

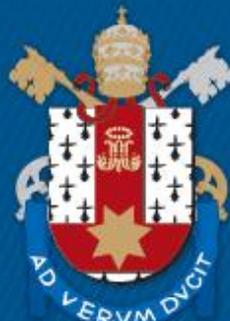
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA

GABRIELA SABINO BUENO

**AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA, FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA,
ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL E USO DE ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES COM
FIBROSE CÍSTICA**

Porto Alegre
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA

GABRIELA SABINO BUENO

**Avaliação da aptidão física, força muscular periférica, atividade física habitual
e uso de antibióticos em pacientes com fibrose cística**

Porto Alegre
2018

GABRIELSA SABINO BUENO

**Avaliação da aptidão física, força muscular periférica, atividade física habitual
e uso de antibióticos em pacientes com fibrose cística**

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola de
Medicina da PUCRS para obtenção de título de
Mestre em Saúde da Criança

Orientador: Márcio Vinícius Fagundes Donadio

Porto Alegre

2018

Ficha Catalográfica

B928a Bueno, Gabriela Sabino

Avaliação da aptidão física, força muscular periférica, atividade física habitual e uso de antibióticos em pacientes com fibrose cística / Gabriela Sabino Bueno . – 2018.

067 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Vinícius Fagundes Donadio.

1. Fibrose cística. 2. aptidão física. 3. atividade física. 4. força muscular. I. Donadio, Márcio Vinícius Fagundes. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável: Marcelo Votto Texeira CRB-10/1974

GABRIELSA SABINO BUENO

**Avaliação da aptidão física, força muscular periférica, atividade física habitual
e uso de antibióticos em pacientes com fibrose cística**

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola de
Medicina da PUCRS para obtenção de título de
Mestre em Saúde da Criança

Aprovada em: ____ de _____ de _____.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Porto Alegre
2018

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Garibalde Felicio Bueno Sobrinho e Odila Borges Sabino Bueno por tudo que sempre me ensinaram, por sempre depositarem confiança e estímulo em meus estudos.

A minha irmã Graciela Sabino Bueno pelo incentivo e apoio dos rumos que decidi tomar.

Ao programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança e a Pontifícia Universidade Católica Do Rio Grande Do Sul, pela possibilidade de obtenção do título.

Ao meu orientador, professor Marcio Vinicius Fagundes Donadio pelo exemplo de dedicação profissional. Obrigada pela confiança, pelos valorosos conhecimentos transmitidos e, principalmente por acreditar no meu trabalho e crescimento profissional.

Ao João Paulo Heinzmann Filho, pela ajuda e sugestões durante a execução desde trabalho, pela paciência, e amizade conquistada.

A Letiane Zanatta, amiga conquistada ao longo destes dois anos de mestrado pela ajuda e companheirismo.

Ao grupo de Fibrose Cística do HSL-PUCRS pela ajuda e companheirismo na busca de conhecimentos.

Por fim, quero agradecer todas as pessoas que contribuíram de alguma forma para o cumprimento de mais esta etapa importante em minha vida.

A todos, o meu MUITO OBRIGADA!

RESUMO

INTRODUÇÃO: A fibrose cística (FC) é uma doença genética, de herança autossômica recessiva, com manifestações sistêmicas que comprometem a função normal de diversos órgãos e sistemas, dentre eles o respiratório. Assim, a progressão da doença pulmonar ainda é o fator de maior morbidade, levando à redução da capacidade de exercício.

OBJETIVOS: Avaliar o desempenho físico e muscular de indivíduos com fibrose cística.

METODOS: Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, realizado em um centro de fibrose cística. A amostra foi selecionada por conveniência, incluindo pacientes com diagnóstico clínico de FC (teste do suor e/ou avaliação genética), de ambos os sexos e com idade ≥ 6 anos. Os pacientes foram encaminhados para realizar o teste de exercício cardiopulmonar (TECP). Ainda, foram coletados os dados demográficos (idade e sexo), antropométricos (peso, altura e IMC), de função pulmonar (espirometria), genéticos (mutação genética) e as informações clínicas (insuficiência pancreática e colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa*). No final da consulta, foram realizados o teste de força muscular periférica e o questionário de atividade física. Por fim, foi registrado o total de dias de uso de antibióticos (oral e endovenoso) no período de um ano subsequente à avaliação do TECP.

RESULTADOS: Foram avaliados 35 pacientes com diagnóstico de FC. De maneira geral, os dados de função pulmonar (% do previsto) encontraram-se dentro dos limites da normalidade, obtendo-se uma média de 83,1 de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e de 90,4 de capacidade vital forçada (CVF). Somente 15 e 10 sujeitos apresentaram resultados de VEF1 e CVF abaixo da normalidade, respectivamente. Quanto ao TECP, a média do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) (%) no limiar anaeróbio foi de 67,3, da frequência cardíaca (bpm) de 154,3 e da ventilação máxima (L/min) de 30,8. No pico do exercício, encontrou-se uma média de 90,2 de FCmáx (% da máxima prevista), de 1,1 para o coeficiente de troca respiratória e de 102,3 para o VO_2 máx (% do previsto), indicando ser um teste

de desempenho máximo. Apenas 5 participantes apresentaram resultados de VO₂máx abaixo da normalidade. Nenhum sujeito apresentou dessaturação durante e/ou após a realização do teste. Na avaliação da força muscular periférica (Kgf), encontrou-se uma média em torno dos 20, tanto para a força isométrica do bíceps, quanto do quadríceps. Já quanto ao questionário de atividade física, foram encontrados níveis habituais abaixo do recomendado, obtendo-se uma mediana de 30 e de 102,5 minutos para atividades moderadas e vigorosas, respectivamente. Destes, 10/24 foram classificados como inativos através desse instrumento. Embora não houve correlações do VEF1 ($p=0,063$) e do uso de antibioticoterapia com o VO₂máx no pico do exercício, encontrou-se correlações fracas e significativas da CVF com o VO₂máx no TECP. Da mesma forma, apesar de não haver correlações do VO₂máx no pico do exercício com os dados de força muscular periférica, encontrou-se correlações moderadas e significativas do VO₂ no limiar anaeróbico com a força isométrica do bíceps e quadríceps. Não foi encontrada correlação dessa variável com a força dos isquiotibiais. Por fim, os sujeitos com maior reserva ventilatória e menor frequência cardíaca de repouso não necessitaram do uso de antibiótico (ATB) um ano depois da realização do TECP. Não houve diferença significativa na comparação dos dados quanto ao VEF1.

