sup>.

A dosagem do tripsinogênio imunorreativo tem uma sensibilidade em torno de 95%, porém sua especificidade é baixa, variando de 32 a 74%, dependendo do ponto de corte do teste<sup>56</sup>. Para confirmação ou para exclusão do diagnóstico, é realizado o teste do suor, que em conjunto com os sinais clínicos irão auxiliar no diagnóstico<sup>7</sup>.

O teste do suor é, portanto, considerado o padrão ouro para o diagnóstico de FC, apesar do avanço no conhecimento genético na doença, pois é um teste com baixo custo, alta sensibilidade e especificidade e não invasivo<sup>58,61</sup>. Ele é realizado através da estimulação do suor por iontoforese de pilocarpina e vai analisar a dosagem de cloreto no suor. É considerado positivo quando houver uma concentração de cloro acima de 60 mmol/L, confirmando o diagnóstico de FC. Valores entre 30 e 59 mmol/L são classificados como duvidosos e o teste é negativo quando a concentração for abaixo de 30 mmol/L<sup>61</sup>.

Na FC, o diagnóstico se baseia tanto na presença de sinais e sintomas quanto na evidência de disfunção da CFTR. Portanto, mesmo antes da análise genética, os testes que mensuravam as consequências diretas da disfunção da CFTR

diferenciavam os indivíduos com FC daqueles sem a doença, sendo o teste do suor considerado primeira linha para o diagnóstico<sup>62</sup>.

Entretanto, em situações em que o teste do suor apresenta valores indeterminados ou normais e somente o teste não é suficiente para obter o diagnóstico, o estudo das mutações genéticas vem se tornando igualmente importante. Além disso, a introdução de terapias gênicas específicas para algumas mutações ressalta a necessidade da genotipagem e caracterização da mutação. A análise das mutações também pode permitir a identificação de carreadores, realizar o diagnóstico pré-natal e o aconselhamento genético<sup>56,62</sup>.

No Brasil, segundo os dados do registro brasileiro de FC em 2014, somente 45,7% realizaram o estudo genético. Portanto, apesar da importância do teste genético, ele ainda não é um teste amplamente utilizado na prática clínica brasileira<sup>63</sup>.

#### **4.1.5. Tratamento**

A FC é uma doença crônica que acomete múltiplos sistemas e portanto o tratamento deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar em centros de referência<sup>6,36</sup>. Nas últimas décadas, o cenário da FC mudou expressivamente devido aos avanços no diagnóstico e tratamento dessa doença, que levaram ao aumento da sobrevida e qualidade de vida<sup>64,65</sup>.

Atualmente, a terapia gênica tem se tornado uma forma de tratamento promissora que visa tratar o defeito de base, isto é, a disfunção da CFTR, ao contrário

do tratamento convencional, que trata os sintomas. A identificação da causa genética da FC e das mutações no gene que codifica a proteína CFTR foram estimulantes desse processo. Desde então, estudos foram realizados para desenvolver agentes farmacológicos que possam melhorar a atividade deficiente ou defeituosa da proteína mutada. Esse recente tratamento, sendo o primeiro medicamento modulador da CFTR aprovado nos EUA em 2012, vem sendo cada vez mais estudado e aprimorado em busca de terapias mais efetivas para a doença. Atualmente, já existem tratamentos medicamentosos moduladores da CFTR, que vão agir na correção ou na potencialização da proteína mutada, aprovados pela *Food and Drug Administration* nos EUA, que abrangem alguns tipos de mutação, inclusive a  $\Delta F508\text{del}$ , que é o tipo mais comum de mutação genética<sup>66-68</sup>.

O tratamento convencional é direcionado à correção da disfunção orgânica e à atenuação dos sintomas<sup>69</sup>. No decorrer do tempo, ele sofreu mudanças e aprimoramentos, porém se baseia nos três pilares que foram estabelecidos por *Matthews et al.* em 1964. Estes pilares são: a reposição enzimática e nutricional, a desobstrução de vias aéreas e a terapia antibiótica para infecção pulmonar<sup>70,71</sup>.

O tratamento deve seguir um programa vigoroso e contínuo, visando a profilaxia das infecções e das complicações, levando em conta a gravidade e os órgãos acometidos. É necessário que o tratamento seja precoce e individualizado para retardar a progressão das lesões pulmonares, podendo levar à melhora do prognóstico e ao consequente aumento da sobrevida<sup>36</sup>.

Além do tratamento tradicional, a atividade física e o exercício físico vêm se tornando parte importante do tratamento nessa população<sup>72</sup>. A atividade física e o

exercício melhoram não só o condicionamento<sup>24,73</sup>, como também a qualidade de vida desses indivíduos<sup>18,74</sup>. Um alto nível de atividade física e bom condicionamento em pacientes com FC podem levar à melhora da função pulmonar<sup>20,21</sup>, da densidade óssea<sup>22,23</sup>, e da percepção da saúde<sup>24</sup>.

#### **4.2. Adolescência e a fibrose cística**

Adolescência é um período de transição entre a infância e a vida adulta. Esse período é reconhecido pelo desenvolvimento físico, mental, emocional, sexual e social do indivíduo e pelos seus esforços para alcançar os objetivos relacionados às expectativas culturais da sociedade em que vive. Inicia-se com a puberdade, por meio das modificações corporais que ocorrem nesta etapa, principalmente àquelas referentes à maturação sexual, e termina quando o indivíduo consolida seu crescimento e sua personalidade, obtendo progressivamente sua independência econômica, além da integração em seu grupo social<sup>75,76</sup>.

Este processo de desenvolvimento, que vai de dez aos dezenove anos<sup>77</sup>, é um período crítico e importante para a vida do indivíduo. Nesse momento, surgem as problematizações e ressignificações, iniciando a separação dos pais e a maturação para a vida adulta<sup>78-80</sup>. Sendo assim, o adolescente experimenta sentimentos de autocontrole, onipotência e liberdade de escolha nesse período da vida<sup>81</sup>. No entanto, o adolescente com alguma condição crônica de saúde, como a FC, pode ter que

enfrentar outros desafios além das mudanças impostas pelo desenvolvimento e amadurecimento<sup>82</sup>.

A adolescência em pacientes com doenças crônicas possui certas particularidades que podem ser determinadas pela própria doença. Esse período pode ser frustrante e difícil para o adolescente saudável, sendo ainda mais complicado para aqueles com doença crônica, como a FC<sup>83</sup>. O período da adolescência vivenciado simultaneamente com a doença crônica pode gerar duas crises existenciais ao mesmo tempo. A crise da própria adolescência, com suas mudanças físicas e psicossociais, e a crise gerada pela doença crônica, com as necessidades de tratamento continuado. Contribuindo para as crises, o aumento da sobrevida permite que estes indivíduos tenham mais tempo para sofrer as perdas e limitações trazidas pela doença<sup>83,84</sup>.

Na FC, a vivência da adolescência pode trazer algumas implicações na vida escolar, no trabalho, no relacionamento com a família, amigos e com o sexo oposto<sup>83</sup>. Sendo assim, nesse período pode existir uma dependência física, emocional e financeira do adolescente com sua família, podendo dificultar a transição da vida em família para a vida independente e dos estudos para o trabalho<sup>85</sup>. Diante disso, é fundamental que o adolescente consiga manter sua autoestima e confiança para a realização dessas transições entre os períodos da vida<sup>86</sup>.

Na adolescência, em geral, ocorre maior participação do indivíduo nas atividades escolares, nas tarefas domésticas e no emprego, podendo assim ser necessário dividir o tempo e a energia que seriam destinados a realização de atividades físicas mais intensas, como jogos e esporte<sup>28</sup>. No entanto, os indivíduos com FC estão normalmente divididos entre os compromissos da esfera escolar e da saúde.

Ambas as esferas são complexas e suas necessidades podem não ser totalmente preenchidas, levando a dificuldades que ocorrem principalmente na área educacional. Devido às dificuldades escolares e às faltas decorrentes de consultas ou internações hospitalares, podem ocorrer problemas de acompanhamento da classe, realização de provas e atividades, dificultando a progressão para os níveis seguintes<sup>81</sup>.

Simultaneamente à cronicidade da doença e à complexidade do tratamento, os pais de crianças e adolescentes com FC podem ter uma atitude de super proteção, considerando seus filhos vulneráveis ou em situação de risco. Essa atitude pode limitar as atividades tanto no âmbito social quanto no âmbito de lazer e esporte, tendo potencial negativo e aumentando os desafios para a participação de atividades físicas<sup>17,87</sup>. Outro fator que pode interferir na realização de atividades é a mudança no perfil das atividades físicas realizadas por crianças e adolescentes, que estão substituindo as tarefas com maior gasto energético por outras de menor gasto, como o uso de aparelhos eletrônicos por tempo prolongado, jogos de *videogame* e uso de redes sociais. Essa mudança vem acontecendo em razão dos avanços tecnológicos e de fatores socioeconômicos, que em conjunto com fatores ambientais também podem limitar o adolescente durante seu tempo livre<sup>88</sup>. Além disso, existe uma pressão emocional, como as preocupações constantes nessa fase da vida com relação ao presente, ao futuro, à escolha profissional e à satisfação das expectativas dos adultos<sup>28</sup>.

Por todos esses fatores que permeiam o processo de crescimento e desenvolvimento do adolescente com FC, pode ocorrer a separação do indivíduo de seu ambiente natural e familiar<sup>89</sup>. Deste modo, na maioria das vezes, suas experiências

sociais tornam-se limitadas. Portanto, devido à doença, existe a necessidade de readaptação do adolescente e de sua família e a busca por novas estratégias de enfrentamento, sendo a família e os profissionais de saúde elementos importantes para o encorajamento desse jovem<sup>82,83,90</sup>.

### **4.3. Estado nutricional na fibrose cística**

O estado nutricional é o resultado entre o consumo de nutrientes e o gasto energético com a finalidade de suprir as demandas nutricionais do organismo. Portanto, o comprometimento nutricional na FC ocorre pelo desequilíbrio crônico entre a necessidade energética, a ingestão alimentar, as perdas diárias, em conjunto com diversos outros fatores<sup>91</sup>.

A ingestão energética pode estar reduzida devido à frequência e à gravidade das exacerbações pulmonares, que podem causar vômitos, inapetência e anorexia. Essa baixa ingestão, combinada com o aumento no gasto energético de repouso característico da doença pulmonar avançada, leva ao quadro de déficit energético. Como resultado, tem-se inicialmente a perda ponderal e, com o tempo, a perda de massa muscular, com a conseqüente perda de tecido muscular respiratório. Esse ciclo afeta negativamente o curso da doença, deteriorando a função pulmonar<sup>91-93</sup>.

As perdas energéticas podem estar relacionadas à insuficiência pancreática, ocasionando perda de gordura nas fezes, doença hepática avançada e comorbidades associadas à FC, como diabetes e o refluxo gastroesofágico<sup>91,94</sup>.

A reação inflamatória sistêmica e as infecções pulmonares crônicas podem levar a uma resposta catabólica do organismo. Este estado catabólico pode ser mediado pelos efeitos combinados de citocinas pró-inflamatórias e de hormônios de resposta ao estresse, como cortisol, induzindo a quebra de proteína nos músculos e nos ossos, com conseqüente depleção da massa magra. Essa resposta inflamatória pode ocorrer mesmo em pacientes clinicamente estáveis, podendo comprometer a composição corporal desses indivíduos<sup>95-97</sup>.

Sendo assim, o estado nutricional influencia diretamente o curso da doença e está diretamente associado a função pulmonar, dado que a inflamação e a infecção pulmonar levam ao aumento do gasto energético, que resulta no comprometimento do estado nutricional<sup>98,99</sup>.

Deste modo, devido a importância da manutenção do estado nutricional adequado no prognóstico da doença, os critérios de classificação de risco nutricional se tornaram mais rigorosos ao longo do tempo. O consenso internacional de FC<sup>60</sup>, em 2002, estabelecia como aceitável valores de índice de massa corporal para idade (IMC/I) acima do percentil 25. Já em 2008, a CFF<sup>100</sup> recomendou que os valores de IMC/I de crianças entre 2 a 19 anos se mantivessem com valor  $\geq$  ao percentil 50, sendo considerado risco nutricional valores entre o percentil 10 e 49.

O índice de massa corporal (IMC) é largamente utilizado, principalmente em estudos epidemiológicos e de tendência, pois é um método universalmente aceito para determinar a desnutrição em crianças e adolescentes. No entanto, o uso isolado do IMC para a avaliação do estado nutricional em crianças e adolescentes com condições específicas de saúde pode ter algumas limitações, pois essa ferramenta não dá conta

de suprir todas as informações necessárias para avaliação nutricional, como os dados da composição corporal desses indivíduos (massa livre de gordura – MLG e massa de gordura - MG)<sup>101,102</sup>. Estudos demonstram que a depleção da MLG, mesmo com valores de IMC preservados, ocorre no adulto com FC. Na faixa etária pediátrica, um estudo demonstrou que a avaliação do IMC não foi capaz de detectar o baixo percentual de MLG, uma vez que 14% apresentaram adequação no índice, porém estavam com depleção oculta de MLG<sup>102</sup>.

Dessa forma, a avaliação da composição corporal se torna uma ferramenta importante no manejo dos pacientes com FC, podendo revelar precocemente uma possível perda de massa muscular. Ademais, essa ferramenta pode auxiliar no rastreamento de indivíduos que apresentam adequação no IMC porém cursam com aumento da MG em detrimento da depleção da MLG (água, proteína e componentes minerais)<sup>48</sup>.

Diante disto, a desnutrição com consequente perda muscular favorece a redução da atividade física, da tolerância ao exercício e da função imunológica, que também pode facilitar um estado de infecção e inflamação<sup>103</sup>.

Portanto, a conservação do estado nutricional apropriado, por meio do suporte nutricional precoce e eficaz, é imprescindível para prevenir resultados negativos a longo prazo, podendo levar a alterações nos níveis da atividade física e da capacidade de exercício, gerando impacto no prognóstico dos indivíduos com FC<sup>104</sup>.

#### 4.4. Atividade física habitual e capacidade funcional na fibrose cística

A prática da atividade física na infância e na adolescência é importante pois traz inúmeros benefícios para o processo biológico de crescimento e desenvolvimento. Ela possibilita a melhora nas funções cardiovasculares, metabólicas e musculoesqueléticas e auxilia no controle e na redução da adiposidade do corpo<sup>105</sup>. Na prática, quando se fala de atividade física, há alguma confusão sobre determinados conceitos. Por conta disso, é importante destacar as diferenças entre a atividade física habitual, o exercício físico e a aptidão física.

Atividade física habitual representa qualquer movimento produzido pelos músculos esqueléticos que vão resultar em um aumento do dispêndio energético acima do gasto energético de repouso<sup>106</sup>.

Exercício físico é um movimento corporal repetitivo, planejado e estruturado, com o objetivo de melhorar e/ou manter um ou mais parâmetros da aptidão física. Desta forma, o exercício físico é um dos componentes da atividade física habitual<sup>106</sup>.

Aptidão física é um constructo multidimensional que inclui diversas características relacionadas com a capacidade de realizar atividades físicas diárias, ou seja, a capacidade de exercício, possuídas ou adquiridas por um indivíduo. A aptidão física, ou a capacidade de exercício, pode ser desenvolvida por meio da realização de atividades físicas estruturadas ou não<sup>107</sup>.

Portanto, a atividade física habitual é um comportamento complexo que pode ocorrer de várias formas em vários contextos, que inclui jogar, realizar tarefas

domésticas, fazer exercício físico, realizar educação física na escola e participar de um esporte, entre outros<sup>108</sup>. Ela pode ser classificada ou categorizada de acordo com os seus componentes: intensidade, frequência de realização, tipo/finalidade e duração da atividade. Com relação ao tipo/finalidade, a atividade física habitual pode ainda ser subdividida em atividades que ocorrem durante o dia, como atividades do trabalho e lazer, que podem ainda ser subdivididas em tarefas domésticas e exercícios estruturados (aeróbicos ou de condicionamento)<sup>106</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2010, fez recomendações quanto a realização de atividade física. Para crianças e adolescentes, o recomendado é realizar pelo menos 60 minutos de atividade física com intensidade moderada a vigorosa diariamente. Essas atividades devem estar dentro do contexto da família, da escola e da comunidade e conter atividades de jogos, esportes, recreação, transporte, educação física ou exercício planejado, para melhorar os sistemas cardiorrespiratório, muscular, ósseo e também os biomarcadores metabólicos, assim como gerar redução dos sintomas de ansiedade e depressão<sup>109</sup>.

Além da recomendação para população em geral, na FC existe a recomendação, de um recente consenso, da realização de pelo menos 60 minutos diários de atividade física habitual moderada a vigorosa para os adolescentes. O adolescente deve ser encorajado a realizar as atividades físicas habituais pela família, pelos amigos e também pelos profissionais de saúde, como rotina do tratamento da FC e com o aconselhamento das escolhas que melhores se adaptam aos interesses do adolescente<sup>110</sup>.

A avaliação e mensuração da atividade física habitual são importantes na FC, pois altos níveis de atividade física podem trazer benefícios físicos, melhora da qualidade de vida e podem também gerar impacto na sobrevida desses indivíduos<sup>19</sup>. Diversos estudos relatam os benefícios dos efeitos do nível alto de atividade física, independente de exercício físico estruturado. Entre eles estão a melhora do *clearance* mucociliar das vias aéreas, a melhora da capacidade aeróbica, a melhora da densidade óssea, o menor declínio da função pulmonar e a melhora da qualidade de vida, gerando um melhor prognóstico na FC<sup>18,21,22,25,32</sup>.

Alguns fatores podem levar à redução da atividade física habitual nos indivíduos com FC. A atitude dos pais de proteção dos filhos, a falta de oportunidades para participar de esportes, a exacerbação clínica e a cronicidade da doença podem ser alguns dos fatores sociais<sup>17</sup>. Além desses, outros fatores referentes à própria doença podem repercutir na atividade física habitual. Entre eles, o declínio da função pulmonar e do estado nutricional, que podem levar ao comprometimento da capacidade de exercício. Em consequência disso, pode ocorrer redução da massa muscular gerando repercussão na atividade física. A própria inatividade também pode contribuir para a fraqueza muscular e para a intolerância ao exercício, pois pode levar ao descondicionamento e, deste modo, tornar a realização da atividade física uma tarefa mais difícil<sup>18,26</sup>.

Além da falta de atividade física, que pode ser inerente à própria FC, a mudança no perfil das atividades físicas, ocasionado pelos avanços tecnológicos e socioeconômicos, pode limitar ainda mais as atividades realizadas por crianças e

adolescentes. Deste modo, torna-se mais difícil a realização de atividades físicas vigorosas durante as atividades de vida diária do adolescente com FC<sup>88</sup>.

Embora a tolerância ao exercício seja menor na FC, um estudo mostrou que crianças com FC com comprometimento leve da doença se mostraram mais ativas que seus pares no grupo controle. Porém, após a puberdade as mulheres se tornaram menos ativas que os homens, mostrando uma diferença de gênero na atividade física habitual<sup>18</sup>. Por outro lado, crianças e adolescentes realizaram menos atividades físicas vigorosas quando comparados aos seus pares saudáveis, apesar de ter boa função pulmonar<sup>26,111</sup>.

Portanto, por conta da progressão, da cronicidade da doença e da associação entre o condicionamento aeróbico e o nível de atividade física elevado, os pacientes devem ser encorajados a participar de atividades físicas mais vigorosas. A atividade vigorosa pode levar à promoção do condicionamento aeróbico, melhorando sua capacidade funcional, podendo causar impacto no prognóstico, pois a redução da capacidade aeróbica pode estar ligada ao aumento do risco de hospitalizações e pode ser um preditor de mortalidade na FC<sup>17,48</sup>.

Existe uma relação entre os níveis de atividade física habitual e os valores de consumo de oxigênio máximo, que correspondem a capacidade aeróbica. Níveis altos de atividade física e consequente valores altos de capacidade aeróbica podem estar associados a melhor sobrevida nos pacientes com FC<sup>25,112</sup>. Portanto, deve ser realizada a mensuração e quantificação da atividade física na FC para implementação de programas designados para incentivar altos níveis de atividade física habitual, gerando impactos na capacidade funcional desses indivíduos<sup>112,113</sup>.

Apesar da insuficiência respiratória ser uma das principais causas de morbimortalidade na FC, a progressão da doença pulmonar não explica todos os aspectos da etiologia da intolerância ao exercício na FC. Os fatores de redução da tolerância ao exercício mais estudados são as alterações ventilatórias e das trocas gasosas. Porém, a disfunção da musculatura periférica também pode limitar a atividade física e o exercício na FC<sup>49</sup>.

Os fatores ventilatórios, como a progressão da doença pulmonar, podem levar à redução na participação em atividades físicas<sup>114</sup>. Com o avanço da doença pulmonar, ocorre a hiperinsuflação dinâmica, que leva à diminuição da capacidade ventilatória e contribui para a limitação física e aeróbica desses indivíduos, relatadas por sintomas como dispneia, fadiga e limitação ventilatória durante e após o exercício, dificultando ainda mais a prática de exercícios<sup>115</sup>.

Além disso, outros fatores podem contribuir para a disfunção da musculatura periférica e consequente diminuição da atividade física nesses indivíduos. O aumento da demanda energética e a redução da ingestão de nutrientes associada à má absorção de macronutrientes podem levar à desnutrição e à perda de massa muscular, contribuindo para a atrofia muscular. As alterações metabólicas geradas pelo processo inflamatório sistêmico levam à redução da massa muscular e da densidade mineral óssea<sup>49,115</sup>. Esses e outros fatores intrínsecos à musculatura esquelética pela presença da CFTR na célula muscular podem levar à fraqueza muscular e à diminuição progressiva do condicionamento físico que, associadas à inatividade, podem gerar um ciclo vicioso no qual a piora da dispneia se associa a esforços físicos cada vez menores, com o comprometimento da qualidade de vida<sup>49,116</sup>.

Portanto, a atividade física e o exercício têm se tornando uma parte importante do tratamento, pois podem ser uma potencial estratégia para a melhora das disfunções musculares na FC, juntamente com o adequado aporte nutricional. Contudo, esta estratégia nem sempre é incorporada na rotina de tratamento<sup>117</sup>.

#### **4.4.1. Avaliação da atividade física e da capacidade funcional**

##### **4.4.1.1. Avaliação da atividade física**

Apesar da relevância e da necessidade da monitorização da atividade física em crianças e adolescentes, ainda existe uma grande dificuldade de mensuração dessa variável, pois a atividade física é um constructo multidimensional que pode variar quanto à intensidade, duração, tipo e frequência<sup>28</sup>.

Existem diversos métodos para avaliar e mensurar a atividade física, sendo eles classificados como objetivos e subjetivos. Apesar da existência de diferentes métodos de avaliação, não há qualquer instrumento que mensure a atividade física em todas as suas dimensões<sup>118</sup>.

Os métodos objetivos podem ser realizados por meio da água duplamente marcada, da calorimetria direta e indireta, dos acelerômetros, dos pedômetros e dos monitores de frequência cardíaca com sensores combinados. Já os métodos subjetivos

compreendem os questionários, os diários de atividade física, os inventários e a observação direta<sup>119</sup>.

Os métodos objetivos nem sempre são viáveis, pois têm um custo elevado e existe a possibilidade de limitação de logística. Já os métodos subjetivos são instrumentos de baixo custo e de fácil realização na prática clínica que são mais utilizados em estudos epidemiológicos. Com isso, deve optar-se por um método subjetivo ou indireto, com base nos objetivos do estudo, nas características da amostra, nos recursos disponíveis e considerando os domínios da atividade física habitual que se pretende avaliar<sup>120</sup>.

O 3DPAR é um recordatório de atividade física que foi validado e adaptado para a população brasileira<sup>28</sup>. Se trate de um questionário que permite recordar as atividades realizadas em três dias consecutivos, em intervalos de 30 minutos, compreendidos entre 7 horas da manhã e meia noite. O objetivo do questionário é estimar a quantidade de atividade física, quantificar o tempo em diferentes níveis de intensidade da atividade física realizada nesses três dias (sedentária, leve, moderada a vigorosa e vigorosa) e inferir o gasto energético dado em equivalente metabólico (MET). A medida da intensidade de toda atividade pode ser avaliada pelo MET, que é a razão entre a quantidade de energia consumida e a energia de repouso. Para aumentar a precisão do recordatório, existe uma lista de atividades nas quais os adolescentes normalmente se engajam. Essas atividades estão agrupadas em sete categorias: “comendo”; “trabalhando”; “após a escola/hobby e tempo livre”; “transporte”; “dormir/banhar-se”; “escola” e “atividades físicas e esportes”<sup>28</sup>. (ANEXO I)

#### 4.4.1.2. Avaliação da capacidade de exercício

Na FC, ocorre comprometimento multissistêmico, com progressão da doença ao longo do tempo, que pode levar a limitações físicas, gerando impacto na qualidade de vida e na capacidade de exercício do indivíduo<sup>121</sup>. As limitações da capacidade de exercício podem ocorrer por diversos motivos como limitação do fluxo expiratório, disfunção ventricular, descondicionamento cardiorrespiratório, perda de massa muscular e hipoxemia, além de fatores intrínsecos da musculatura esquelética na FC<sup>49,122</sup>. Além desses fatores, a capacidade de exercício pode sofrer impacto pela progressão da doença pulmonar, pelo comprometimento nutricional e pelo aumento da demanda energética<sup>123</sup>.

A avaliação da capacidade e da tolerância ao exercício na FC pode auxiliar na determinação do prognóstico, na indicação de programas de exercício, na mensuração dos efeitos da doença nas atividades de vida diária e na avaliação das intervenções, podendo ser válida na avaliação de candidatos ao transplante de pulmão<sup>29</sup>.

A capacidade de exercício pode ser avaliada por testes realizados em laboratório com medidas mais controladas ou por testes de campo. O padrão ouro para a avaliação da capacidade de exercício é o teste máximo em esteira ou cicloergômetro, realizado em laboratório, com a medida do consumo de oxigênio máximo ( $VO_{2max}$ ). Porém, esses testes necessitam de uma estrutura física cujo equipamento tem custo elevado<sup>32</sup>.

Os testes de campo não necessitam de equipamentos de alto custo, são simples e fornecem avaliações confiáveis em ambiente menos estressante para o paciente, sendo frequentemente preferidos por crianças quando comparados ao teste de esforço máximo em esteira ou cicloergômetro<sup>33,123</sup>.

O SWT é um teste de campo considerado máximo, pois tem aumento progressivo da carga, diferente de outros testes de campo como o teste da caminhada de 6 minutos, que é considerado submáximo. É um teste simples que foi descrito por *Singh et al.* em 1992<sup>30</sup> e que avalia a capacidade de exercício baseado na distância percorrida<sup>124</sup>.

Este teste foi primeiramente designado para avaliar pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>30</sup> mas, desde então, também é usado em crianças e adolescentes com outras doenças pulmonares, como a FC<sup>33,125</sup>. Já foi validado para o uso na FC e em crianças, existindo inclusive uma equação de referência para a população brasileira pediátrica<sup>33,124</sup>.

Estudos prévios já demonstraram correlação entre o desempenho no SWT e o consumo de oxigênio, medido pelo teste de exercício cardiopulmonar em esteira ou cicloergômetro, em diversas condições como doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca, doenças neuromusculares e FC<sup>29,31,126</sup>. Esses resultados demonstram que o SWT pode ser uma importante ferramenta na avaliação da capacidade de exercício na ausência do teste de exercício cardiopulmonar, que é considerado o padrão ouro para essa avaliação<sup>31</sup>.

O SWT apresenta fácil execução, pois é um teste padronizado que possui 15 níveis em que os participantes devem se deslocar em um percurso com velocidades

crescentes. O trajeto de 10 metros é delimitado por 2 cones, que devem ser contornados pelo indivíduo. Um sinal de áudio representa a mudança de nível, com o consequente aumento da velocidade do participante durante o teste<sup>27</sup>. O teste consegue provocar uma resposta ao exercício limitada pelo sintoma em pacientes tanto com doença pulmonar leve quanto grave, tal como a resposta obtida no teste máximo de esteira, diferentes de outros testes de campo sub máximos<sup>27,125</sup>.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1. Desenho do estudo**

Estudo transversal, observacional e descritivo.

### **5.2. Campo da pesquisa**

O campo da pesquisa foi o Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz), considerado centro de referência no tratamento da FC no estado do Rio de Janeiro, reconhecido pelo Ministério da Saúde, desde a portaria 745 de Dezembro de 2005<sup>35</sup>.

O Ambulatório de Pneumologia é o responsável por capitanear o processo de cuidado aos pacientes com FC. Além do acompanhamento com o pneumologista, os pacientes com FC também são acompanhados por uma equipe multiprofissional, formada por nutrólogo, gastropediatra, nutricionista, fisioterapeuta, assistente social e psicólogo, entre outros profissionais.

### **5.3. População**

A população do estudo foi formada pelos adolescentes com FC, com idade entre 10 a 19 anos incompletos, que fazem acompanhamento no IFF/Fiocruz. O período da adolescência foi considerado de acordo com a OMS<sup>77</sup>.

Os pacientes foram convidados a participar do estudo nas antessalas do ambulatório da pneumologia. A autorização dos pais ou responsáveis e do participante foi formalizada por meio do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e do termo de assentimento livre e esclarecido (TALE).

### **5.4. Critérios de inclusão**

Foram incluídos os adolescentes com idade entre 10 a 19 anos incompletos, com diagnóstico de FC confirmado pela alteração de eletrólitos no teste do suor ( $\geq 60$  mmol/L de cloro) em duas amostras e/ou presença de duas mutações no gene da CFTR segundo consenso da CFF<sup>127</sup>.

### **5.5. Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo os adolescentes com alguma condição neurológica ou musculoesquelética que impedisse a realização dos testes. Também foram

excluídos aqueles com dependência de oxigenoterapia, falta de adesão às consultas, instabilidade clínica definida como presença de achados clínicos de exacerbação (aumento da produção do escarro, mudança na coloração do escarro, febre e perda de peso) ou internação no período correspondente a 30 dias anteriores ao dia da avaliação. Esses últimos, foram avaliados após estabilização do quadro clínico. Também foram excluídos os participantes que tiveram o teste de mapeamento genético negativo para FC.

## **5.6. Coleta de dados**

A coleta de dados foi realizada no mesmo dia da consulta com a equipe multidisciplinar. Foram realizadas as avaliações da atividade física habitual e da capacidade de exercício, além da coleta dos dados do prontuário.

Os dados de identificação do participante (idade e gênero), a prova de função pulmonar e alguns dados sobre a doença (tipo de mutação genética, colonização bacteriana) foram obtidos através do prontuário. As respectivas informações sobre a doença (escore de gravidade clínica), os dados da maturidade sexual avaliada pelos estágios de Tanner e os dados da avaliação do estado nutricional (índice de massa corporal para idade, estatura para idade, circunferência muscular do braço e dobras cutâneas tricipital e subescapular) foram coletados do prontuário do paciente nos protocolos de atendimento preenchidos pela equipe multidisciplinar no mesmo dia da avaliação.

## **5.6.1. Características clínicas**

### **5.6.1.1. Gravidade clínica**

Para avaliação da gravidade clínica, foi utilizado o escore de Shwachman-Kulczycki, que é realizado nas consultas da pneumologia. Ele é dividido em quatro categorias, cada uma com cinco pontuações possíveis, conforme o grau de comprometimento. As categorias são: atividade geral, exame físico, nutrição e achados radiológicos. Cada categoria pode ser classificada de acordo com uma pontuação que varia de 5 até 25 pontos, sendo a menor pontuação oferecida quanto mais grave for o paciente. Após o somatório das quatro pontuações, o escore total é obtido e classificado em excelente (86-100), bom (71-85), médio (56-70), ruim (41-55) e grave (menor ou igual a 40)<sup>128</sup>.

Nas consultas da pneumologia, a avaliação radiológica não é obrigatoriamente realizada. Por conta disso, o escore final máximo foi equivalente a 75 pontos, sendo o participante classificado proporcionalmente à esta pontuação máxima.

### **5.6.1.2. Prova de função pulmonar**

A prova de função pulmonar foi realizada pelos profissionais do Laboratório de Função Pulmonar do IFF/Fiocruz, com o espirômetro Jaeger, MasterScope® (VIASYS

Healthcare, Hoechberg, Alemanha). A técnica de realização e os valores de referência seguiram os critérios da *American Thoracic Society* (ATS)<sup>129</sup>.

O comprometimento da função pulmonar foi avaliada por meio do percentual do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) em relação ao previsto, referente ao padrão obstrutivo pulmonar. Foram considerados para a categorização do comprometimento pulmonar a seguinte classificação: normal ( $VEF_1 > 80\%$ ); distúrbio ventilatório leve ( $VEF_1$  entre 70 e 79%); distúrbio ventilatório moderado ( $VEF_1$  entre 60 e 69%); distúrbio ventilatório moderadamente grave ( $VEF_1$  entre 50 e 59%); e distúrbio ventilatório grave ( $VEF_1 < 35\%$ )<sup>129</sup>.