CONCLUSÃO: Os achados do estudo demonstraram correlações significativas do VO₂ no limiar anaeróbico com os dados de força muscular periférica, mostrando que quanto maior é o nível de condicionamento físico, maior são os resultados de força muscular periférica. Constatou-se ainda que após um ano das avaliações propostas aqueles que possuíam frequência cardíaca de repouso mais baixa e maior reserva ventilatória no TECP não necessitaram de antibioticoterapia.

Palavras Chaves: Fibrose cística; aptidão física, atividade física, força muscular.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive genetic disease with chronic inheritance and systemic manifestations that compromises the normal function of several organs and systems, including the respiratory system. Thus, the progression of lung disease is still the factor of greater morbidity, leading to the reduction of exercise capacity.

OBJECTIVES: To evaluate the physical and muscular performance of individuals with cystic fibrosis.

METHODS: This is an observational cross-sectional study performed at a cystic fibrosis center. The sample was selected by convenience, including patients with clinical diagnosis of CF (sweat test and/or genetic evaluation) of both genders and aged ≥ 6 years. Patients were referred to perform the cardiopulmonary exercise test (CPET). In addition, demographic data (age and sex), anthropometric data (weight, height and BMI), pulmonary function (spirometry), genetic mutation and clinical information (pancreatic insufficiency and chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa*) were collected. At the end of the visit, the peripheral muscle strength test and the physical activity questionnaire were performed. Finally, the total number of days of antibiotic use (oral and intravenous) was recorded in the period of one year following CPET evaluation.

RESULTS: Thirty-five patients with CF were evaluated. In general, pulmonary function data (% of predicted) were within the limits of normality, obtaining a mean of 83.1 for the forced expiratory volume in the first second (FEV1) and 90.4 for the forced vital capacity (FVC). Only 15 and 10 subjects presented FEV1 and FVC scores below normal, respectively. Regarding CPET, the mean maximum oxygen consumption (VO_{2max}) (%) in the anaerobic threshold was 67.3, heart rate (bpm) was 154.3 and maximum ventilation (L/min) was 30.8. At peak exercise, we found a mean HRmax (% predicted maximum) of 90.2, a respiratory exchange coefficient of 1.1 and VO_{2max} (% predicted) of 102.3, indicating the performance of a maximum test. Only 5 participants presented VO_{2max} results below normal. No subjects had desaturation during and/or after the test. In the evaluation of the peripheral muscle strength (Kgf), we found an average around 20, for both biceps and quadriceps

isometric strength. Regarding the physical activity questionnaire, we found habitual levels below recommended, obtaining a median of 30 and 102.5 minutes for moderate and vigorous activities, respectively. Of these, 10/24 were classified as inactive through this instrument. Although there were no correlations between FEV1 ($p=0.063$) and the use of antibiotic therapy with VO_2 max at peak exercise, there were weak and significant correlations of FVC with VO_2 max. Similarly, although there were no VO_2 max correlations at peak exercise with peripheral muscle strength data, we found moderate and significant correlations of VO_2 at the anaerobic threshold with biceps and quadriceps isometric strength. No correlation was found between this variable and the strength of the hamstrings. Finally, subjects with a higher ventilatory reserve and lower resting heart rate did not require the use of antibiotics (ATB) one year after CPET. There was no significant differences FEV1 data were compared.

CONCLUSION: The findings of the study demonstrated significant correlations of VO_2 at the anaerobic threshold with peripheral muscle strength, showing that the higher the level of physical conditioning, the greater the results of peripheral muscle strength. It was also found that after one year of the proposed evaluations, those who had lower resting heart rate and greater ventilatory reserve in CPET did not require antibiotic therapy.

Keywords: Cystic fibrosis; physical fitness, physical activity, muscular strength.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Canal de cloro e descrição das principais classes de mutações. 19

ARTIGO ORIGINAL

Figura 1 - Correlações do VO_2 máx no pico do exercício com o VEF_1 (A), CVF (B) e o uso de antibioticoterapia (C). 64

Figura 2 - Correlações do VO_2 no limiar anaeróbio (triângulo com linha sólida) e no pico do exercício (círculo com linha pontilhada) com a força muscular do bíceps (A), quadríceps (B) e os isquiotibiais (C)..... 65

LISTA DE TABELAS

ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1. Caracterização da amostra	66
Tabela 2. Principais variáveis avaliadas no teste de exercício cardiopulmonar.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS

AI	via inalatória
ATB	antibióticos
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
Cl	cloreto
CVF	capacidade vital forçada
ERS	<i>European Respiratory Society.</i>
FC	fibrose cística
FCmáx	frequência cardíaca máxima
FEF	fluxo expiratório forçado
IMC	índice de massa corporal
IP	insuficiência pancreática
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
IV	via intravenosa
Na	íons sódio
PA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
RQ	coeficiente de troca respiratória
SpO₂	saturação periférica de oxigênio
TA	termo de assentimento livre e esclarecido
TC6	teste de caminhada dos 6 minutos
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TECP	teste de exercício cardiopulmonar
VEF1	volume expiratório forçado no primeiro segundo
VE_{máx}	ventilação máxima
VO	via oral
VO₂max	consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 FIBROSE CÍSTICA	17
2.1.1 Definição	17
2.1.2 Epidemiologia	17
2.1.3 Diagnóstico de FC	18
2.1.4 Genética	19
2.1.5 Fisiopatologia	20
2.1.6 Manifestações clínicas	21
2.1.7 Tratamento	22
2.1.8 Prognóstico	22
2.1.9 Avaliação da capacidade de exercício	23
3 JUSTIFICATIVA	25
4 OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GERAL	26
4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	26
5 HIPÓTESE	27
6 MÉTODOS	28
6.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	28
6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	28
6.2.1 Critérios de inclusão	28
6.2.2 Critérios de exclusão	29
6.3 DESENHO DO ESTUDO	29
6.4 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR	29
6.4.1 Teste de exercício	30
6.5 AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA	31
6.6 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA	32
6.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	32
6.8 ESPIROMETRIA	32
6.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
6.10 ASPECTOS ÉTICOS	34

7 CONCLUSÕES	35
8 REFERENCIAS.....	36
ANEXO	41
ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO CEP	42
APÊNDICE.....	45
APÊNDICE 1 - ARTIGO ORIGINAL	46