Foram considerados válidos os exames de prova de função pulmonar realizados em um período de até seis meses da realização dos testes de avaliação da atividade física habitual e da capacidade funcional.

#### **5.6.1.3. Estado nutricional: avaliação antropométrica e da composição corporal**

A avaliação do estado nutricional foi realizada por meio da avaliação antropométrica e da composição corporal. Ambas foram realizadas no Ambulatório de Nutrição, por profissionais treinados, e os resultados foram registrados em formulário próprio pela pesquisadora (APÊNDICE I). Os participantes foram avaliados no mesmo dia do preenchimento do questionário sobre a atividade física habitual e da avaliação da capacidade de exercício.

Na avaliação antropométrica, realizada durante a consulta, o peso foi mensurado sem sapatos e com o mínimo de roupas em balança antropométrica digital (Líder® LD1050) com graduação de 100g (peso máximo 180kg e mínimo 2kg) e a estatura (cm) em estadiômetro portátil Welmy® (até 2,20m e intervalos de 5 mm), com a posição da cabeça ajustada ao plano de Frankfurt, de acordo com as normas técnicas do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN<sup>130</sup>. Com essas medidas foi calculado o IMC, por meio da divisão do peso (expresso em kg) pelo quadrado da estatura (expressa em metros quadrados).

Foram utilizados os seguintes índices para avaliação antropométrica: relação entre índice de massa corporal e idade (IMC/I) e relação entre estatura e idade (E/I), que foram classificados em percentis segundo as curvas de crescimento OMS para crianças maiores de cinco anos de acordo com o sexo<sup>131</sup>, com o auxílio do *software WHOAnthroPlus* (2009). Os pontos de corte utilizados foram os estabelecidos pelo consenso em FC, que considera adequado o IMC/I  $\geq$  percentil 50 e falência nutricional o IMC/I menor que o percentil 10 (Tabela 1). Também foram considerados como falência nutricional os pacientes com a E/I menor que o percentil 10<sup>60</sup>.

Tabela 1. Classificação do estado nutricional segundo o percentil do IMC/I

pIMC/I	Classificação
p<10	Falência nutricional
p $\geq$ 10 – p<50	Em risco nutricional
p $\geq$ 50	Nutrido

p: percentil

Adaptado de Turck e cols.<sup>132</sup>

Para avaliação da composição corporal, foi medida a circunferência de braço (CB) e a dobra cutânea tricipital (DCT), que possibilitou o cálculo da circunferência muscular de braço (CMB). A CB foi medida no ponto médio do braço direito, em posição de relaxamento, entre o ponto acromial da escápula e o olécrano da ulna. A DCT foi aferida com adipômetro de marca Lange®, na face posterior do ponto médio do braço direito, por três vezes, sendo considerado o valor médio entre as três medidas<sup>133</sup>. A CMB foi calculada pela subtração do valor da CB (cm) pelo produto entre o valor da DCT (mm) e o valor de  $\pi$  (pi), conforme equação abaixo:

$$CMB_{(cm)} = CB_{(cm)} - (DCT_{(mm)} \times 3,14)$$

A CMB e a DCT foram analisadas de acordo com Frisancho<sup>134</sup>, sendo considerados baixos os valores menores ou iguais ao percentil 5. A equação de Slaughter<sup>135</sup> foi utilizada para cálculo da MLG, da MG e do percentual de gordura corporal (%GC), que considera o gênero, o estágio de maturação sexual e a etnia. A avaliação da maturação sexual é realizada pelo próprio adolescente com auxílio dos médicos, segundo os estágios de Tanner do desenvolvimento puberal<sup>76</sup>. O nível de adiposidade foi categorizado de acordo com o %GC, utilizando a fórmula de Slaughter. (Tabela 2).

Tabela 2. Classificação do índice de adiposidade de acordo com a gordura corporal relativa (%)

Classificação	Meninos	Meninas
Baixo	<10,0	<15,0
Ótimo	≥10,0 e ≤ 20,0	≥15,0 e ≤25,0
Moderadamente Alto	>20,0 e <25,0	>25,0 e <30,0
Alto	≥25,0	≥30,0

Adaptado de Lohman.<sup>133</sup>

#### 5.6.1.4. Mutação genética

As mutações foram categorizadas em 3 grupos divididos em: homocigotos para mutação F508del, heterocigotos para a mutação F508del e outras mutações.

#### 5.6.2. Avaliação da atividade física

Para avaliação da atividade física foi utilizado o questionário 3DPAR (ANEXO I), que já foi validado e adaptado para a população brasileira<sup>28</sup>. Esse questionário permite que o adolescente recorde as atividades realizadas em três dias consecutivos, em intervalos de 30 minutos, das 7 horas da manhã à meia noite, ou de acordo com a hora que acordou. As atividades estão agrupadas em sete categorias: “comendo”; “trabalhando”; “após a escola/hobby e tempo livre”; “transporte”; “dormir/banhar-se”;

“escola” e “atividades físicas e esportes”. Para ajudar na classificação da atividade, existe uma folha de instruções com as atividades realizadas no dia-a-dia.

O adolescente preencheu o recordatório com o número da atividade principal que realizou e, em seguida, marcou um “X” no espaço correspondente ao nível de esforço referente a atividade (leve, moderado, intenso ou muito intenso), considerando: “leve” – respiração lenta, com pouco ou nenhum movimento; “moderado” – respiração normal e algum movimento; “intenso” – aumento da respiração e bastante movimentação; e “muito intenso” – respiração acelerada e movimentação intensa e rápida.

O questionário foi fornecido e explicado pela pesquisadora no dia da avaliação nas antessalas dos consultórios, com a equipe multiprofissional. A pesquisadora não interferiu nas respostas do adolescente. Quando houve necessidade, os adolescentes obtiveram auxílio dos pais ou responsáveis na recordação das atividades realizadas nos 3 dias anteriores.

O questionário avaliou o gasto energético e o tempo em determinadas atividades. A avaliação do gasto energético foi realizada por meio da conversão das atividades que o adolescente relatou em METs. Para isso, foi utilizado o compêndio de atividade física, que informa o gasto energético em METs de cada atividade<sup>136</sup>. A partir disso, é possível a quantificação do tempo em diferentes níveis de intensidade: sedentária, leve, moderada a vigorosa e vigorosa. Foram consideradas sedentárias as atividades com intensidade menor que 1,6 METs; leves as atividades de 1,6 a 2,9 METs; moderadas foram as atividades de 3 a 5,9 METs; e vigorosas as atividade com mais de 6 METs<sup>136</sup>.

Além da quantificação do tempo nos níveis de intensidade moderada a vigorosa e vigorosa, para fins de análise estatística, os adolescentes foram divididos em dois grupos: o grupo que realizou atividade física habitual com intensidade moderada a vigorosa maior que 60 minutos diários (>60 min) e o grupo que não realizou atividade física habitual com intensidade moderada a vigorosa maior que 60 minutos diários (<60 min).

### **5.6.3. Avaliação da capacidade de exercício**

Para avaliar a capacidade de exercício, foi realizada a versão modificada do SWT (APÊNDICE II). O teste foi originalmente desenvolvido por *Singh et al.* com 12 níveis<sup>30</sup> e foi modificado e validado para adultos e crianças com FC<sup>27,29</sup>, passando a conter 15 níveis.

O SWT foi realizado em um corredor de 10 metros, delimitado por 2 cones em suas extremidades, que foram contornados pelo participante<sup>30</sup>.

Os participantes foram orientados a caminhar em velocidades crescentes, sendo o aumento da velocidade controlado por um sinal de áudio, que representa a mudança de nível do teste. Os participantes foram acompanhados pela pesquisadora durante o primeiro minuto, para a adaptação ao ritmo do sinal de áudio.

O teste é iniciado com um único sinal sonoro e, neste momento, o indivíduo caminha até o outro cone, que deverá ser alcançado até o segundo sinal sonoro. Dois tipos diferentes de sinais sonoros foram emitidos: um sinal único que indica mudança

de direção e outro sinal triplo que indica mudança de direção e de nível. A velocidade inicial de caminhada do teste é de 0,5 m/s, aumentando em 0,17 m/s por minuto, sendo esse aumento indicado por um triplo sinal sonoro.

Ao final de cada nível, frases de incentivo verbal padronizadas foram ditas aos participantes. Eles foram incentivados a caminhar mais rápido, além de orientados a completar o tempo total de duração do teste. Eles realizaram o teste até não serem mais capazes de mantê-lo ou perderem o ritmo do sinal de áudio.

O final do teste foi determinado pelo paciente, quando ele se tornou incapaz de manter a velocidade desejada ou pela pesquisadora se o paciente não completou uma volta no tempo permitido (isto é, se o indivíduo ficar a 0,5 metro de distância do cone quando o sinal sonoro tocar).

Antes do teste, o procedimento foi explicado ao participante, que permaneceu em repouso por 10 minutos. A saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e a frequência cardíaca foram medidas antes, durante e ao final do teste. A sensação de dispneia e fadiga nos membros inferiores foram mensurados antes e depois do teste. A frequência respiratória e a pressão arterial também foram medidas antes e ao final do teste.

A SpO<sub>2</sub> foi analisada por um oxímetro de pulso marca Nonin® modelo Onix 9500, posicionado no dedo indicador do participante. A sensação de dispneia e de fadiga em membros inferiores foram medidos por uma escala que varia de 0 a 10, sendo a pontuação “0” correspondente a nenhuma sensação de desconforto e “10” a desconforto máximo<sup>137</sup>.

A frequência cardíaca foi avaliada por um monitor de frequência cardíaca Polar® modelo FT7 e a pressão arterial foi aferida no braço direito, com um esfigmomanômetro da marca Solidor®, utilizando-se manguito adequado à circunferência do braço do participante, e estetoscópio marca Littmann® modelo Classic II., de acordo com a *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in children and Adolescents*<sup>138</sup>.

Foram realizados dois SWT, sendo o segundo repetido após 30 minutos do término da realização do primeiro. Foi calculado o percentual da distância percorrida alcançado pelo participante em relação ao valor previsto. Para as análises, por conta da questão do aprendizado, foi utilizado o segundo teste.

A equação de referência para o cálculo da distância percorrida predita em crianças e adolescentes usada foi descrita para a população brasileira e leva em consideração o sexo, a idade e o IMC, de acordo com a seguinte fórmula<sup>124</sup>:

$$\text{SWTD}_{\text{pred}} = 845,559 + (\text{sexo} \times 193,265) + (\text{idade} \times 47,850) - (\text{IMC} \times 26,179)$$

Sendo:

Sexo = 0 - Feminino / 1 - Masculino; e

$\text{SWTD}_{\text{pred}}$  = Distância percorrida predita do *Shuttle Walk Test*.

## 5.7. Análise estatística

Inicialmente os dados foram reunidos em uma planilha no *software Microsoft Excel 2016®* e posteriormente transferidos para o *software Statistical Package for the Social Sciences 13.0*, para a realização da análise estatística.

A verificação da normalidade dos dados foi realizada pelo teste Kolmogorv-Smirnov. As variáveis com comportamento paramétrico foram apresentadas por média e desvio padrão e as não paramétricas como mediana, mínimo e máximo. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e percentuais.

Para a análise da mutação genética, não foram incluídos os dados de dois participantes, que ainda não possuíam os resultados colhidos.

O teste de Mann-Whitney e o teste t não pareado foram utilizados para comparação entre dois grupos, para os dados não paramétricos e paramétricos, respectivamente. O teste Qui-quadrado foi utilizado para verificar a diferença entre as proporções. A regressão logística foi realizada para analisar a influência das variáveis na atividade física habitual. Quando o valor de p for menor que 0,05, a diferença entre os resultados foi considerada significativa.

## 6. QUESTÕES ÉTICAS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP/IFF) em consonância com o estabelecido na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado sob o número CAAE64231417.0.0000.5269 (ANEXO II)

Os participantes e seus responsáveis foram informados quanto à finalidade da pesquisa e a pesquisadora manteve a privacidade e confidencialidade dos dados coletados. O Termo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido (TCLE e TALE), que descreve os objetivos, os riscos e os benefícios da pesquisa, bem como os direitos dos participantes, foi explicado pela pesquisadora e assinado pelos participantes e seus responsáveis (APÊNCIDE III e IV).

## 7. RESULTADOS

Dos 191 pacientes com FC cadastrados e atendidos nos ambulatórios multiprofissionais do IFF/Fiocruz, inicialmente 78 foram elegíveis para o estudo, com idade entre 10 e 19 anos incompletos. No entanto, 16 pacientes se tornaram inelegíveis, pois o mapeamento genético foi negativo. Foram excluídos 16 pacientes do estudo por instabilidade clínica, por falta de adesão às consultas ou por ausência de prova de função pulmonar. Quatro pacientes recusaram a participação no estudo. Desta forma, a amostra do estudo consistiu em 42 participantes, conforme diagrama de fluxo da pesquisa. (Figura 3). Dentre esses, somente dois participantes ainda não possuíam o resultado do mapeamento genético, mas possuíam dois testes do suor positivos. Por isso, não foi incluída a análise da mutação genética para eles.

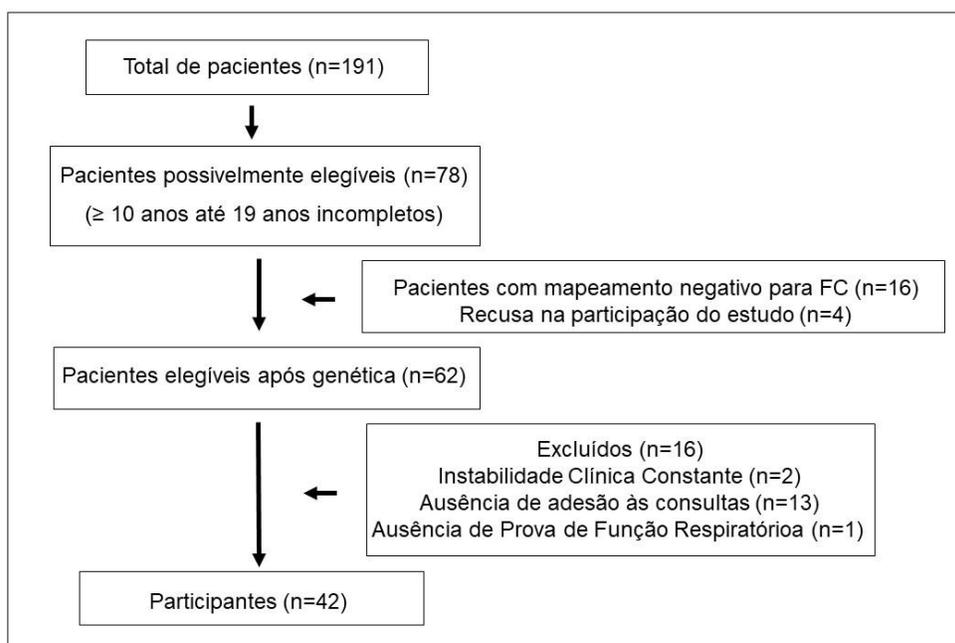


Figura 3. Diagrama de fluxo da pesquisa.

As características gerais estão demonstradas na tabela 3. A mediana de idade foi de 15 (10 – 18) anos. Do total, 33% eram gênero masculino (n=14).

Quanto ao comprometimento pulmonar avaliado pelo VEF<sub>1</sub>, 50% da amostra apresentou distúrbio obstrutivo leve ou moderado (graus 1 e 2) e apenas 11,9% apresentou distúrbio moderadamente grave e grave (grau 4 e 5). (Tabela 3)

No mapeamento genético, observou-se que somente 7,1% da amostra ainda não possuía resultados (n=3). Entre os que realizaram o teste genético (n=39), 42,9% apresentou a mutação F508del em pelo menos um dos alelos, e 14,3% era homocigoto, sendo todos do sexo feminino (n=6). (Tabela 3)

Em relação à colonização bacteriana, verificou-se que 11,9% era negativado, 50% era colonizado por *Stafilococcus aureus*, 26,2% por *Pseudomonas aeruginosa* mucóide, 7,1% por *Pseudomonas aeruginosa* não mucóide e 4,8% pelo Complexo *Burkholderia cepacia*. (Tabela 3)

Tabela 3. Características clínicas de adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017

	Total (n=42)	Meninos (n=14)	Meninas (n=28)
<b>Idade (anos) **</b>	15,0 (10 - 18)	13,5 (10-18)	15,0 (10-18)
<b>PFP</b>			
VEF <sub>1</sub> (%) *	76,3 ± 21,7	84,3 ± 19,5	72,3 ± 22,0
<b>VEF<sub>1</sub> (n/%)</b>			
Grau 0	11 (26,2%)	4 (28,6%)	7 (25,0%)
Grau 1 e 2	21 (50,0%)	8 (57,1%)	13 (46,4%)
Grau 3	5 (11,9%)	2 (14,3%)	3 (10,7%)
Grau 4 e 5	5 (11,9%)	0 (0%)	5 (17,9%)
<b>Shwachman **</b>	65,00 (40 – 75)	72,50 (45 – 75)	65,00 (40 – 75)
<b>Mutação Genética (n/%)</b>	40	14	26
Sem mapeamento	3 (7,1%)	0 (0%)	3 (10,7%)
DF508 Homozigoto	6 (14,3%)	0 (0%)	6 (21,4%)
DF508 Heterozigoto	18 (42,9%)	9 (64,3%)	9 (32,1%)
Outras mutações	15 (35,7%)	5 (35,7%)	10 (35,7%)
<b>Colonização bacteriana (n/%)</b>			
Negativados	5 (11,9%)	0 (0%)	5 (17,9%)
<i>Stafilococos aureus</i>	21 (50,0%)	9 (64,3%)	12 (42,9%)
<i>Pseudomonas aerugiosa</i> mucóide	11 (26,2%)	4 (28,6%)	7 (25,0%)
<i>Pseudomonas aerugiosa</i> não mucóide	3 (7,1%)	1 (7,1%)	2 (7,1%)
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	2 (4,8%)	0 (0%)	2 (7,1%)

PFP: Prova de função pulmonar / VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo /

\* Variáveis com distribuição normal / \*\* Variáveis que não apresentaram distribuição normal

A descrição da avaliação do estado nutricional (avaliação antropométrica e avaliação da composição corporal) está demonstrada na Tabela 4.

Em relação à avaliação antropométrica, observou-se um valor médio de percentil de IMC/I de 39,0 ± 29,7, sendo que 31% (n=13) foi considerado nutrido, 52,4% (n=22) em risco nutricional e 16,7% (n=7) desnutrido. Em relação a E/I, verificou-se uma média de 29,4 ± 21,2, sendo mais de 80% considerados nutridos. (Tabela 4)

Na avaliação da composição corporal, foi verificado que, em relação a CMB, a maioria da amostra (59,5%) estava abaixo do percentil 5, ou seja, abaixo da faixa de

normalidade. O %GC apresentou uma média de  $27,9\% \pm 9,5\%$  e 50% apresentou a classificação de gordura corporal alta. A média da MLG foi de  $32,7 \pm 7,3$  Kg. (Tabela 4)

Tabela 4. Características nutricionais de adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017

	Total (n=42)	Meninos (n=14)	Meninas (n=28)
<b>Peso (Kg) *</b>	46,3 $\pm$ 13,1	44,3 $\pm$ 10,8	47,3 $\pm$ 14,2
<b>Altura (cm) **</b>	155,5 (125 – 173)	155,0 (136 – 173)	156,0 (125 -164)
<b>IMC/I (percentil)</b>			
<10 (n/%)	7 (16,7%)	3 (21,4%)	4 (14,3%)
$\geq$ 10 e <50 (n/%)	22 (52,4%)	8 (57,1%)	14 (50,0%)
$\geq$ 50 (n/%)	13 (31,0%)	3 (21,4%)	10 (35,7%)
<b>E/I (percentil)</b>			
$\leq$ 10	6 (14,3%)	1 (7,1%)	5 (17,9%)
>10	36 (85,7)	13 (92,9%)	23 (82,1%)
<b>CMB (percentil)</b>			
$\leq$ 5	25 (59,5%)	9 (64,3%)	16 (57,1%)
>5	17 (40,5%)	5 (35,7%)	12 (42,9%)
<b>MLG (Kg) *</b>	32,7 $\pm$ 7,3	33,6 $\pm$ 8,4	32,2 $\pm$ 6,7
<b>% GC **</b>	26,2 (13,0 – 71,4)	25,6 (13,0 – 34,6)	28,9 (16,4 – 71,4)
<b>Classificação de Gordura Corporal (n/%)</b>			
Baixo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ótimo	11 (26,2%)	3 (21,4%)	8 (28,6%)
Moderadamente alto	10 (23,8%)	3 (21,4%)	7 (25,0%)
Alto	21 (50,0%)	8 (57,1%)	13 (46,4%)

IMC/I: Índice de Massa Corporal para Idade / E/I: Estatura para Idade / CMB: Circunferência Muscular do Braço / MLG: Massa Livre e Gordura / %CG: Percentual de Gordura Corporal / \* Variáveis com distribuição normal / \*\* Variáveis que não apresentaram distribuição normal

Na análise descritiva da capacidade de exercício dos adolescentes do estudo, observou-se que a média da distância percorrida foi de  $760,1 \pm 219,8$  metros, refletindo uma média de  $71,5\% \pm 17,9\%$  do valor predito.

A análise descritiva da atividade física pode ser observada na Tabela 5. Foi observado que a média de METs por dia foi de 55 (47 – 85). A mediana do tempo

médio de atividade moderada a vigorosa (MVPA) foi de 40 minutos por dia (Mínimo: 0 minuto / Máximo: 330 minutos).

Tabela 5. Características gerais da atividade física habitual em METs totais nos três dias, média de METs por dia e média das diferentes intensidades por dia em minutos dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017.

	Mediana (Min-max)
<b>METs (total)</b>	<b>165 (142 - 256)</b>
<b>METs/dia</b>	<b>55 (47 - 85)</b>
<b>Intensidade da Atividade Física Habitual/dia (min)</b>	
Sedentária	870 (430 - 990)
Leve	90 (0 - 550)
MVPA	40 (0 - 330)
VPA	0 (0 - 180)

Atividade sedentária: <1,6 METs/ Atividade Leve: 1,6 – 2,9 METs / MVPA/dia: Média de atividade física moderada a vigorosa por dia (3 - 6 METS) / VPA/dia: Média de atividade física vigorosa por dia (> 6METS)

Em relação à prática da atividade física habitual, somente 42,9% da amostra realizava atividade física de moderada a intensa por pelo menos 60 minutos diários, durante os três dias avaliados. (Gráfico 1)

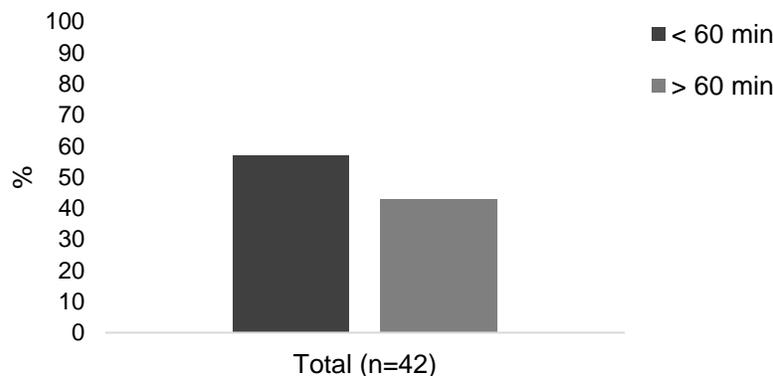


Gráfico 1. Percentual da realização da atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários de adolescentes com FC.

As comparações entre os indivíduos que realizavam a atividade física habitual moderada a intensa por mais e menos de 60 minutos diários estão sumarizadas nas Tabelas 6, 7 e 8.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre quem realizou atividade física habitual por mais e por menos de 60 minutos diários no que tange às distâncias percorridas no SWT. (Tabela 6) Também não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nas variáveis antropométricas e de composição corporal dos adolescentes estudados. (Tabela 7 e 8)

Tabela 6. Comparação da realização da prática da atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários e a distância percorrida no Shuttle Walk Test dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017.

	<60 min	>60 min	p-valor
<b>Shuttle Walk Test (SWT) – Total</b>			
Total (m)	763,1 ± 229,7	756,2 ± 212,4	0,844
%	72,9 ± 18,3	69,5 ± 17,7	0,873
<b>SWT – Menino</b>			
Total (m)	1.084,5 ± 233,6	824,5 ± 245,2	0,860
%	85,9 ± 18,4	67,4 ± 17,8	0,741
<b>SWT – Menina</b>			
Total (m)	698,8 ± 170,8	670,7 ± 131,3	0,239
%	70,4 ± 17,6	72,1 ± 18,2	0,633

< 60 min: Atividade física habitual realizada por menos de 60 minutos diários / > 60 min: Atividade física habitual realizada por mais de 60 minutos diários / Teste t não pareado

Tabela 7. Comparação da realização da prática de atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários e os índices antropométricos nutricionais dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017.

	<60 min	>60 min	p-valor
<b>IMC/I (percentil)</b>			
<b>Total</b>			0,704
<10	5 (20,8%)	2 (11,1%)	
≥10 e <50	12 (50,0%)	10 (55,6%)	
≥50	7 (29,2%)	6 (33,3%)	
<b>Menino</b>			0,462
<10	1 (25,0%)	2 (20,0%)	
≥10 e <50	3 (75,0%)	5 (50,0%)	
≥50	0 (0%)	3 (30,0%)	
<b>Menina</b>			0,375
<10	4 (20,0%)	0 (0%)	
≥10 e <50	9 (45,0%)	5 (62,5%)	
≥50	7 (35,0%)	3 (37,5%)	
<b>E/I (percentil)</b>			
<b>Total</b>			0,203
≤ 10	2 (8,3%)	4 (22,2%)	
>10	22 (91,7%)	14 (77,8%)	
<b>Menino</b>			0,512
≤ 10	0 (0%)	1 (10,0%)	
>10	4 (100,0%)	9 (90,0%)	
<b>Menina</b>			0,086
≤ 10	2 (10,0%)	3 (37,5%)	
>10	18 (90,0%)	5 (62,5%)	

< 60 min: Atividade física habitual realizada por menos de 60 minutos diários / > 60 min: Atividade física habitual realizada por mais de 60 minutos diários / IMC/I: Índice de Massa Corporal para Idade / E/I: Estatura para Idade / Teste Qui-Quadrado

Tabela 8. Comparação da realização da prática de atividade física habitual moderada a intensa por mais ou menos de 60 minutos diários e os índices de composição corporal dos adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017.

	<60 min	>60 min	p-valor
<b>CMB (percentil)</b>			
<b>Total</b>			0,650
≤ 5	15 (62,5%)	10 (55,6%)	
>5	9 (37,5%)	8 (44,4%)	
<b>Menino</b>			0,078
≤ 5	4 (100,0%)	5 (50,0%)	
>5	0 (0%)	5 (50,0%)	
<b>Menina</b>			0,717
≤ 5	11 (55,0%)	5 (62,5%)	
>5	9 (45,0%)	3 (37,5%)	
<b>Classificação de Gordura Corporal (n/%)</b>			
<b>Total</b>			0,812
Baixo	-	-	
Ótimo	7 (29,2%)	4 (22,2%)	
Moderadamente alto	6 (25,0%)	4 (22,2%)	
Alto	11 (45,8%)	10 (55,6%)	
<b>Menino</b>			0,943
Baixo	-	-	
Ótimo	1 (25,0%)	2 (20,0%)	
Moderadamente alto	1 (25,0%)	2 (20,0%)	
Alto	2 (50,0%)	6 (60,0%)	
<b>Menina</b>			0,960
Baixo	-	-	
Ótimo	6 (30,0%)	2 (25,0%)	
Moderadamente alto	5 (25,0%)	2 (25,0%)	
Alto	9 (45,0%)	4 (50,0%)	

< 60 min: Atividade física habitual realizada por menos de 60 minutos diários / > 60 min: Atividade física habitual realizada por mais de 60 minutos diários / CMB: Circunferência Muscular do Braço / %CG: Percentual de Gordura Corporal / Teste Qui- Quadrado

Os indivíduos que realizavam a atividade física habitual moderada a intensa por mais e por menos de 60 minutos diários também foram comparados entre os gêneros, sendo observada uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,019$ ; Gráfico 2).

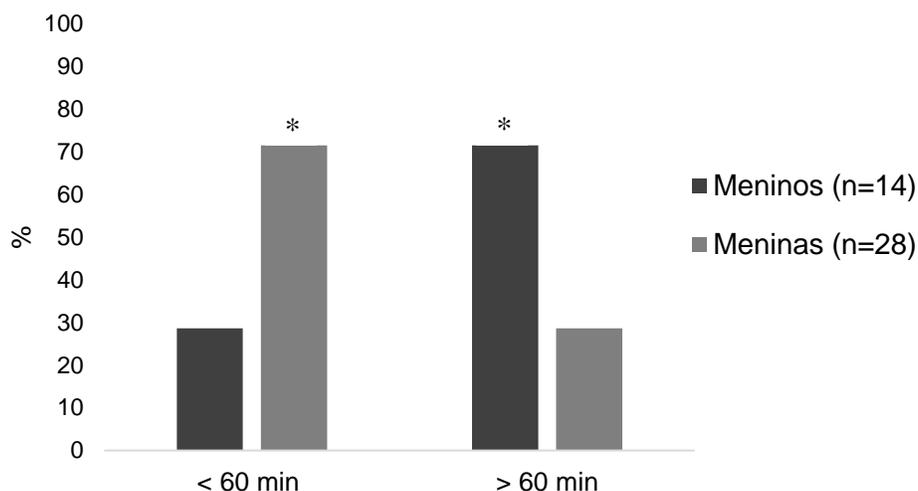


Gráfico 2. Percentual de atividade física habitual entre os gêneros de adolescentes com FC. \*  $p<0,05$

Foi observado que as meninas têm menor atividade vigorosa (VPA) quando comparadas aos meninos ( $p=0,000$ ), pois 89,3% dos adolescentes que não realizavam VPA eram do sexo feminino. No entanto, essa diferença não foi encontrada para a média de MVPA ( $p=0,552$ ). (Tabela 9)

Tabela 9. Prática de atividade física habitual de adolescentes atendidos no IFF/Fiocruz em 2017

	Total (n=42)	Meninos (n=14)	Meninas (n=28)	p-valor
MVPA/dia (n/%)				0,552
Não faz	12 (28,6%)	3 (21,4%)	9 (32,1%)	
<60 min	18 (42,9%)	6 (42,9%)	12 (42,9%)	
>60 min	12 (28,6%)	5 (35,7%)	7 (25,0%)	
VPA/dia (n/%)				<0,001
Não faz	29 (69,0%)	4 (28,6%)	25 (89,3%)	
<60 min	10 (23,8%)	7 (50,0%)	3 (10,7%)	
>60 min	3 (7,1%)	3 (21,4%)	0 (0%)	

MVPA/dia: Média de atividade física moderada a vigorosa por dia (3 - 6 METS) / VPA/dia: Média de atividade física vigorosa por dia (> 6METS) / Teste Qui-quadrado

Na regressão logística, com a atividade física habitual como variável dependente, foi observado que a única variável que mostrou associação positiva foi o gênero ( $p=0,009$ ). (Tabela 10)

Tabela 10. Regressão logística com a atividade física habitual como variável dependente em adolescentes com FC atendidos no IFF/Fiocruz em 2017

Atividade Física Habitual (< 60 minutos / > 60 minutos)			
	B	S.E.	p-valor
Gênero	2,610	1,006	0,009
Mutação	-19,827	0,130	0,718
Colonização	-20,939	0,780	0,377
VEF <sub>1</sub> (%)	-20,015	0,377	0,539
E/I	-0,027	0,023	0,238
IMC/I	0,009	0,014	0,505
CMB	-20,549	1,068	0,301
%GC	-0,086	0,070	0,222
MLG (Kg)	-0,042	0,136	0,959
Puberdade (Estágios de tanner)	-19,744	0,036	0,849
SWT (m)	-0,003	0,002	0,109

VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo / E/I: Estatura para idade / IMC/I: Índice de massa corporal para idade / CMB: Circunferência muscular do braço / %GC: percentual de gordura corporal / MLG: Massa livre de gordura / SWT: *Shuttle walk test*

## 8. DISCUSSÃO

Neste estudo, 42 adolescentes com FC acompanhados nos ambulatórios multiprofissionais do IFF/Fiocruz foram avaliados com o objetivo de analisar a atividade física habitual, a capacidade de exercício e o estado nutricional dos adolescentes.