1 INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC), é uma doença genética, de herança autossômica recessiva, crônica, com manifestações sistêmicas, que compromete a função normal de diversos órgãos e sistemas, dentre eles o respiratório. (1, 2)

Segundo o relatório anual de 2014 do Registro Brasileiro de Fibrose Cística, há 3.511 pacientes registrados no Brasil. (3) A FC é considerada a doença congênita letal mais frequente em populações caucasianas. (4) Os pacientes acometidos evoluem com diminuição da função pulmonar, apresentam secreções mucosas que obstruem os ductos das glândulas exócrinas e contribuem para o aparecimento de doença pulmonar crônica, níveis elevados de eletrólitos no suor, insuficiência pancreática (IP) com má digestão, má absorção e desnutrição. (5, 6, 7) A produção diária de expectoração e o número de exacerbações pulmonares tratadas com antibióticos (ATB) intravenosos também parecem estar relacionados ao declínio da função pulmonar em pacientes com FC. (8)

A FC é uma condição progressiva em que a doença pulmonar é o principal determinante de morbidade e mortalidade. (9) Os portadores de FC geralmente são hospitalizados inúmeras vezes ao longo de suas vidas, tendo relatos de declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) como um marcador de maior risco de hospitalização. (10, 11) Estudos recentes mostram que o avanço da ciência no tratamento da FC tem aumentado a sobrevida dos pacientes de 12 a 14 anos para 25 a 40 anos de idade. A expectativa de vida, para um recém-nascido com FC, atualmente, nos Estados Unidos, é de mais de 40 anos. (12, 13)

Porém apesar dos avanços nos últimos anos no tratamento e na compreensão da doença, que contribuíram para um aumento significativo da expectativa de vida desses indivíduos, (14) a progressão da doença pulmonar ainda é o fator de maior morbidade, resultando em redução da capacidade de exercício. A hiperinsuflação dinâmica provoca diminuição da capacidade ventilatória, contribuindo para a limitação física e aeróbica, corroborada por sintomas relatados durante e após o exercício. (15, 16) Neste sentido, a determinação do consumo

máximo de oxigênio (VO₂max) tem sido amplamente utilizada na literatura como um dos principais indicadores da capacidade para realização de exercícios físicos, sendo considerado o teste padrão ouro. (14, 17, 18)

O uso de antibióticos costuma ser feito basicamente em três situações: na identificação inicial de um patógeno (para erradicação), na terapêutica de manutenção e em casos de exacerbação. As vias de administração utilizadas são oral (VO), intravenosa (IV) e/ou inalatória (AI). (19) Para os pacientes com exacerbação mais grave ou com rápida deterioração clínica, preconizam-se antibióticos via endovenosa por período de, em média, 14 a 21 dias, seja por internação hospitalar ou em caráter de internação domiciliar, obviamente após caracterização clínica e disponibilidade do paciente. (20) A escolha dos antibióticos é baseada na revisão das culturas de escarro e avaliação dos antibiogramas mais recentes. O tratamento antibiótico objetiva dar cobertura contra os patógenos especificamente relacionados com a fibrose cística, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e Complexo *Burkholderia cepacia*. (21)

Assim, considerando que a função pulmonar e o consumo de oxigênio são marcadores clínicos importantes da progressão da doença, justifica-se o estudo da associação da capacidade de exercício e da função pulmonar, com variáveis clínicas de morbidade, tais como o número de internações hospitalares e a utilização de ATB. (22)

Dessa forma, esta dissertação teve como objetivo avaliar o desempenho físico e muscular de indivíduos com fibrose cística. A seguir, será apresentada uma revisão sobre o tema, a metodologia utilizada e o artigo original completo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FIBROSE CÍSTICA

2.1.1 Definição

A Fibrose cística (FC), também conhecida como mucoviscidose, é uma doença genética, de herança autossômica recessiva e crônica. Apresenta muitas manifestações sistêmicas, que comprometem a função normal de diversos órgãos e sistemas, dentre eles os sistemas respiratório, digestivo e reprodutor. (22, 1)

O paciente portador de FC apresenta secreções mucosas, espessas e viscosas que obstruem os ductos das glândulas exócrinas, que contribuem para o aparecimento de doença pulmonar crônica, níveis elevados de eletrólitos no suor, insuficiência pancreática com má digestão, má absorção e desnutrição secundária. (3, 6, 23)

As manifestações clínicas podem ser precoces e reduzirem drasticamente a expectativa de vida destes pacientes.

2.1.2 Epidemiologia

A FC é considerada a enfermidade congênita letal mais frequente em populações caucasianas. (5, 8) No relatório anual de 2014 do Registro Brasileiro de Fibrose Cística, há 3.511 pacientes registrados, entre crianças, adolescentes e adultos. (4) A progressão da doença pulmonar é a principal causa de morte em pacientes fibrocísticos. No Brasil, estima-se que a incidência de FC seja de 1 em cada 10.000 nascidos vivos, havendo variação na frequência da doença e nas mutações em diferentes regiões geográficas. (4, 24)

2.1.3 Diagnostico de FC

A FC é diagnosticada pela presença de uma ou mais características fenotípicas ou história familiar, pela identificação de mutações genéticas conhecidas como causadoras da FC, por anormalidades na dosagem de eletrólitos no suor ou anormalidade no transporte de íons no epitélio nasal e através de sinais clínicos como doença gastrointestinal e/ou pulmonar típica. (25)

O teste de suor consiste na estimulação da produção de suor pela pilocarpina, que é colocada sobre a pele, usando um gradiente potencial (iontoforese) e análise da concentração dos íons sódio (Na) e cloreto (Cl), no qual é realizada uma análise quantitativa e/ou qualitativa do suor para determinar a concentração eletrolítica, a condutividade e a osmolaridade. A quantidade de suor deve ter no mínimo entre 50 e 100 mg e a concentração de Cl no suor deve ser maior do que 60 mmol/L.

Já na avaliação da diferença de potencial nasal, se compara o Cl intra e extracelular, medido através da diferença de potencial, que poderá estar mais negativa. Em segundo lugar, pode não ocorrer uma mudança de potencial na presença de solução livre Cl com o uso do isoproterenol, assim como uma inibição exagerada na presença de amiloride.