Em relação ao estado nutricional, foi observado que, apesar da alta prevalência de desnutrição (59,5%) de acordo com a avaliação da composição corporal (CMB), somente 16,7% foram considerados desnutridos em relação ao índice antropométrico (IMC/I). Além disso, 31% foi considerado nutrido por esse mesmo índice. Ademais, 50% dos adolescentes possuía alto percentual de gordura corporal. Esse fato pode ser explicado devido ao IMC não avaliar a composição corporal, podendo esse índice apresentar valores normais ou aumentados pelo excesso de MG, não identificando o comprometimento da MLG. Também deve ser ressaltado que a perda de MLG na FC não é homogênea, sendo a distribuição da perda primeiro em membros inferiores, depois membros superiores e tórax, consecutivamente<sup>48</sup>. Por isso, valores do percentil da CMB abaixo da normalidade podem ser um indicador importante para avaliação nutricional desses pacientes.

A capacidade de exercício dos adolescentes foi avaliada neste estudo por meio do SWT, um teste de campo considerado máximo, devido ao aumento progressivo da velocidade. Este teste tem uma forte correlação com o  $VO_2$ , medido pelo teste de esforço máximo em esteira ou cicloergometro, padrão ouro na avaliação da capacidade de exercício<sup>31,33</sup>.

Os participantes deste estudo apresentaram a capacidade de exercício refletida em uma distância percorrida no SWT com média de  $760,1 \pm 219,8$  metros. Em 2015, um estudo avaliou 173 crianças e adolescentes brasileiros saudáveis de 6 a 18 anos, e obteve uma média da distância percorrida de  $981,4 \pm 230,7$  metros<sup>124</sup>. Em 2016, *M Saglam et al.* realizaram o SWT em adolescentes com FC e obtiveram uma média da distância percorrida de  $729,0 \pm 127,5$  metros<sup>123</sup>. Em outro estudo realizado em crianças e adolescentes com FC hospitalizados com idade entre 7 a 17 anos, a média da distância percorrida foi de 718 (340 – 1530) metros na admissão hospitalar e na alta foi de 820 (500 – 1530) metros<sup>125</sup>. As médias da distância percorrida foram similares às médias obtidas nesse estudo, porém não é possível a comparação entre os trabalhos pois esta só seria factível com o valor predito da distância, já que as idades dos indivíduos são diferentes nos estudos.

O cálculo do predito da distância percorrida no SWT foi publicado recentemente para crianças e adolescentes brasileiros de 6 a 18 anos, a qual foi utilizado no presente estudo e corrige para gênero, idade e IMC<sup>124</sup>. No presente estudo, os adolescentes percorreram uma distância com aproximadamente 70% do predito, representando uma capacidade de exercício um pouco abaixo do esperado para a idade da maioria dos adolescentes.

Ainda não existe um ponto de corte definido da distância percorrida em metros, que já existe para outros testes de campo como o teste da caminhada de 6 minutos. Alguns trabalhos discutem um ponto de corte para a distância percorrida, porém esses estudos foram realizados somente em adultos com doenças cardíacas. Nesses estudos a distância percorrida no SWT foi comparada com a ergoespirometria em

cicloergômetro ou esteira, que é o padrão ouro para avaliação da capacidade de exercício e demonstrou-se que uma distância menor que 450 metros tem uma boa predição de um pico de  $\text{VO}_2$  menor que  $14 \text{ ml.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ , sendo esse  $\text{VO}_2$  utilizado como critério para transplante cardíaco<sup>31,139,140</sup>.

Mesmo sem um ponto de corte, o SWT é um teste de campo que apresenta menor interferência do avaliador, pois ele é marcado por um sinal sonoro externo. Além dessa vantagem, ele é um teste máximo que tem boa correlação com o  $\text{VO}_2$  do teste máximo cardiopulmonar. Portanto, o SWT é um teste que reflete melhor a tolerância ao exercício do que o teste da caminhada. Com isso, na impossibilidade da realização do teste padrão ouro, o SWT pode ser um bom teste para avaliação<sup>123,141</sup>.

Foi evidenciado que somente 42,9% dos adolescentes realizava atividade física por no mínimo 60 minutos diários de atividade moderada a vigorosa. Portanto, mais da metade da população estudada não realizava a quantidade de atividade física habitual que é recomendada pelo consenso em FC para essa faixa etária<sup>110</sup>. Isto é preocupante porque, com o avanço tecnológico e com o aprofundamento do conhecimento na FC, o tratamento sintomático tem sido iniciado cada vez mais precocemente e a atividade física habitual vem se tornando cada vez mais importante na rotina de tratamento desses pacientes, podendo gerar melhora do prognóstico, sendo relevante a sua avaliação de rotina.

Neste estudo, observou-se que a mediana do tempo médio da MVPA foi de somente 40 minutos por dia. Os adolescentes realizaram mais atividades sedentárias que moderadas e vigorosas (a mediana do tempo médio da atividade sedentária foi de 870 minutos). Além disso, 69% dos adolescentes não realizara VPA nos 3 dias

avaliados pelo 3DPAR. Com tudo isso, verificou-se que os adolescentes realizavam atividade física habitual abaixo do preconizado de 60 minutos diários de intensidade moderada a vigorosa. Corroborando com os achados deste trabalho, outros estudos realizados em crianças e adolescentes com FC e comparados com pares saudáveis não demonstraram diferença entre eles. Porém, as crianças e adolescentes com FC realizavam menos tempo de atividade vigorosa que os controles saudáveis<sup>72,111,113</sup>. Em 2014, *Aznar et al.* avaliaram crianças e adolescentes com FC através da acelerometria e observaram que somente 2,1% das crianças realizava a atividade física habitual como recomendado (60 minutos diários de atividade física habitual moderada a vigorosa). Além disso, também demonstraram que as crianças e adolescentes com FC realizavam menos tempo em atividades VPA e MVPA que os controles, sendo a média de minutos em atividade sedentária do grupo com FC equivalente a  $362 \pm 67$  minutos, havendo diferença significativa do grupo controle ( $484 \pm 85$ )<sup>113</sup>.

Além da pouca realização de atividade vigorosa, a VPA apresentou-se diferente entre os gêneros. Dos adolescentes que não realizaram a VPA, 89,3% era do sexo feminino. Isso demonstra que as meninas têm menor atividade física habitual vigorosa do que os meninos. *Selvadurai et al.*, em 2004, também encontraram diferenças entre os níveis de atividade física habitual entre meninos e meninas e observaram que os meninos tinham maior atividade física habitual que as meninas após a puberdade<sup>18</sup>.

Portanto, neste estudo foi observada a influência do gênero na atividade física habitual. Este resultado é relevante, uma vez que já foi observado na literatura que o gênero feminino tem pior prognóstico na FC, apresentando o gênero masculino um

risco 19% menor de óbito em relação ao gênero feminino<sup>142</sup>. Esse pior prognóstico pode ser explicado em parte pelo declínio da função pulmonar que é maior nos adolescentes do sexo feminino do que no sexo masculino. Um estudo com dois anos de seguimento observou que o declínio da função pulmonar é maior nas meninas com menor nível de atividade física habitual comparado aos meninos, mesmo naqueles que também tinham baixo nível de atividade física habitual. Além disso, outros estudos também demonstraram que o gênero feminino tem menor nível de atividade física, corroborando com os achados deste estudo.<sup>18,143</sup> Por isso, um nível baixo de atividade física habitual pode contribuir para um pior prognóstico nas meninas com FC e, portanto, altos níveis devem ser estimulados nesses indivíduos.

Apesar da maioria dos adolescentes deste estudo não realizar atividade física habitual como o recomendado e apresentarem um estado nutricional comprometido, evidenciado pela composição corporal, não foram verificadas diferenças significativas entre a atividade física habitual e o estado nutricional. Entretanto, os estudos demonstram que a desnutrição, em conjunto com as alterações metabólicas geradas pelo processo inflamatório pulmonar, pode levar à redução da massa muscular e da densidade mineral óssea, podendo levar a uma repercussão na realização da atividade física<sup>97,115</sup>. Por isso, é de suma importância a avaliação da composição corporal para detecção precoce de desnutrição, pois é possível detectar a depleção da MLG, podendo demonstrar a perda de massa muscular.

Apesar disso, uma revisão recente sobre exercício físico (um dos componentes da atividade física habitual) reuniu ensaios clínicos randomizados nos quais a intervenção consistia em programas de exercício físico para os pacientes com FC. Não

foi observada mudança nos índices antropométricos nutricionais e de composição corporal em 3 e 6 meses de exercício físico entre os grupos que realizaram a intervenção e os que não realizaram. Um dos estudos relatou que a mudança no %GC foi maior no grupo que sofreu intervenção aos 3 meses. Mas, aos 6 meses de intervenção, não houve diferença entre os grupos<sup>144</sup>. Sendo assim, mesmo em vigência de exercício físico (um dos componentes da atividade física habitual), os estudos não mostraram diferença nos indicadores nutricionais e, se alguma mudança ocorreu durante o período de exercício, após o término do mesmo, esse efeito não foi mantido. Apesar de não poder haver comparação entre esses estudos e o presente trabalho, esses resultados podem auxiliar no entendimento de não ter sido demonstrada a relação do estado nutricional com a atividade física habitual.

A atividade física habitual não apresentou diferença quando foi comparada ao predito da distância percorrida no SWT, ou seja, o nível de atividade física não influenciou na capacidade de exercício dos adolescentes neste estudo. Alguns estudos demonstraram uma capacidade de exercício normal em pacientes com FC, e outros acharam que a intolerância ao exercício e/ou a fraqueza muscular não podiam ser explicadas pela diminuição da atividade física ou da função pulmonar. Isso pode demonstrar o papel da mutação da CFTR na célula muscular<sup>145,146</sup>. Cherobin *et al.* avaliaram adolescentes e adultos com FC por meio do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) e do teste da caminhada de 6 minutos e também não encontraram diferenças entre o nível de atividade física e a capacidade de exercício<sup>72</sup>. Ao contrário do achado no presente estudo, Aznar *et al.* avaliaram a atividade física habitual em 113 crianças e adolescentes de 6 a 17 anos com FC, por meio da

acelerometria, e foi encontrado que o pico de  $VO_2$  foi correlacionado com o nível de atividade física<sup>113</sup>. A comparação fica comprometida uma vez que os estudos utilizaram metodologias diferentes para avaliação da atividade física e da capacidade de exercício. Com isso, ainda não existe um consenso sobre a influência da atividade física habitual na capacidade de exercício.

Neste estudo, 50% dos adolescentes era colonizado por *Stafilococos aureus* e 26,2% por *pseudomonas aeruginosa* e não foi demonstrada influência da colonização na atividade física habitual. Alguns trabalhos demonstraram que a colonização por *pseudomonas aeruginosa* está relacionada com a piora da capacidade funcional que pode conseqüentemente comprometer a atividade física habitual. Porém, neste estudo, a maioria da população era colonizada por *Stafilococos aureus*, podendo explicar este resultado<sup>147,148</sup>.

O mapeamento genético foi realizado na maioria da população estudada (95,2%). Deve ser ressaltado que, dentre os adolescentes homozigotos para DF508, todos eram do gênero feminino. No entanto, igualmente à colonização, o genótipo também não influenciou a atividade física habitual, apesar de grande parte apresentar, em pelo menos um dos alelos, a mutação DF508, considerada grave. Contudo, deve ser destacado que a população estudada apresentou boas condições clínicas, apresentando uma função pulmonar com distúrbio ventilatório leve, representado por uma média do  $VEF_1$  de 76,3% e grande parte dos adolescentes estudados apresentou função pulmonar normal (26,2%) ou distúrbio ventilatório obstrutivo leve ou moderado (50%).

Existem muitos fatores, tanto físicos quanto comportamentais, que podem levar à limitação da capacidade de exercício e, conseqüentemente, da atividade física habitual. Quanto aos fatores físicos podemos destacar o comprometimento do sistema respiratório e musculoesquelético<sup>122</sup>.

No sistema respiratório, a progressão da doença pulmonar, com o conseqüente declínio da função pulmonar ao longo do tempo, pode explicar apenas um terço da variação da capacidade de exercício. Além disso, a capacidade de exercício geralmente se mantém preservada até atingir um VEF<sub>1</sub> menor que 60% do predito<sup>122</sup>. Sendo assim, pelo observado neste estudo, os adolescentes apresentaram uma média da função pulmonar acima de 70% do VEF<sub>1</sub>.

Com relação às condições musculoesqueléticas, os adolescentes apresentaram uma composição corporal ruim, tendo a maioria da população baixa CMB, o que pode indicar perda de massa muscular. Além disso, grande parte foi considerada com alta taxa de gordura corporal. Porém, os indicadores nutricionais não influenciaram na atividade física habitual.

A realização da atividade física habitual (incluindo o exercício físico planejado e estruturado) pode melhorar o prognóstico dos pacientes com FC, pois uma melhor capacidade aeróbica pode ser associada a maior sobrevida nesses pacientes<sup>149</sup>. Entretanto, devido a inúmeros fatores, a prática da atividade física habitual e do exercício físico ainda não está totalmente incorporada na rotina de tratamento dos indivíduos com FC. Esses fatores podem estar relacionados tanto aos aspectos comportamentais familiares e sociais quanto ao incentivo da equipe de saúde. Com relação aos aspectos familiares, o cuidado e a superproteção dos pais com seus filhos,

além das questões socioeconômicas da família, podem limitar a prática da atividade física habitual e gerar uma falta de oportunidades para participação em esportes. Já o incentivo da equipe de saúde pode ser realizado por meio de programas de atividade física e exercício, onde os pacientes são estimulados a realizar atividade física habitual<sup>17</sup>.

Ensaio clínico que realizou uma intervenção tanto controlada quanto parcialmente controlada observaram que a realização da atividade física habitual por meio do exercício aeróbico e/ou treinamento de força diminuía a progressão da função pulmonar, aumentava a tolerância ao exercício e melhorava tanto a autoestima quanto a qualidade de vida dos pacientes com FC<sup>24,115,150</sup>. Portanto, programas educacionais que abordem a importância da atividade física habitual e programas que realizem a avaliação e o acompanhamento da atividade física habitual poderiam beneficiar essa população. Esses programas seriam capazes de identificar os adolescentes que não realizam atividade física em altos níveis de intensidade e aqueles que realizam abaixo do recomendado e, a partir daí, criar estratégias para melhorar a atividade física habitual dos indivíduos com FC.

Sendo assim, a avaliação e o desenvolvimento de estratégias para promover a melhora do nível de atividade física e da capacidade de exercício, que podem ocorrer por meio de programas que tenham por objetivo a melhora do entendimento da importância da atividade física para os pacientes e seus familiares, se tornam fundamentais para as equipes de saúde envolvidas no cuidado desses pacientes. Além do desenvolvimento de programas para promoção da atividade física habitual, todos os pacientes devem ser encorajados a realizar atividades físicas mais vigorosas,

especialmente os indivíduos do gênero feminino. Juntamente com os programas, um aporte nutricional adequado deve ser orientado para esses pacientes, devido a demanda energética do exercício<sup>122</sup>.

Este estudo apresentou algumas limitações. Dentre elas, destacam-se: (1) a utilização de um instrumento subjetivo para avaliação da atividade física habitual, que pode levar a uma superestimação do nível de atividade física pelo auto-relato do participante. Existem diversos meios para a medida da atividade física habitual, como questionários, diários e uso de instrumentos como acelerômetros e pedômetros. As formas mais objetivas para a mensuração da atividade física, como a acelerometria, são menos sujeitos a vieses, porém é uma tecnologia com alto custo. Já os questionários, tem baixo custo e tem maior praticidade de uso na prática clínica, porém podem não refletir o real nível de atividade física habitual dos pacientes. Ainda não há um questionário específico para avaliar o nível de atividade física habitual de pacientes com FC. (2) Este estudo teve um desenho transversal, impedindo assim a relação temporal da atividade física com as variáveis estudadas. (3) Neste estudo foi utilizado a medida das dobras cutâneas para cálculo da composição corporal, que é uma medida avaliador dependente.

## 9. CONCLUSÕES

Este estudo evidenciou que aproximadamente metade dos adolescentes não realiza a atividade física habitual recomendada para sua faixa etária. Além disso, observou-se que a maior parte dos adolescentes não realiza atividades vigorosas.

A prevalência de desnutrição varia de acordo com o indicador nutricional e de composição corporal utilizado para a avaliação, sendo mais alta quando classificada segundo avaliação pela CMB. Apesar disso, a atividade física habitual não se correlaciona com os índices nutricionais e de composição corporal.

A capacidade do exercício é um pouco abaixo do esperado para a população estudada. Os adolescentes percorrem 71% da distância predita no teste da caminhada. Não houve associação entre a atividade física habitual com a capacidade de exercício.