Na análise de mutações genéticas, a identificação de duas mutações conhecidas confirma o diagnóstico de FC, sendo decisivo naquele paciente que apresentar quadro clínico compatível e teste de suor não conclusivo. (26)

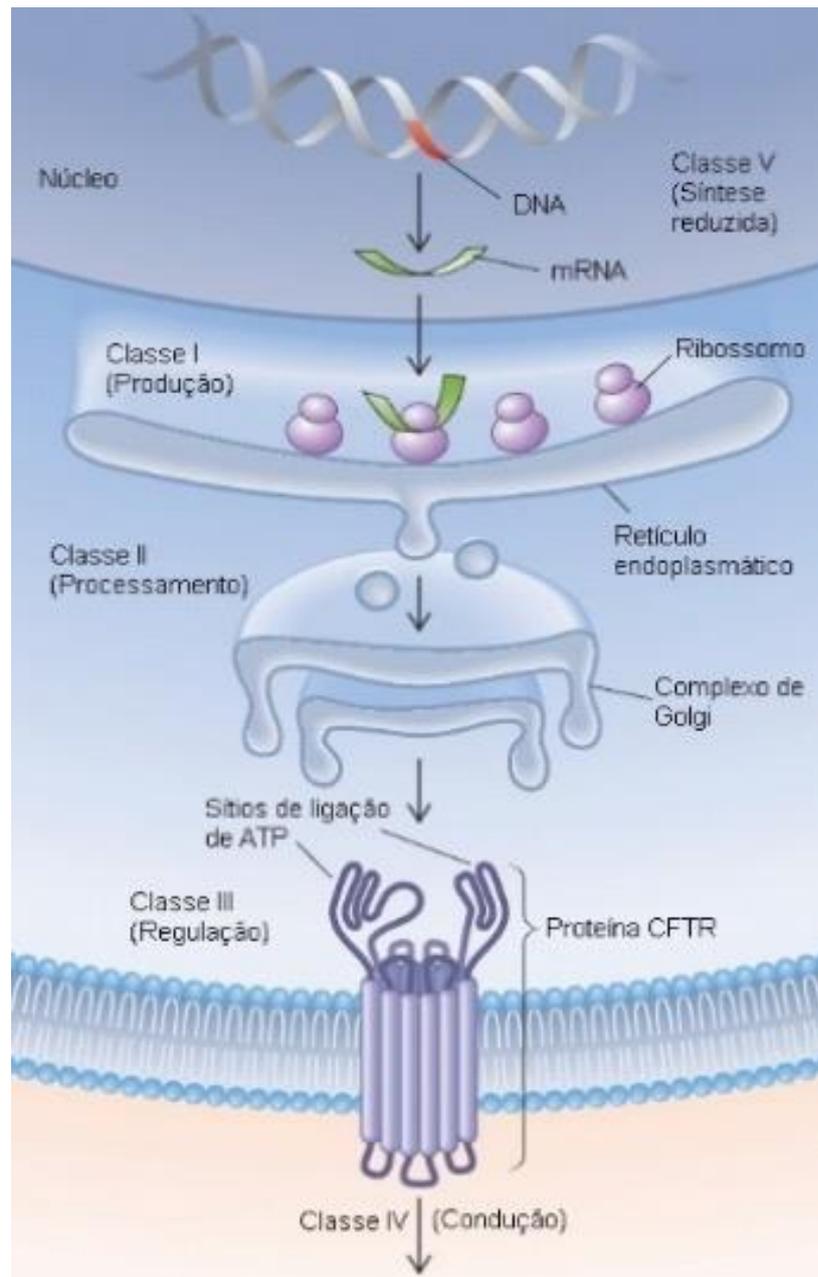


Figura 1. Canal de cloro e descrição das principais classes de mutações.

2.1.4 Genética

A proteína denominada como *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) é um complexo que funciona como um canal de cloro encontrado em todos os tecidos exócrinos, responsável pelo transporte de íons. Nas glândulas sudoríparas a CFTR funciona através da reabsorção de cloro do lúmen das glândulas e quando está com defeito o cloro não é reabsorvido acarretando em

concentrações elevadas no lúmen. Acontece ainda desidratação das superfícies mucosas com a formação do muco espesso o que caracteriza a doença. (27, 23)

Existem diversas mutações de CFTR, porém de acordo com seu funcionamento seis tipos de mutações foram descritas. Nas mutações da classe 1, ocorrem sinais prematuros de terminação, afetando gravemente a produção da proteína fazendo com que praticamente não haja formação de CFTR. Na classe 2, incluindo a mutação delta F508, há um impedimento do trânsito intracelular da proteína. Esta é uma das mutações mais comuns e mais presente na maior parte dos pacientes, consistindo na deleção de três nucleotídeos específicos, que determina a falta do aminoácido fenilalanina e está presente em aproximadamente 70 a 80% dos cromossomos de fibrocísticos brancos europeus. (7, 20, 21) As mutações da classe 3 afetam o domínio regulatório, fazendo com que tenha uma regulação defeituosa do canal. Na classe 4, a proteína é sintetizada corretamente e transportada para a membrana celular, mas a condutância do cloro está reduzida. Na classe 5 há uma produção diminuída de proteína e pequenos níveis funcionais alocados na membrana. Já a classe 6 apresenta alterações na estabilidade de CFTR em superfície celular. (8, 28, 29)

As classes de mutações I, II e III estão associadas a rigorosas alterações, sendo a associação com insuficiência pancreática uma delas. Já as mutações das classes IV, V e VI possuem o gene CFTR parcialmente funcional e resultam em fenótipos mais leves.

2.1.5 Fisiopatologia

O funcionamento inadequado da CFTR nos pulmões causa perda da secreção de cloro e incremento do movimento positivo de sódio e água, aumentando assim a reabsorção de sódio, levando a diminuição de líquido na superfície das vias aéreas com desidratação das secreções acompanhadas de aumento da viscosidade, favorecendo a absorção dos ductos, a reação inflamatória e posterior processo de fibrose. Isto causa acometimento sistêmico de glândulas exócrinas,

com alteração da qualidade das secreções respiratórias e digestivas, do aparelho reprodutor, assim como do suor. (30)

2.1.6 Manifestações clínicas

A FC é uma doença de caráter multisistêmico, havendo um grande número de manifestações clínicas de acordo com os órgãos ou glândulas envolvidas. O sistema respiratório está descrito como o mais crítico e ainda há comprometimento do aparelho digestivo e aparelho reprodutor masculino e feminino. (3, 31)

Nas manifestações respiratórias iniciais há retenção de muco levando a infecção do sistema respiratório e afetando a função pulmonar ocasionando tosse produtiva, dispneia, colonização das vias aéreas com patógenos, anormalidades persistentes no raio-X de tórax, obstrução das vias aéreas, baqueteamento digital, pansinusite e pólipos nasais. (23, 33) Os microrganismos mais frequentes identificados nas vias aéreas são *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e o complexo *Burkholderia cepacia*. Geralmente, o *Staphylococcus aureus* é encontrado precocemente, mesmo antes do aparecimento de sintomas. Ainda, entre outras manifestações, encontram-se a pansinusite crônica, congestão nasal e polipose nasal. (3, 34)

A maioria das manifestações gastrintestinais são decorrentes da insuficiência pancreática (IP) que está presente em 75% dos pacientes ao nascimento, em 80 a 85% até o final do primeiro ano de vida, e em 90% na idade adulta. Além disso, são possíveis apresentações com síndrome da obstrução intestinal, prolapso retal, cirrose biliar, retardo do crescimento, edema com hipoproteinemia e deficiência de vitaminas lipossolúveis. (36)

A doença hepática crônica manifesta-se por hepatomegalia, sendo sintomática em 5% dos pacientes adultos. O acontecimento do epitélio hepatobiliar leva a um aumento da viscosidade devido à secreção anormal de íons, com diminuição do fluxo biliar. Além disso, ocorrem outras manifestações digestivas, podendo o paciente com FC apresentar pancreatite, diarreia crônica, esteatorreia, ascite, fibrose pancreática, cirrose, colecistite, colelitíase e colestase. (36)

2.1.7 Tratamento

Para o tratamento é indispensável o controle das infecções pulmonares, a melhora da depuração das secreções brônquicas, a monitorização do desenvolvimento, a reposição enzimática, o adequado aporte energético e de nutrientes e, ainda, a intervenção nutricional precoce. É conhecido que essas intervenções influenciam na função pulmonar e na qualidade de vida, contribuindo para diminuição da morbidade e mortalidade da doença. (37)

Com o avanço no tratamento medicamentoso e nas terapias não farmacológicas, além da melhora na compreensão da doença, vem havendo aumento significativo da expectativa de vida dos indivíduos com FC, porém a perda progressiva da função pulmonar ainda é um fato inevitável. Essa perda da função pulmonar está comumente associada com a idade avançada, o sexo feminino, insuficiência pancreática, baixo estado nutricional, diabetes melito e colonização do trato respiratório por *Pseudomonas aeruginosa* ou *Burkholderia cepacia*. Além disso, a produção diária de expectoração, a sibilância e o número de exacerbações pulmonares tratadas com antibióticos intravenosos também parecem estar relacionadas ao declínio da função pulmonar nesses pacientes. (38, 15, 2)

2.1.8 Prognóstico

O prognóstico da FC está relacionado com as mutações presentes, presença de insuficiência pancreática, sexo, idade de início e a gravidade das manifestações clínicas respiratórias. A presença da mutação $\Delta F508$ está relacionada com a IP, maior gravidade da doença pulmonar e colonização por *Pseudomonas aeruginosa*. Com os avanços no tratamento ao longo dos anos os pacientes com FC tiveram aumento na média de sobrevida. (38) Na atualidade, *Pseudomonas aeruginosa* é o patógeno pulmonar com maior domínio nos pacientes com FC. A magnitude das anormalidades pulmonares varia muito e os casos mais graves buscam por

diagnóstico e tratamento mais cedo. O diagnóstico tardio de casos menos severos não piora necessariamente o prognóstico. (10)

2.1.9 Avaliação da capacidade de exercício

Estudo anterior demonstrou que o comprometimento da função pulmonar, quantificado pela medição do VEF1, é um dos principais marcadores que afetam a tomada de decisão clínica quanto à alteração ou intensificação dos esquemas terapêuticos empregados em pacientes com FC. Porém, esse marcador pulmonar parece não ser tão sensível para a detecção precoce do avanço da doença, podendo o consumo máximo de oxigênio ($VO_{2m\acute{a}x}$) ser um marcador promissor para uma melhor avaliação da evolução clínica desses pacientes. (14) Sendo assim, o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) vem sendo cada vez mais utilizado na prática clínica, considerando que proporciona informações dinâmicas sobre a interação dos sistemas metabólico, respiratório, cardiovascular e periférico. (32)

A literatura aponta que o TECP apresenta um importante poder de prognóstico, considerando que o estudo de Pianosi *et al.* demonstrou que um $VO_{2m\acute{a}x}$ menor que 32 mL/kg/min apresenta um risco aumentado de mortalidade, em comparação a um $VO_{2m\acute{a}x}$ de 45 mL/kg/min. Além disso, o estudo de Nixon *et al.* evidenciou que uma aptidão física maior que 82% do previsto apresenta uma taxa de sobrevivência de 83% em oito anos, quando comparadas com uma sobrevivência de 51% e 28% naqueles indivíduos com uma capacidade aeróbica de 59-81% e menor que 58%, respectivamente. Um outro estudo recente verificou que uma maior aptidão física está associada com um risco menor de hospitalização em uma amostra jovem com FC. (39, 40, 41)

Somando-se a isso, os resultados do TECP podem ser utilizados para a indicação de programas de exercício, através da avaliação do limiar anaeróbico durante o teste máximo. Essa variável clínica tem se demonstrado um importante indicador do condicionamento físico e parece ser modificável após o treinamento físico. Além disso, estudos prévios já evidenciaram que programas de treinamento físico minimizam o declínio pulmonar progressivo da doença. (41) Deste modo,

considerando a importância do TECP e devido fato desse teste ser uma ferramenta sensível para avaliação da evolução clínica desses pacientes, além do seu extremo valor prognóstico, motivou-se o desenvolvimento do estudo. Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a capacidade de exercício cardiopulmonar de pacientes com FC.

3 JUSTIFICATIVA

Considerando a grande prevalência de pacientes com FC, a progressão da doença pulmonar e a redução da aptidão física ao longo do tempo nessa população, este estudo pretende contribuir para um melhor entendimento sobre as alterações da capacidade de exercício, desempenho muscular e função pulmonar em crianças e adolescentes com FC, possibilitando um conhecimento mais profundo sobre o tema em portadores de FC.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o desempenho físico e muscular de indivíduos com fibrose cística.