O nível de atividade física habitual sofre influência do gênero, sendo que as meninas realizam menos atividade física habitual que os meninos, em especial a vigorosa. Além disso, o gênero feminino tem um risco de ser sedentário aumentado em 2,6 vezes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheppard MN, Nicholson AG. The pathology of cystic fibrosis. *Curr Diagn Pathol.* 1º de fevereiro de 2002;8(1):50–9.
2. de Cássia Firmida M, Lopes AJ. Aspectos epidemiológicos da fibrose cística. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto.* 2011;10(4):12–22.
3. Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet Lond Engl.* 22 de fevereiro de 2003;361(9358):681–9.
4. Cystic Fibrosis Mutation Database: Statistics [Internet]. [citado 29 de novembro de 2016]. Disponível em: <http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html>
5. Rodrigues R, Gabetta CS, Pedro KP, Valdetaro F, Fernandes MIM, Magalhães PKR, et al. Cystic fibrosis and neonatal screening. *Cad Saúde Pública.* 2008;24:s475–84.
6. George Jerre Vieira Sarmiento. *Fisioterapia Respiratoria Em Pediatria e Neonatologia.* 2a edição. Manole; 2011
7. Rosa FR, Dias FG, Nobre LN, Moraes HA. Cystic fibrosis: a clinical and nutritional approach. *Rev Nutr.* 2008;21(6):725–737.
8. Reid WD, Geddes EL, O'Brien K, Brooks D, Crowe J. Effects of inspiratory muscle training in cystic fibrosis: a systematic review. *Clin Rehabil.* 1º de outubro de 2008;22(10–11):1003–13.
9. De Jong W, Van Aalderen WM., Kraan J, KoëTer G., Van Der Schans C. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med.* janeiro de 2001;95(1):31–6.
10. Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* novembro de 2007;6(6):384–90.
11. Tattersall R, Walshaw MJ. Posture and cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 2003;96(Suppl 43):18.
12. Schindel CS, Hommerding PX, Melo DAS, Baptista RR, Marostica PJC, Donadio MVF. Physical Exercise Recommendations Improve Postural Changes Found in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr.* março de 2015;166(3):710-716.e2.
13. Lamhonwah A-M, Bear CE, Huan LJ, Kim Chiaw P, Ackerley CA, Tein I. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in human muscle: Dysfunction

- causes abnormal metabolic recovery in exercise. *Ann Neurol.* junho de 2010;67(6):802–8.
14. Arikan H, Yatar İ, Calik-Kutukcu E, Aribas Z, Saglam M, Vardar-Yagli N, et al. A comparison of respiratory and peripheral muscle strength, functional exercise capacity, activities of daily living and physical fitness in patients with cystic fibrosis and healthy subjects. *Res Dev Disabil.* outubro de 2015;45–46:147–56.
  15. Penafortes JTS, Guimaraes FS, Moco VJR, Almeida VP, Menezes SLS, Lopes AJ. Relationship between body balance, lung function, nutritional status and functional capacity in adults with cystic fibrosis. *Braz J Phys Ther.* outubro de 2013;17(5):450–7.
  16. Rozov T, Cunha MT, Nascimento O, Quittner AL, Jardim JR. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *J Pediatr (Rio J).* 7 de abril de 2006;82(2):151–6.
  17. Wilkes DL, Schneiderman JE, Nguyen T, Heale L, Moola F, Ratjen F, et al. Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* setembro de 2009;10(3):105–9.
  18. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Cooper PJ, Mellis CM, Van Asperen PP. Gender differences in habitual activity in children with cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 1º de outubro de 2004;89(10):928–33.
  19. Jantzen A, Opoku-Pare M, Bieli C, Ruf K, Hebestreit H, Moeller A. Perspective on cystic fibrosis and physical activity: Is there a difference compared to healthy individuals?: Cystic Fibrosis and Physical Activity. *Pediatr Pulmonol.* outubro de 2016;51(10):1020–30.
  20. Paranjape SM, Barnes LA, Carson KA, von Berg K, Loosen H, Mogayzel PJ. Exercise improves lung function and habitual activity in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* janeiro de 2012;11(1):18–23.
  21. Schneiderman JE, Wilkes DL, Atenafu EG, Nguyen T, Wells GD, Alarie N, et al. Longitudinal relationship between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 1º de março de 2014;43(3):817–23.
  22. Buntain H, Greer R, Schluter P, Wong J, Batch J, Potter J, et al. Bone mineral density in Australian children, adolescents and adults with cystic fibrosis: a controlled cross sectional study. *Thorax.* fevereiro de 2004;59(2):149–55.
  23. Tejero S, Cejudo P, Quintana-Gallego E, Sañudo B, Oliva-Pascual-Vaca A. The role of daily physical activity and nutritional status on bone turnover in cystic fibrosis: a cross-sectional study. *Braz J Phys Ther.* junho de 2016;20(3):206–12.

24. Hebestreit H, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, et al. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 1º de março de 2010;35(3):578–83.
25. Pianosi P. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax*. 1º de janeiro de 2005;60(1):50–4.
26. Troosters T, Langer D, Vrijisen B, Segers J, Wouters K, Janssens W, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 1º de janeiro de 2009;33(1):99–106.
27. Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Validity of a modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *Thorax*. maio de 1999;54(5):437–9.
28. Pires EAG. Hábitos de atividade física, padrões de comportamento e estresse em adolescentes de Florianópolis [Dissertação]. [Florianópolis, SC]: Universidade Federal de Santa Catarina; 2001.
29. Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Reliability, repeatability, and sensitivity of the modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *CHEST J*. 2000;117(6):1666–1671.
30. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992;47(12):1019–1024.
31. Parreira VF, Janaudis-Ferreira T, Evans RA, Mathur S, Goldstein RS, Brooks D. Measurement properties of the incremental shuttle walk test. a systematic review. *Chest*. junho de 2014;145(6):1357–69.
32. Hebestreit H, Arets HGM, Aurora P, Boas S, Cerny F, Hulzebos EHJ, et al. Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis. *Respiration*. 9 de setembro de 2015;90(4):332–51.
33. Selvadurai HC, Cooper PJ, Meyers N, Blimkie CJ, Smith L, Mellis CM, et al. Validation of shuttle tests in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. fevereiro de 2003;35(2):133–8.
34. Pérez M, Groeneveld IF, Santana-Sosa E, Fiuza-Luces C, Gonzalez-Saiz L, Villa-Asensi JR, et al. Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis: Fitness and Hospitalization in Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. julho de 2014;49(7):641–9.
35. Ministério da Saúde. Portaria nº 745, de 22 de Dezembro de 2005. Estabelece o Instituto Fernandes Figueira - IFF, Unidade Técnico Científica da Fundação Oswaldo Cruz, como Referência Nacional para o Ministério da Saúde na Área da Saúde da Mulher, Criança e Adolescente. [Internet]. [citado 30 de novembro de 2016]. Disponível em:

[ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe\\_eletronico/2005/lcls.dez.05/lcls\\_241/U\\_PT-MS-SAS-745\\_221205.pdf](ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe_eletronico/2005/lcls.dez.05/lcls_241/U_PT-MS-SAS-745_221205.pdf)

36. Ribeiro JD, Ribeiro MÂG de O, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística: do pediatra ao especialista. *J Pediatr (Rio J)*. dezembro de 2002;78:171–86.
37. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study. *Am J Dis Child*. 1º de agosto de 1938;56(2):344–99.
38. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Caldeira Reis F, Abreu F, Marostica P, Rozov T, et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros*. janeiro de 2008;7(1):15–22.
39. Cabello GMK, Moreira AF, Horovitz D, Correia P, Rosa AS, Llerena Jr J, et al. Cystic fibrosis: Low frequency of DF508 mutation in 2 population samples from Rio de Janeiro Brazil. 1999;71(2):189–96.
40. Firmida M de C, Marques BL, Costa CH da. Fisiopatologia e manifestações clínicas da fibrose cística. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2011;10(4):47–58.
41. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2015 Annual Data Report [Internet]. Bethesda, Maryland; 2016 [citado 13 de janeiro de 2017]. Disponível em: <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
42. Correia RF, others. Modelos explicativos sobre o adoecimento com fibrose cística: a doença dos filhos pelos olhos das mães [Dissertação]. [Rio de Janeiro]: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira; 2011.
43. Alvarez AE, Ribeiro AF, Hessel G, Bertuzzo CS, Ribeiro JD. Fibrose cística em um centro de referência no Brasil: características clínicas e laboratoriais de 104 pacientes e sua associação com o genótipo e a gravidade da doença. *J Pediatr Rio J*. 2004;80(5):371–9.
44. De Boeck K, Amaral MD. Progress in therapies for cystic fibrosis. *Lancet Respir Med*. agosto de 2016;4(8):662–74.
45. Reis FJ, Damaceno N. Fibrose cística. *J Pediatr Rio J*. 1998;74(Supl 1):S76–S94.
46. Boucher RC. An overview of the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. *Adv Drug Deliv Rev*. 5 de dezembro de 2002;54(11):1359–71.
47. Reis FJC, Oliveira MCL, Penna FJ, Oliveira M das GR, Oliveira EA, Monteiro AP a. F. Clinical and nutritional aspects of a Center of Cystic Fibrosis-HC-UFMG: 20 years of follow-up. *Rev Assoc Médica Bras*. outubro de 2000;46(4):325–30.

48. Gruet M, Troosters T, Verges S. Peripheral muscle abnormalities in cystic fibrosis: Etiology, clinical implications and response to therapeutic interventions. *J Cyst Fibros*. setembro de 2017;16(5):538–52.
49. Gruet M, Temesi J, Rupp T, Levy P, Millet GY, Verges S. Stimulation of the motor cortex and corticospinal tract to assess human muscle fatigue. *Neuroscience*. fevereiro de 2013;231:384–99.
50. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci*. julho de 2008;9(7):568–78.
51. Guo Y, Su M, McNutt MA, Gu J. Expression and Distribution of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator in Neurons of the Human Brain. *J Histochem Cytochem*. dezembro de 2009;57(12):1113–20.
52. Tanaka M, Watanabe Y. Supraspinal regulation of physical fatigue. *Neurosci Biobehav Rev*. janeiro de 2012;36(1):727–34.
53. Paccou J, Zeboulon N, Combescure C, Gossec L, Cortet B. The prevalence of osteoporosis, osteopenia, and fractures among adults with cystic fibrosis: a systematic literature review with meta-analysis. *Calcif Tissue Int*. janeiro de 2010;86(1):1–7.
54. Aris RM, Stephens AR, Ontjes DA, Denene Blackwood A, Lark RK, Hensler MB, et al. Adverse alterations in bone metabolism are associated with lung infection in adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. novembro de 2000;162(5):1674–8.
55. Shead EF, Haworth CS, Barker H, Bilton D, Compston JE. Osteoclast function, bone turnover and inflammatory cytokines during infective exacerbations of cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. março de 2010;9(2):93–8.
56. Folescu TW, Cohen RWF. Avanços no diagnóstico da fibrose cística - visão crítica? *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2011;10(4):59–65.
57. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *J Pediatr*. 1º de abril de 1998;132(4):589–95.
58. Ludwig Neto N, Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis SC). *Fibrose cística: enfoque multidisciplinar*. Florianópolis, SC: Hospital Infantil Joana de Gusmão; 2008.
59. Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília, DF; 2005. (A).
60. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. setembro de 2002;35(3):246–59.

61. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr.* 1º de fevereiro de 2017;181(Supplement):S4-S15.e1.
62. Sosnay PR, Salinas DB, White TB, Ren CL, Farrell PM, Raraigh KS, et al. Applying Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Genetics and CFTR2 Data to Facilitate Diagnoses. *J Pediatr.* 1º de fevereiro de 2017;181(Supplement):S27-S32.e1.
63. Registro Brasileiro de Fibrose Cística [Internet]. Grupo Brasileiro de Estudo de Fibrose Cística (GBEFC). 2014 [citado 25 de outubro de 2017]. Disponível em: [http://portalgbefc.org.br/wp-content/uploads/2016/11/Registro2014\\_v09.pdf](http://portalgbefc.org.br/wp-content/uploads/2016/11/Registro2014_v09.pdf)
64. Ong T, Ramsey BW. Update in Cystic Fibrosis 2014. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de setembro de 2015;192(6):669–75.
65. Ikpa PT, Bijvelds MJC, de Jonge HR. Cystic fibrosis: Toward personalized therapies. *Int J Biochem Cell Biol.* julho de 2014;52:192–200.
66. Hubert D, Bui S, Marguet C, Colomb-Jung V, Murriss-Espin M, Corvol H, et al. [New therapies for cystic fibrosis targeting the CFTR gene or the CFTR protein]. *Rev Mal Respir.* 21 de janeiro de 2016;
67. Brodlie M, Haq IJ, Roberts K, Elborn JS. Targeted therapies to improve CFTR function in cystic fibrosis. *Genome Med* [Internet]. 24 de setembro de 2015 [citado 1º de dezembro de 2016];7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4582929/>
68. Press Announcements - FDA approves Kalydeco to treat rare form of cystic fibrosis [Internet]. [citado 1º de dezembro de 2016]. Disponível em: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm289633.htm>
69. Nasr SZ. Cystic fibrosis in adolescents and young adults. *Adolesc Med Phila Pa.* outubro de 2000;11(3):589–603.
70. Matthews LW, Doershuk CF, Wise M, Eddy G, Nudelman H, Spector S. A therapeutic regimen for patients with cystic fibrosis. *J Pediatr.* outubro de 1964;65:558–75.
71. Davis PB. Cystic Fibrosis Since 1938. *Am J Respir Crit Care Med.* março de 2006;173(5):475–82.
72. Cherobin I, Ziegler B, Dalcin P. Evaluation of functional capacity and level of physical activity in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *Rev Bras Atividade Física Saúde.* 1º de março de 2016;21(2):172.

73. Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF, Hellerstein HK, Germann KJ, Horowitz JG, et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest*. outubro de 1981;80(4):392–8.
74. Orenstein DM, Higgins LW. Update on the role of exercise in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. novembro de 2005;11(6):519–23.
75. Eisenstein E. Adolescência: definições, conceitos e critérios. *Adolescência E Saúde*. 2005;2(2):6–7.
76. Tanner J. *Growth at adolescence*. 2a ed. Oxford: Blackwell; 1962.
77. Organização Mundial de Saúde. Conceito de Adolescência [Internet]. WHO. [citado 13 de janeiro de 2017]. Disponível em: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/adolescence/dev/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/en/)
78. Lyra J, Medrado B, Nascimento P, Galindo D, Moraes M, Pedrosa C. “We can’t do nothing but decide ice cream flavors”. Adolescents: from subject of necessities to subject of rights. *Cad CEDES*. agosto de 2002;22(57):9–21.
79. Jessup M, Parkinson C. “All at Sea”: The Experience of Living With Cystic Fibrosis. *Qual Health Res*. 1º de março de 2010;20(3):352–64.
80. Fitzgerald D. Non-compliance in adolescents with chronic lung disease: causative factors and practical approach. *Paediatr Respir Rev*. 1º de setembro de 2001;2(3):260–7.
81. Pizzignacco TMP, Lima RAG de. Socialization of children and adolescents with cystic fibrosis: support for nursing care. *Rev Lat Am Enfermagem*. agosto de 2006;14(4):569–77.
82. Machado LAL, others. *Jovens de Fibra: a Visão sobre o Tratamento de Fisioterapia*. [Dissertação]. [Rio de Janeiro]: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira; 2012.
83. Rocha KB, Moreira MC, Oliveira VZ de. Adolescência em pacientes portadores de fibrose cística. *Aletheia*. 2004;(20):27–36.
84. Oliveira VZ de, Gomes WB. Doctor-patient communication and adhesion to treatment in adolescents with chronic organic diseases. *Estud Psicol Natal*. dezembro de 2004;9(3):459–69.
85. Sinnema G. Youths with chronic illness and disability on their way to social and economic participation: a health-care perspective. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. julho de 1992;13(5):369–71.