4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Avaliar a aptidão física através do teste de exercício cardiopulmonar.
 - Mensurar os níveis de atividade física diária através de questionário auto relatado.
 - Avaliar a força muscular periférica através de dinamometria.
 - Correlacionar as variáveis do teste de exercício cardiopulmonar com a função muscular, pulmonar e a necessidade de uso de antibióticos.
 - Avaliar a influência da aptidão física sobre a necessidade de uso de antibioticoterapia.
-

5 HIPÓTESE

A hipótese do presente estudo é que os indivíduos com FC apresentarão redução dos níveis de aptidão física e que essas alterações estarão associadas à função da musculatura periférica e à função pulmonar. Ainda, espera-se que as variáveis do teste de exercício cardiopulmonar influenciem na necessidade de uso de antibióticos.

6 MÉTODOS

6.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, realizado em um centro clínico de fibrose cística, onde o estudo foi desenhado para avaliação do desempenho físico de portadores de fibrose cística.

6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A amostra foi selecionada por conveniência, incluindo pacientes com diagnóstico clínico de FC (teste do suor e/ou avaliação genética), de ambos os sexos e com idade ≥ 6 anos.

O cálculo de tamanho amostral foi realizado considerando o comportamento da principal variável de interesse ($VO_2máx$) e a sua relação com a força muscular periférica. Assim, adotando-se um índice de significância de 0,05, um poder de 80% e visando detectar uma correlação mínima de 0,45, atingiu-se um tamanho amostral de aproximadamente 34 crianças e adolescentes a serem incluídos. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (protocolo CAAE 52583416.5.0000.5336). O período da coleta de dados ocorreu entre julho de 2015 até julho de 2017.

6.2.1 Critérios de inclusão

Para inclusão no estudo, todos os pacientes deveriam estar em acompanhamento regular, por pelo menos 1 ano, no Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital São Lucas da PUCRS e serem capazes de realizar adequadamente o TECP. (42) Em adição a isso, os sujeitos foram avaliados utilizando-se o teste de

força muscular periférica e responderam informações quanto ao nível de atividade física diária.

6.2.2 Critérios de exclusão

Os participantes que apresentaram comorbidades associadas ou que tiveram sinais indicativos de exacerbação pulmonar no dia das avaliações foram excluídos do estudo.

6.3 DESENHO DO ESTUDO

Primeiramente, antes da consulta ambulatorial, os sujeitos foram convidados a participar do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e/ou termo de assentimento livre e esclarecido (TA), de acordo com a idade dos participantes. Para os sujeitos menores de 18 anos, foi solicitado autorização prévia de seus responsáveis legais e/ou pais. Após, foram encaminhados para realizar o TECP. Posteriormente, entraram normalmente na consulta ambulatorial, conforme o fluxo do serviço. Nesse momento, foram coletados os dados demográficos (idade e sexo), antropométricos (peso, altura e índice de massa corporal (IMC), pulmonares (espirometria), genéticas (mutação genética) e as informações clínicas (insuficiência pancreática e colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa* (PA)). (43) No final da consulta, foram realizados o teste de força muscular periférica e o questionário de atividade física. Por fim, foram registrados o total de dias de internação hospitalar e do uso de antibióticos (oral e endovenoso) no período de um ano subsequente à avaliação do TECP.

6.4 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR

A avaliação da função pulmonar foi realizada pela espirometria utilizando-se o espirômetro da marca KOKO (Louisville, CO, USA). Os parâmetros espirométricos

avaliados foram a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e o fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (FEF_{25-75%}). Todos os procedimentos foram realizados seguindo os critérios estabelecidos pela *American Thoracic Society*. (44) Os resultados foram expressos em litros e score-z, com base em uma equação internacional de referência. (45)

6.4.1 Teste de exercício

O teste de exercício cardiopulmonar possibilita determinar variáveis respiratórias, metabólicas e cardiovasculares pela medida das trocas gasosas pulmonares, permitindo uma avaliação objetiva da capacidade e limitação ao exercício físico. O mesmo é realizado em uma esteira rolante, seguindo protocolo incremental, é executado por pesquisador treinado seguindo as recomendações *American College of Chest Physicians*. (46, 47)

Para a execução do teste, foi utilizada uma máscara, ajustada ao rosto do paciente para evitar vazamentos. A máscara foi interligada pelo pneumotacógrafo com linha de ar a um equipamento eletrônico, previamente calibrado que permite a passagem dos gases expirados. A avaliação foi realizada em um sistema computadorizado (Aerograph, AeroSport®, Estados Unidos), acoplado a um analisador de gases (VO₂₀₀₀, MedGraphics®, Estados Unidos) e utilizando uma esteira rolante (KT-10400, Inbramed®, Brasil).

É considerado como teste padrão ouro, tendo a melhor identificação do limiar anaeróbico e por avaliar os níveis de VO₂máx. A captação de gases será medida através de um sistema de ergoespirometria utilizando um analisador de gases VO₂₀₀₀ (Medical Graphics Corporation, St. Paul, Minnesota-USA), fornecendo informações sobre o comportamento ventilatório a cada 10 segundos.

As variáveis coletadas incluíram o VO₂máx, a ventilação máxima (VE_{máx}), o coeficiente de troca respiratória (RQ), a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), a frequência cardíaca em repouso e máxima alcançada, a reserva cardíaca, a reserva ventilatória e o oxigênio de pulso (VO₂/frequência cardíaca). O teste foi realizado com um protocolo de rampa adaptado com base em um estudo prévio. (48)

Brevemente, os sujeitos foram orientados a caminhar por 2 minutos para se adaptar à esteira, com uma velocidade de 3 km/h e sem inclinação. Após, houve incrementos na velocidade de 0,5 km/h a cada minuto, com uma inclinação fixa em 3% até a finalização do teste. (48) Todos foram encorajados a manter o ritmo até a exaustão ou surgimento de sinais e/ou sintomas limitantes (dispneia, dor nas pernas e/ou tontura). Para se considerar o teste como máximo, pelo menos três dos seguintes critérios deveriam ser observados: exaustão ou incapacidade para manter a velocidade requerida, coeficiente de troca respiratória $>1,10$, $FC_{\text{máx}} >85\%$ da frequência cardíaca estimada (fórmula: $220 - \text{idade}$) e a presença de platô no $VO_{2\text{máx}}$. (49, 50)

Em repouso, a cada 60s e ao término do teste foram verificados a frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio (SpO_2) com auxílio de um oxímetro de pulso portátil (Nonin®, Minneapolis, EUA), e a percepção subjetiva de dispneia, avaliada pela escala de Borg modificada. A pressão arterial foi verificada com esfigmomanômetro (BIC, Itupeva, Brasil) em repouso e no término do teste, sendo o mesmo interrompido à medida que os avaliados sinalizaram através de gestos pré combinados para a fadiga, ou algum desconforto para a continuidade do teste.