86. KyngÅs HA, Kroll T, Duffy ME. Compliance in adolescents with chronic diseases: a review1. *J Adolesc Health*. 2000;26(6):379–388.
87. Boas SR, Danduran MJ, McColley SA. Parental attitudes about exercise regarding their children with cystic fibrosis. *Int J Sports Med*. 1999;20(05):334–338.
88. Dumith SC, Hallal PC, Menezes AMB, Araújo CL. Sedentary behavior in adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Cad Saúde Pública*. outubro de 2010;26(10):1928–36.
89. Vieira MA, de Lima RAG. Crianças e adolescentes com doença crônica: convivendo com mudanças. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2002;10(4):552–560.
90. Blum RW. Chronic illness and disability in adolescence. *J Adolesc Health*. 1º de julho de 1992;13(5):364–8.
91. Haller W, Ledder O, Lewindon PJ, Couper R, Gaskin KJ, Oliver M. Cystic fibrosis: An update for clinicians. Part 1: Nutrition and gastrointestinal complications. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(7):1344–55.
92. Levy LD, Durie PR, Pencharz PB, Corey ML. Effects of long-term nutritional rehabilitation on body composition and clinical status in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr*. agosto de 1985;107(2):225–30.
93. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. janeiro de 2006;20(3):531–46.
94. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. *Am J Clin Nutr*. janeiro de 1992;55(1):108–16.
95. Alicandro G, Bisogno A, Battezzati A, Bianchi ML, Corti F, Colombo C. Recurrent pulmonary exacerbations are associated with low fat free mass and low bone mineral density in young adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. maio de 2014;13(3):328–34.
96. Elborn JS, Cordon SM, Western PJ, MacDonald IA, Shale DJ. Tumour Necrosis Factor- $\alpha$ , Resting Energy Expenditure and Cachexia in Cystic Fibrosis. *Clin Sci*. 1º de novembro de 1993;85(5):563–8.
97. Ionescu AA, Nixon LS, Evans WD, Stone MD, Lewis-Jenkins V, Chatham K, et al. Bone Density, Body Composition, and Inflammatory Status in Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1º de setembro de 2000;162(3):789–94.
98. Zhang Z, Lai HJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 1º de outubro de 2004;80(4):982–91.

99. Peterson ML, Jacobs DRJ, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*. setembro de 2003;112:588–92.
100. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-Based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review. *J Am Diet Assoc*. maio de 2008;108(5):832–9.
101. Stapleton D, Kerr D, Gurrin L, Sherriff J, Sly P. Height and weight fail to detect early signs of malnutrition in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33(3):319–325.
102. Engelen MPKJ, Schroder R, Van der Hoorn K, Deutz NEP, Com G. Use of body mass index percentile to identify fat-free mass depletion in children with cystic fibrosis. *Clin Nutr*. dezembro de 2012;31(6):927–33.
103. Winklhofer-Roob BM, Ellemunter H, Frühwirth M, Schlegel-Haueter SE, Khoschorur G, van't Hof MA, et al. Plasma vitamin C concentrations in patients with cystic fibrosis: evidence of associations with lung inflammation. *Am J Clin Nutr*. junho de 1997;65(6):1858–66.
104. Woestenenk JW, Castelijns SJAM, van der Ent CK, Houwen RHJ. Nutritional intervention in patients with Cystic Fibrosis: A systematic review. *J Cyst Fibros*. março de 2013;12(2):102–15.
105. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJR, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al. Evidence Based Physical Activity for School-age Youth. *J Pediatr*. junho de 2005;146(6):732–7.
106. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126.
107. American College of Sports Medicine. Manual do ACSM para Avaliação da Aptidão Física Relacionada à Saúde. 3 edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
108. Robert M Malina, Claude Bouchard, Oded Bar-or. Crescimento maturação e atividade física. 2 ed. São Paulo: Phorte editora; 2009.
109. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. 2010.
110. Swisher AK, Hebestreit H, Mejia-Downs A, Lowman JD, Gruber W, Nippins M, et al. Exercise and habitual physical activity for people with cystic fibrosis: expert consensus, evidence-based guide for advising patients. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2015;26(4):85–98.

111. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF. Habitual physical activity in children and adolescents with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc.* janeiro de 2001;33(1):30–5.
112. Hebestreit H. Physical activity is independently related to aerobic capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 1º de outubro de 2006;28(4):734–9.
113. Aznar S, Gallardo C, Fiuza-Luces C, Santana-Sosa E, López-Mojares LM, Santalla A, et al. Levels of moderate–vigorous physical activity are low in Spanish children with cystic fibrosis: A comparison with healthy controls. *J Cyst Fibros.* maio de 2014;13(3):335–40.
114. Barker M, Hebestreit A, Gruber W, Hebestreit H. Exercise testing and training in German CF centers. *Pediatr Pulmonol.* 1º de abril de 2004;37(4):351–5.
115. Gruber W, Orenstein DM, Braumann KM. Do responses to exercise training in cystic fibrosis depend on initial fitness level? *Eur Respir J.* 1º de dezembro de 2011;38(6):1336–42.
116. Orenstein DM. Exercise testing in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 1º de abril de 1998;25(4):223–5.
117. Williams CA, Benden C, Stevens D, Radtke T. Exercise Training in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis: Theory into Practice. *Int J Pediatr.* 2010;2010:1–7.
118. Reis RS, Petroski EL, Lopes A da S. Medidas da atividade física: revisão de métodos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2000;2(1):89–96.
119. Vinicius de Oliveira Damasceno. Adaptação Transcultural e Qualidades Psicométricas do Recordatório de Três Dias de Atividade (Three Day Physical Activity Recall) em Escolares de 10 a 12 anos [Tese]. [Belo Horizonte]: Universidade Federal de Minas Gerais; 2013.
120. Farias Júnior JC de, Lopes A da S, Florindo AA, Hallal PC, others. Validade e reprodutibilidade dos instrumentos de medida da atividade física do tipo self-report em adolescentes: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Pública.* 2010;26(9):1669–1691.
121. Elborn S. The management of young adults with cystic fibrosis: “genes, jeans and genies”. *Disabil Rehabil.* julho de 1998;20(6–7):217–25.
122. Almajed A, Lands LC. The evolution of exercise capacity and its limiting factors in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* dezembro de 2012;13(4):195–9.
123. Saglam M, Vardar-Yagli N, Savci S, Inal-Ince D, Aribas Z, Bosnak-Guclu M, et al. Six minute walk test versus incremental shuttle walk test in cystic fibrosis: 6MWT vs ISWT in CF. *Pediatr Int.* setembro de 2016;58(9):887–93.

124. Lanza F de C, Zagatto E do P, Silva JC, Selman JPR, Imperatori TBG, Zanatta DJM, et al. Reference Equation for the Incremental Shuttle Walk Test in Children and Adolescents. *J Pediatr.* novembro de 2015;167(5):1057–61.
125. Cox NS, Follett J, McKay KO. Modified shuttle test performance in hospitalized children and adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* agosto de 2006;5(3):165–70.
126. Moloney ED, Clayton N, Mukherjee DK, Gallagher CG, Egan JJ. The shuttle walk exercise test in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* junho de 2003;97(6):682–7.
127. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. *J Pediatr.* agosto de 2008;153(2):S4–14.
128. Freire ID, Silva A e, De FA, Araújo MÂ de. Comparison among pulmonary function test results, the Shwachman-Kulczycki score and the Brasfield score in patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* maio de 2008;34(5):280–7.
129. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 1º de novembro de 2005;26(5):948–68.
130. Ministério da Saúde. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos. 2011.
131. Onis M de, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* setembro de 2007;85(9):660–7.
132. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* junho de 2016;35(3):557–77.
133. Lohmann TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Human Kinetics Books, Champaign, Ill.; 1988. 192 p.
134. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* novembro de 1981;34(11):2540–5.
135. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol.* outubro de 1988;60(5):709–23.

136. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: A Second Update of Codes and MET Values. *Med Sci Sports Exerc.* agosto de 2011;43(8):1575–81.
137. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377–81.
138. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* agosto de 2004;114(2 Suppl 4th Report):555–76.
139. Monteiro DP, Britto RR, Carvalho MLV, Montemezzo D, Parreira VF, Pereira DAG. Shuttle walking test como instrumento de avaliação da capacidade funcional: uma revisão da literatura. *Ciênc Saúde.* 11 de setembro de 2014;7(2):92–7.
140. Cardoso FMF. Improving the assessment of exercise capacity and cardiorespiratory fitness in patients attending exercise-based cardiac rehabilitation [phd]. University of Essex; 2016.
141. Singh SJ, Morgan MD, Hardman AE, Rowe C, Bardsley PA. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J.* 1994;7(11):2016–2020.
142. Salvatore D, Buzzetti R, Mastella G. Update of literature from cystic fibrosis registries 2012-2015. Part 6: Epidemiology, nutrition and complications: Non-Pulmonary Topics From Cystic Fibrosis Registries. *Pediatr Pulmonol.* março de 2017;52(3):390–8.
143. Schneiderman-Walker J, Wilkes DL, Strug L, Lands LC, Pollock SL, Selvadurai HC, et al. Sex Differences in Habitual Physical Activity and Lung Function Decline in Children with Cystic Fibrosis. *J Pediatr.* setembro de 2005;147(3):321–6.
144. Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training for cystic fibrosis. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017.
145. Troosters T, Langer D, Vrijzen B, Segers J, Wouters K, Janssens W, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 1º de janeiro de 2009;33(1):99–106.
146. Orenstein DM, Nixon PA. Exercise performance and breathing patterns in cystic fibrosis: Male-female differences and influence of resting pulmonary function. *Pediatr Pulmonol.* 1991;10(2):101–105.

147. Santana N, Gonçalves C, Chaves C. Nutritional Status, Muscle Strength and Functional Capacity in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis. 2018;3(1):00065.
148. Leeuwen PB van de W, Sliker MG, Hulzebos HJ, Kruitwagen CLJJ, Ent CK van der, Arets HGM. Chronic infection and inflammation affect exercise capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 1º de abril de 2012;39(4):893–8.
149. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 17 de dezembro de 1992;327(25):1785–8.
150. Donadio MVF, Schindel CS. Effects of physical exercise programs in patients with cystic fibrosis. *Sci Medica*. 19 de outubro de 2013;23(3):187–90.

## ANEXOS E APÊNDICES

### ANEXO I

#### RECORDATÓRIO DE 3 DIAS DE ATIVIDADE FÍSICA 3DPAR

##### Instruções para o Preenchimento do 3- DPAR

- O propósito deste questionário é estimar a quantidade de atividade física que você realiza diariamente.
- Ao preencher o 3-DPAR seja honesto(a) e metuculoso(a).
- Você vai recordar as atividades que praticou nos três dias passados.
- Observe a lista de atividades numeradas (anexo).
- Preencha a coluna número da atividade com apenas um número, ou seja; para cada período de tempo, escreva o número da atividade principal que você realizou.

Em seguida, marque um “X” no espaço correspondente ao nível de intensidade (leve, moderada, intensa ou muito intensa), de cada atividade realizada. Marque somente um X.

##### Lembre-se do nível de Esforço:

- **Leve** - Respiração lenta, com pouco ou nenhum movimento.
- **Moderado** - Respiração normal e algum movimento.
- **Intenso** - Aumento da respiração e bastante movimentação.
- **Muito Intenso** - Respiração acelerada e movimentação intensa e rápida na atividade realizada. Marque somente um X.

##### Atividades Intensas

- A respiração é rápida
- O coração bate rápido
- Você sua bastante



##### Exemplos

1. Correr
2. Andar de bicicleta rapidamente
3. Praticar esportes (futebol, futsal, basquete, handebol)
4. Subir escadas
5. Nadar intensamente
6. Andar de skate ou patins (roller)
7. Pular corda
8. Aeróbica

##### Atividades Moderadas

- A respiração é um pouco aumentada
- Você sua pouco



##### Exemplos

1. Andar rapidamente
2. Andar de bicicleta ( passeio)
3. Nadar (ritmo moderado)
4. Jogar voleibol
5. Jogar tênis, frescobol
6. Brincar no parque
7. Capoeira, judô, karatê
8. Lavar carro, faxina

##### Atividades Leves

- Esforço mínimo
- Você consegue conversar normalmente durante a atividade
- Você quase não sua



##### Exemplos

1. Caminhar devagar (passeio, ir pra escola)
2. Jogar pingue-pongue
3. Tarefas domésticas (arrumar a cama, lavar a louça, fazer comida)
4. Brincar com cachorro
5. Soltar pipa, jogar bolinha de vidro, rodar pião

## Código das Atividades

<p><b>Comendo</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Uma refeição completa</li> <li>2. Um lanche rápido</li> </ol> <p><b>Trabalho</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Trabalhando (ex: cuidando de criança) Liste: _____</li> <li>4. Executando tarefas domésticas (ex: limpando, varrendo, lavando louça, cuidando de animal, etc)</li> <li>5. Trabalho no jardim (ex: cortando grama)</li> </ol> <p><b>Após a escola/Hobby/Tempo livre</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>6. Atividades religiosas</li> <li>7. Descansando</li> <li>8. Tarefas escolares/lendo</li> <li>9. Ouvindo música</li> <li>10. Namorando</li> <li>11. Aula de música/tocando instrumento</li> <li>12. Aula de inglês</li> <li>13. Jogando Vídeo-game/navegando na internet</li> <li>14. Passeando com o cachorro</li> <li>15. Fazendo compras</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>16. Conversando no telefone/conversando</li> <li>17. Assistindo TV ou cinema</li> <li>18. Ir ao médico ou dentista</li> </ol> <p><b>Transporte</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>19. Andando de carro ou ônibus</li> <li>20. Andando a pé</li> <li>21. Andando de bicicleta</li> </ol> <p><b>Dormir/ Banhar-se</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>22. Vestindo-se</li> <li>23. Arrumando-se cabelo, maquiando-se, fazendo a barba, etc)</li> <li>24. Tomando banho</li> <li>25. Dormindo</li> </ol> <p><b>Escola</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>26. Atividades do Grêmio Estudantil</li> <li>27. Lanche/tempo livre/estudando na sala</li> <li>28. Aula de educação física</li> <li>29. Sentado em classe</li> </ol> <p><b>Atividades Físicas e Esportes</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>30. Ginástica aeróbica</li> <li>31. Ginástica localizada</li> <li>32. Dançando</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>33. Boliche</li> <li>34. Basquetebol</li> <li>35. Surfando</li> <li>36. Rugby</li> <li>37. Remando</li> <li>38. Frisbee</li> <li>39. Taco</li> <li>40. Capoeira</li> <li>41. Pescando</li> <li>42. Trotando/ Correndo</li> <li>43. Karatê/ Judô/ Artes marciais/ auto-defesa</li> <li>44. Andando de bicicleta</li> <li>45. Andando de roller</li> <li>46. Andando de skate</li> <li>47. Jogando futebol</li> <li>48. Handebol</li> <li>49. Exercícios em máquinas (ex: esteira, bicicleta ergométrica, step, etc)</li> <li>50. Nadando</li> <li>51. Tênis de campo, de mesa, frescobol</li> <li>52. Voleibol</li> <li>53. Caminhando rapidamente</li> <li>54. Circuit training/ levantamento de peso</li> <li>55. Outros (liste): _____</li> </ol>
---	---	--

Dia da semana: _____						Dia da semana: _____						Dia da semana: _____					
Hora	No da Atividade	Leve	Moderada	Intensa	Muito Intensa	Hora	No da Atividade	Leve	Moderada	Intensa	Muito Intensa	Hora	No da Atividade	Leve	Moderada	Intensa	Muito Intensa
07:00/07:30						07:00/07:30						07:00/07:30					
07:30/08:00						07:30/08:00						07:30/08:00					
08:00/08:30						08:00/08:30						08:00/08:30					
08:30/09:00						08:30/09:00						08:30/09:00					
09:00/09:30						09:00/09:30						09:00/09:30					
09:30/10:00						09:30/10:00						09:30/10:00					
10:00/10:30						10:00/10:30						10:00/10:30					
10:30/11:00						10:30/11:00						10:30/11:00					
11:00/11:30						11:00/11:30						11:00/11:30					
11:30/12:00						11:30/12:00						11:30/12:00					
12:00/12:30						12:00/12:30						12:00/12:30					
12:30/13:00						12:30/13:00						12:30/13:00					
13:00/13:30						13:00/13:30						13:00/13:30					
13:30/14:00						13:30/14:00						13:30/14:00					
14:00/14:30						14:00/14:30						14:00/14:30					
14:30/15:00						14:30/15:00						14:30/15:00					
15:00/15:30						15:00/15:30						15:00/15:30					
15:30/16:00						15:30/16:00						15:30/16:00					
16:00/16:30						16:00/16:30						16:00/16:30					
16:30/17:00						16:30/17:00						16:30/17:00					
17:00/17:30						17:00/17:30						17:00/17:30					
17:30/18:00						17:30/18:00						17:30/18:00					
18:00/18:30						18:00/18:30						18:00/18:30					
18:30/19:00						18:30/19:00						18:30/19:00					
19:00/19:30						19:00/19:30						19:00/19:30					
19:30/20:00						19:30/20:00						19:30/20:00					
20:00/20:30						20:00/20:30						20:00/20:30					
20:30/21:00						20:30/21:00						20:30/21:00					
21:00/21:30						21:00/21:30						21:00/21:30					
21:30/22:00						21:30/22:00						21:30/22:00					
22:00/22:30						22:00/22:30						22:00/22:30					
22:30/23:00						22:30/23:00						22:30/23:00					
23:00/23:30						23:00/23:30						23:00/23:30					
23:30/24:00						23:30/24:00						23:30/24:00					

## ANEXO II

## APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** A atividade física habitual, a capacidade funcional e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística

**Pesquisador:** Cella Regina Moutinho de Miranda Chaves

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 64231417.0.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.930.992

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo transversal, observacional e descritivo que incluirá pacientes de 10 a 18 anos com fibrose cística acompanhados no ambulatório de pneumologia do Instituto Fernandes Figueira. Esses pacientes serão avaliados quanto a sua atividade física habitual, capacidade funcional e estado nutricional

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a atividade física habitual, capacidade funcional e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os benefícios foram bem esclarecidos na sessão de justificativa quando o autor do projeto explica que a partir da avaliação do nível de atividade física, da capacidade funcional e do estado nutricional pode-se definir o perfil dessa população e então traçar estratégias para melhorar o cuidado prestado.

Os riscos estão mencionados no termo de consentimento e assentimento e descritos como : Incômodo com as perguntas, risco de queda durante a realização do teste da caminhada e desconforto respiratório durante a prova de atividade física

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@ff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** A atividade física habitual, a capacidade funcional e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística

**Pesquisador:** Cella Regina Moutinho de Miranda Chaves

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 64231417.0.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.930.992

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo transversal, observacional e descritivo que incluirá pacientes de 10 a 18 anos com fibrose cística acompanhados no ambulatório de pneumologia do Instituto Fernandes Figueira. Esses pacientes serão avaliados quanto a sua atividade física habitual, capacidade funcional e estado nutricional

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a atividade física habitual, capacidade funcional e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os benefícios foram bem esclarecidos na sessão de justificativa quando o autor do projeto explica que a partir da avaliação do nível de atividade física, da capacidade funcional e do estado nutricional pode-se definir o perfil dessa população e então traçar estratégias para melhorar o cuidado prestado.

Os riscos estão mencionados no termo de consentimento e assentimento e descritos como : Incômodo com as perguntas, risco de queda durante a realização do teste da caminhada e desconforto respiratório durante a prova de atividade física

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@ff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 1.930.992

Orçamento	Orcamento.docx	24/01/2017 18:33:00	Ana Cláudia Ximenes	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	24/01/2017 18:30:46	Ana Cláudia Ximenes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Assentimento12a19anos.docx	24/01/2017 18:27:26	Ana Cláudia Ximenes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Assentimento10a12anos.docx	24/01/2017 18:27:11	Ana Cláudia Ximenes	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Fevereiro de 2017

---

**Assinado por:  
Ana Maria Aranha Magalhães Costa  
(Coordenador)**

Endereço: RUI BARBOSA, 716  
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

## APÊNDICE I

## FICHA DE COLETA DE DADOS

Código de identificação

**Identificação**

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_ Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo: F ( ) M ( ) Raça: Branca ( ) Parda ( ) Negra ( ) Amarela ( ) Indígena ( )

**Confirmação diagnóstica**

- ( ) 2 testes do suor positivos
- ( ) 1 teste do suor positivos + características clínicas
- ( ) Mutação genética: \_\_\_\_\_
- ( ) Outros \_\_\_\_\_
- Idade de diagnóstico: \_\_\_\_\_ anos

**Colonização****Escore de gravidade de Shwachman**

Atividade Geral

Exame Físico

Nutrição

Padrão Radiológico

**Prova de Função Pulmonar**

	Litros	%
CVF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VEF <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VEF <sub>1</sub> /CVF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEF <sub>25-75%</sub>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CONCLUSÃO: \_\_\_\_\_

**Antropometria**

Peso (Kg): \_\_\_\_\_,\_\_\_\_

Estatura (cm): \_\_\_\_\_,\_\_\_\_

E/I: \_\_\_\_\_

IMI/I: \_\_\_\_\_

**Composição corporal**

CMB(cm): \_\_\_\_\_ CMB/I= \_\_\_\_\_

CB (cm): \_\_\_\_\_

DCT (mm): \_\_\_\_\_

DCS (mm) \_\_\_\_\_

%GC: \_\_\_\_\_

MCM: \_\_\_\_\_

Estagio puberal: \_\_\_\_\_



Nível	SHUTTLE 2																SaO2	FC
	Voltas (10m c/u)																	
1	1	2	3	Acompanhar o paciente														
2	1	2	3	4														
3	1	2	3	4	5													
4	1	2	3	4	5	6												
5	1	2	3	4	5	6	7											
6	1	2	3	4	5	6	7	8										
7	1	2	3	4	5	6	7	8	9									
8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10								
9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11							
10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12						
11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13					
12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14				
13	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15			
14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	

Nível	Velocidade (m/s)	Percorrido por nível -	Tempo percorrido (s)	Distância (m)
1	0,5	3	20,0	30
2	0,67	4	15,0	70
3	0,84	5	12,0	120
4	1,01	6	10,0	180
5	1,18	7	8,6	250
6	1,35	8	7,5	330
7	1,52	9	6,7	420
8	1,69	10	6,0	520
9	1,86	11	5,5	630
10	2,03	12	5,0	750
11	2,2	13	4,6	880
12	2,37	14	4,3	1020
13	2,52	15	4,0	1170
14	2,68	16	3,7	1330
15	2,85	17	3,5	1500

Observações

## APÊNDICE III

### Termo de Assentimento informado – Adolescentes de 10 a 12 anos

Título do projeto: Atividade física habitual, a capacidade de exercício e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística

Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Pesquisadores responsáveis: Ana Cláudia Vimercati Ximenes, Célia Regina Moutinho de Miranda Chaves, Christine Pereira Gonçalves.

Assentimento informado para \_\_\_\_\_

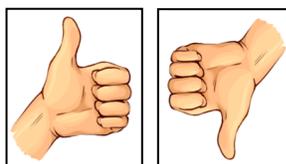
Meu nome é Ana Cláudia e no meu trabalho vou procurar entender sobre as atividades que vocês fazem durante o dia, como brincadeiras, jogos, escola e outras coisas. Também quero entender por quanto tempo vocês conseguem fazer essas atividades.

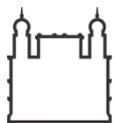


Vamos ajudar a encontrar uma melhor forma de tratar as pessoas com fibrose cística?

Estamos convidando você e todos os adolescentes entre 10 e 19 anos que estão sendo acompanhadas neste hospital para esta pesquisa.

Você quer?





Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz



Seus pais sabem que estamos te convidando e eles também vão assinar um papel concordando.

Se quiser conversar com outras pessoas antes de assinar, OK! Você não precisa assinar agora! Se não quiser participar, não tem problema. Isso não vai mudar nada no seu tratamento aqui no hospital.

Você tem dúvidas?



Pode perguntar que eu respondo a qualquer hora!



Na pesquisa, você deverá responder a um questionário com as atividades que você fez nos últimos três dias, desde a hora que você acordou até a hora que você dormiu. Pra facilitar, o questionário tem uma lista de atividades para te ajudar a lembrar o que você fez.



Você também vai fazer um teste de caminhada. Vou te ajudar a entender como funciona. Você vai andar em um corredor e dar voltas entre dois cones. Conforme o tempo for passando, você vai ter que andar mais rápido. Um som vai te avisar quando você tiver que aumentar o passo e andar mais rápido pra chegar no outro cone. Não se preocupe em fazer errado, vamos fazer esse teste duas vezes.

Só quem trabalha na pesquisa vai saber das suas informações. Você terá um número ao invés de seu nome.

~~Maria~~ → 1

~~João~~ → 2



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



IFF

INSTITUTO NACIONAL | FERNANDES FIGUEIRA  
DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Só os investigadores saberão qual é o seu número e manteremos em segredo.



Não tem problema se você ficar com vergonha, basta falar com a gente.

No final da pesquisa, vamos contar para você e seus pais o que aprendemos com a pesquisa e como ela te ajudou. Depois, iremos falar com mais pessoas sobre a pesquisa. Faremos isto escrevendo e indo para as reuniões com pessoas que estão interessadas no trabalho que fazemos.

Eu entendi que a pesquisa está tentando saber sobre as atividades que eu faço durante o dia, ver como está a minha capacidade de fazer exercício

Assinatura da criança: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Ass. Pesquisador: \_\_\_\_\_

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2017.

## **Termo de Assentimento informado – Adolescentes entre 12 e 19 anos**

Título do projeto: Atividade física habitual, a capacidade de exercício e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística

Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Pesquisadores responsáveis: Ana Cláudia Vimercati Ximenes, Célia Regina Moutinho de Miranda Chaves, Christine Pereira Gonçalves.

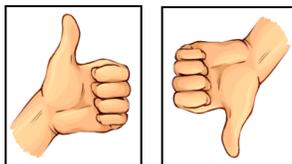
Assentimento informado para \_\_\_\_\_

Este termo de assentimento informado é para adolescentes entre 12 anos a 18 anos que são acompanhados neste hospital e que estamos convidando a participar da pesquisa “Atividade física habitual, a capacidade de exercício e o estado nutricional em adolescentes com fibrose cística”.

Meu nome é Ana Cláudia e no meu trabalho vou procurar entender sobre que atividades você faz durante o dia, como brincadeiras, jogos, escola e outras coisas. Também quero tentar entender por quanto tempo você faz algumas atividades e sua capacidade para fazer exercício. Para isso, você precisará responder a um questionário contando as atividades que fez nos últimos três dias, desde a hora que acordou até a hora que você dormiu. Pra facilitar, o questionário tem uma lista de atividades para te ajudar a lembrar o que você fez.

Você também vai precisar fazer um teste de caminhada. No teste você vai andar em um corredor dando voltas entre dois cones. Conforme o tempo for passando, você vai ter que andar mais rápido. Um som vai te avisar quando você tiver que aumentar o passo e andar mais rápido para chegar no outro cone. Não se preocupe em fazer errado, vamos fazer esse teste duas vezes.

Estamos convidando os adolescentes de 10 a 19 anos que são acompanhados aqui no hospital e que tem fibrose cística para participar da pesquisa. Você quer participar?



Você não é obrigado a participar, mesmo se seus pais queiram que você participe. Se decidir não participar desta pesquisa, nada mudará no seu tratamento. Até mesmo se aceitar participar agora, você poderá desistir a qualquer momento.

Você pode discutir qualquer coisa deste termo com seus pais, amigos ou qualquer um com quem você se sentir à vontade de conversar. Pode haver algumas palavras que não entenda ou coisas que você queira que eu explique com mais detalhes porque você ficou interessado ou preocupado. Por favor, peça a qualquer momento e eu explicarei.

Se você sentir vergonha ou insegurança em algum momento, pode se sentir à vontade de nos falar sobre suas preocupações e dúvidas.

Não falaremos para outras pessoas que você está nessa pesquisa e também não compartilharemos informações com pessoas quem não trabalhem na pesquisa. As informações serão coletadas na pesquisa e ninguém, exceto os pesquisadores, poderão ter acesso a elas.

Quando terminarmos a pesquisa, nós sentaremos com você e seus pais e falaremos sobre o que aprendemos com a pesquisa e como ela pode ajudar você. Eu também lhe darei um papel com os resultados por escrito. Depois, iremos falar com mais cientistas e outros, sobre a pesquisa. Faremos isto escrevendo e compartilhando relatórios e indo para as reuniões com pessoas que estão interessadas no trabalho que fazemos.

Eu entendi a pesquisa que está querendo saber sobre as atividades que eu faço durante o dia e ver como está a minha capacidade de fazer exercício.

Assinatura do adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Ass. Pesquisador: \_\_\_\_\_

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2017.



Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz

## APÊNDICE IV



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL, CAPACIDADE FUNCIONAL E ESTADO NUTRICIONAL DE ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA.

Pesquisador responsável: Ana Cláudia Vimercati Ximenes

Orientador: Célia Regina Moutinho de Miranda Chaves

Co-orientador: Christine Pereira Gonçalves

Contato: anacximenes@gmail.com      Tel: (21) 2554 7248/ (21) 98551 4349

Instituição responsável pela pesquisa: Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Endereço: Av. Rui Barbosa, 716 - Flamengo, Rio de Janeiro – RJ

Nome/sujeito: \_\_\_\_\_

Seu filho (a) está convidado (a) a participar do projeto de pesquisa intitulado ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL, CAPACIDADE FUNCIONAL E ESTADO NUTRICIONAL DE ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA

O estudo tem como objetivo avaliar o nível de atividade física que seu (sua) filho (a) tem no dia-a-dia, como realizar brincadeiras, jogos, fazer esporte, ver televisão, entre outras coisas. Também tem como objetivo avaliar a capacidade que seu (sua) filho (a) tem de fazer exercício.

Seu (sua) filho (a) responderá a um questionário sobre as atividades que realizou durante os últimos três dias. O questionário tem uma lista de atividades que os adolescentes normalmente fazem para ajudar seu (ua) filho (a) lembrar as atividades que ele fez. Depois do questionário, seu (ua) filho (a) vai realizar um teste de caminhada para ver como está a capacidade de fazer exercício dele (a). Neste teste, ele vai andar entre dois cones e a velocidade da caminhada dele(a) vai aumentando ao longo do teste. Um som vai sinalizar toda vez que ele tiver que aumentar a velocidade da caminhada. Esse teste vai ser realizado em um corredor tranquilo do hospital e o pesquisador vai explicar como fazer antes de começar o teste. Vamos fazer dois testes, a duração do teste depende de quanto tempo o seu (sua) filho (a) conseguir andar. O segundo teste vai ser feito depois de 30 minutos de descanso do primeiro. Enquanto isso, você e seu filho vão ficar sentados no ambulatório de nutrição, um lugar com ar condicionado e ele (a) receberá água se precisar.

Os riscos do estudo podem ocorrer caso vocês se sintam incomodados com as perguntas e também na realização do teste da caminhada que pode ter risco de queda e a possibilidade de desconforto respiratório durante o esforço físico realizado no teste de caminhada. Os riscos do estudo podem ocorrer caso vocês se sintam incomodados com as perguntas e também na realização do teste da caminhada que pode ter risco de queda.

Para evitar qualquer desconforto, o pesquisador vai estar presente durante todo o tempo do questionário para tirar dúvidas. Vocês poderão escolher não participar da pesquisa e interromperemos imediatamente o questionário. Para evitar o risco de queda, o seu filho vai ser orientado e vai ser acompanhado durante o teste pelo pesquisador. O teste vai ser realizado em um local calmo no segundo andar do hospital. Caso seu (ua) filho (a) tenha um desconforto respiratório durante o esforço no teste de caminhada, ele (a) receberá atendimento médico.

As informações obtidas neste estudo poderão ser úteis para melhorar a atenção prestada no hospital, podendo beneficiar também outros adolescentes e pais como você. Além disso, você e seu(ua) filho (a) podem ficar sabendo como está a capacidade de fazer exercício dele (a) e qual o nível de atividade dele (a) na rotina do dia-a-dia. Esses testes são úteis para avaliar também como está a saúde do seu(ua) filho (a).

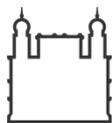
A sua participação do seu (ua) filho(a) nesta pesquisa é voluntária e ele (a) poderá abandonar ou retirar-se do estudo a qualquer momento, sem que isto cause qualquer prejuízo no tratamento nesta instituição. O pesquisador deste estudo também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar que seja necessário para o seu bem estar.

Não serão publicados dados ou informações que possibilitem sua identificação.

Você receberá uma via deste documento assinada pelo pesquisador do estudo.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. É garantido o direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira, se encontra à disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (e-mail: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br); Telefones: 2554-1730/fax: 2552-8491).



Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz



IFF  
INSTITUTO NACIONAL | FERNANDES FIGUEIRA  
DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Sujeito de pesquisa:

Na qualidade de responsável legal, eu, \_\_\_\_\_,  
como \_\_\_\_\_ (grau de parentesco) autorizo voluntariamente a participação do  
meu filho/a nesta pesquisa.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Telefone \_\_\_\_\_

Testemunha:

Nome \_\_\_\_\_

Documento \_\_\_\_\_

Endereço/telefone \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Investigador:

Nome \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_