6.5 AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA

A avaliação da musculatura periférica foi realizada através da mensuração da força isométrica máxima do bíceps, quadríceps e isquiotibiais, utilizando-se um dinamômetro *Baseline push/pull*. Como postura padrão, os indivíduos foram posicionados na posição sentada, com o quadril e o ângulo do joelho em 90° . (51, 52)

Os pacientes foram orientados a realizar as medidas no membro dominante, tão forte quanto possível, contra um medidor de tensão posicionado logo acima das respectivas articulações. A melhor de três repetições foi referida como o pico de força muscular.

6.6 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

A avaliação do nível de atividade física diária foi realizada através do questionário *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), na versão curta. (53) Esse instrumento aborda questões sobre os últimos sete dias, avaliando a frequência e o tempo gasto em atividades moderadas, vigorosas e caminhadas, além do tempo em atividades sentadas. O desfecho desse instrumento se baseia no tempo gasto (minutos), nessas respectivas atividades.

6.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Na avaliação antropométrica foi realizada a mensuração do peso e altura em triplicata. O peso foi obtido com os indivíduos em posição ortostática, com o mínimo de roupa, sem calçados e por uma balança digital (G-Tech, Glass 1 FW, Rio de Janeiro, Brasil) previamente calibrada com precisão de 100 gramas. A altura foi obtida com os participantes descalços, com a coluna ereta e corpo posicionado no plano de Frankfurt. As medidas de altura foram obtidas através de um estadiômetro portátil (AlturaExata, TBW, São Paulo, Brasil) com precisão de 1 mm. A partir dessas aferições o índice de massa corporal (IMC) foi expresso em valor absoluto e em escore z, corrigido pela idade. (54)

6.8 ESPIROMETRIA

Os testes da função pulmonar são usados para avaliar a capacidade e o grau de comprometimento pulmonar do paciente. A espirometria é um teste que permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios, medindo o volume de ar inspirado e expirado e os fluxos respiratórios, dentre os volumes e fluxos medidos no teste espirométrico estão a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), o fluxo expiratório forçado entre 25% -75% da capacidade vital (FEF₂₅₋₇₅), o pico de fluxo expiratório e a relação do VEF1/CVF. (55)

Os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade para a realização dos exames de função pulmonar seguiram as recomendações da *American Thoracic Society – European Respiratory Society* ATS/ERS. (56)

A espirometria foi realizada individualmente, em posição ortostática e sem o uso de clipe nasal, através dos espirômetros validados pela ATS. Todas as medidas serão corrigidas de acordo com a pressão barométrica local e com a temperatura do dia em que foram realizados os testes. Os critérios de aceitabilidade para CVF foram satisfatórios com um volume retro-extrapolado menor que 5% da CVF ou 150mL e ausência de tosse, ou outros fatores que possam comprometer a análise da curva. O tempo de exalação terá duração média de seis segundos, com platô mínimo de um segundo. O critério de reprodutibilidade do exame será a diferença máxima de 5% nos parâmetros CVF e VEF1 entre as medidas de duas curvas. Um mínimo de três curvas aceitáveis da CVF será realizado para garantir que o esforço máximo da criança seja obtido. O maior valor individual de três aferições consecutivas será registrado. A normalização dos dados espirométricos será realizada através de uma equação internacional. (57)

6.9 ANALISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi avaliada através do teste de *Kolmogorov-Smirnoff*. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão ou em mediana e intervalo interquartilico, dependendo da simetria das variáveis. Os dados categóricos foram apresentados em frequência absoluta e relativa. A comparação dos dados de função pulmonar (VEF1), do TECP (frequência cardíaca de repouso, VO₂máx e a reserva ventilatória) entre os sujeitos que necessitaram ou não do uso de antibioticoterapia foi realizada pelo teste t de *Student* independente. Por fim, utilizou-se o teste de correlação de *Pearson* para avaliar a relação dos dados do TECP (VO₂máx) com a função pulmonar (VEF1), força muscular periférica e o uso de antibióticos. Todas as análises e o processamento dos dados foram realizados com o programa SPSS versão 18,0 (SPSS Inc., EUA). Em todos os casos, as diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

6.10 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa realizado para o desenvolvimento do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUCRS sob o número CAEE 52583416.5.0000.5336. Além disso os responsáveis assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Ainda, os próprios participantes da pesquisa tiveram que autorizar sua participação por meio da assinatura do termo de assentimento livre e esclarecido e os pesquisadores se comprometeram com a confidencialidade dos dados através da assinatura do termo de confidencialidade e utilização dos dados.

7 CONCLUSÕES

Esta dissertação avaliou a aptidão física em pacientes portadores de FC e verificou as possíveis correlações das variáveis do TECP com a força muscular periférica, a função pulmonar e o nível de atividade física habitual, além da influência da aptidão física sobre a necessidade de uso de antibioticoterapia. Os achados do presente estudo demonstraram que existem correlações significativas do VO_2 no limiar anaeróbico com a força muscular periférica, indicando que quanto maior é o nível de condicionamento físico (ponto de treinamento), maior é a força dos músculos bíceps e quadríceps. Além disso, observou-se que, os sujeitos com uma frequência cardíaca de repouso mais baixa e aqueles com uma maior reserva ventilatória no pico do exercício, não necessitaram de antibioticoterapia no período de um ano após a realização do teste. A média obtida do $VO_{2máx}$ da presente amostra encontrou-se dentro dos limites da normalidade, indicando um desempenho físico preservado no pico do exercício. Mesmo o presente estudo tendo como limitação o fato dos sujeitos terem sido avaliados em um único momento no tempo, não tendo sido acompanhados durante um período de tempo maior, o que poderia estabelecer relações causais entre os desfechos estudados, acreditamos que os resultados apresentados podem contribuir para um melhor entendimento dos fatores que influenciam a aptidão física nos pacientes com FC.

8 REFERÊNCIAS

1. Santos GP, Domingos MT, Witting EO. Programa de triagem neonatal para fibrose cística no estado do paraná: avalia o após 30 meses de sua implanta o. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81:240-4.
 2. Ribeiro JD, Ribeiro M GdO, Ribeiro AF. Controversies in cystic fibrosis: from pediatrician to specialist. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78:171-86.
 3. Registro brasileiro de fibrose cística, http://portalgbefc.org.br/wp-content/uploads/2016/11/registro2014_v09.pdf
 4. Tagle V, Soledad M. Epidemiología de la fibrosis quística del pâncreas en Chile: revisión de 60 pacientes. *Pediatría (Santiago de Chile)*. 1988;31(4):212-7.
 5. Bentley P. Understanding cystic fibrosis, improving life expectancy. *Nursing times*. 1999;95(43):50.
 6. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(5):475-82.
 7. Ratjen F, D ring G. Cystic fibrosis. *The Lancet*. 2003;361(9358):681-9.
 8. Heinzmann-Filho JP, Pinto LA, Marostica PJC, Donadio MVF. Varia o na fun o pulmonar está associada com piores desfechos clínicos em indivíduos com fibrose cística. *J Bras Pneumol*. 2015;41(6):509-515
 9. Beker IT, Russek-Cohen e, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc*. 2001;101 (4):438-42.
 10. Liou TG, Elkin EP, Pasta DJ, Jacobs JR, Konstan MW, Morgan WJ, et al. Year-to-year changes in lung function in individuals with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2010;9 (4):250-6.
 11. Mannino DM, Reichert MM, Davis KJ. Lung function decline and outcomes in an adult population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173 (9):985-90.
 12. Saraiva LM, Lisboa OP, Lima AL, Ludwing Neto N. Aspectos psicologicos presentes em crianças portadoras de fibrose cística que realizam tratamento no Hospital Infantil Joana Gusmão. In: *Anais do 1  Congresso Brasileiro de Fibrose Cística*; 2006 abr 27-30; São Paulo (SP), Brasil. São Paulo (SP): Grupo Brasileiro de Estudos da Fibrose Cística; 2006.
-

13. Doull IJ. Recent advances in cystic fibrosis. In: Alvarez AE. Fibrose cística em um centro de referência no Brasil: características clínicas e laboratoriais de 104 paciente e sua associação com o genótipo e a gravidade da doença. *J Ped* 2004;80(5):371-9.
 14. Konstan MW, Morgan WJ, Butler SM, Pasta DJ, Craib ML, Silva SJ, et al. Risk factors for rate of decline in forced expiratory volume in one second in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2007;151(2):134-9, 139.e 1
 15. Konstan MW, Wagener JW, VanDevanter DR, Pasta DJ, Yegin A, Rasouliyan L, et al. Risk factors for rate of decline in FEV1 in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 11(5):405, 2012
 16. Williams CA, Benden C, Stevens D, Radtke T. Exercise training in children and adolescents with cystic fibrosis: theory into practice. *Int J Pediatr*. 2010;.
 17. Elbasan B, Tunali N, Duzgun I, Ozcelik U. Effects of chest physiotherapy and aerobic exercise training on physical fitness in young children with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr*.2012;38(1):2.
 18. Gruber W, Orenstein D, Braumann K. Do responses to exercise training in cystic fibrosis depend on initial fitness level? *Eur Respir J*.2011;38(6):1336-42.
 19. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic Fibrosis Adult Care: Consensus Conference Report. *Chest* 2005; 125(S1):1-39) (Dalcin PTR, Silva FAA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008;34:107-17.
 20. Dalcin PTR, Silva FAA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008;34:107-17.) (Marco T, Asensio O, Bosque M, et al. Home intravenous antibiotics for cystic fibroses. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library*, Issue 2. 2002. Oxford
 21. Noone PG, Knowles MR. Standard therapy of cystic fibrosis lung disease. In: Yankaskas JR, Knowles MR, editors. *Cystic fibrosis in adults*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 145-73.
 22. Urquhart D, Sell Z, Dhouieb E, Bell G, Oliver S, Black R, et al., Effects of a Supervised, Outpatient Exercise and Physiotherapy Programme in Children With Cystic Fibrosis, *Pediatr Pulmonol* 47 (12), 1235-1241. 2012
 23. Reis FJ, Damaceno N. Fibrose cística. *J Pediatr (Rio J)*. 1998;74(Supl 1):S76-S94
 24. Rodrigues R, Magalhaes P, Fernandes M, Gabetta C, Ribeiro A, Pedro K, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis in São Paulo State, Brazil: a pilot study. *Braz J Med Biol Res*.2009;42 (10):973-8.
-

25. Rosenstein e Cutting, The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr.* 1998 Apr;132(4):589-95.
 26. Baumer J. Evidence based guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK. *Arch Dis Child.* 2003;88(12):1126-7.
 27. Welsh MJ, Ramsey BW, Accurso F, Cutting GR. Cystic Fibrosis. In: Scriver AB, Sly WS, Valle D. editors. *The molecular and metabolic bases of inherited disease.* New York: McGraw- Hill; 2001. p 5121-5188.
 28. Huang C-K, Pan Q. Validation of cystic fibrosis mutation analysis using ABI 3130XL genetic analyzer. *Diagnostic Molecular Pathology.* 2007;16(1):57-9.
 29. Gaspar MCA, Chiba SM, Gomes CET, Juliano Y, Novo NF, Ancona-Lopez F. Resultado de intervenção nutricional em crianças e adolescentes com fibrose cística. *J Pediatr (Rio J).* 2002.; 78(2): 161-70
 30. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros.* 2005;4(1):7-26.
 31. De Jong W, Grevink RG, Roorda RJ, Kaptein AA, Van Der Schans CP. Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 1994;105(2):463-8.
 32. Neder JA, Nery LE. Teste de exercício cardiopulmonar. *J Pneumol.* 2002;28(Supl 1):S166-S206.
 33. Pianosi P, Leblanc J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax.* 2005;60(1):50-4.
 34. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest.* 2004;125(1):1S-39S.
 35. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(8):918-51.
 36. Brennan AL, Geddes DM, Gyi KM, Baker EH. Clinical importance of cystic fibrosis-related diabetes. *J Cyst Fibros..* 2004;3(4):209-22.
 37. Martínez-Costa C, Escribano A, Núñez Gómez F, García-Maset L, Luján J, Martínez-Rodríguez L. Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística: Relación con la función pulmonar. *Nutr Hosp.* 2005;20(3):182-8.
 38. Camargos PA, Guimaraes MD, Reis FJ. Prognostics aspects of cystic fibrosis in Brazil. *Ann Trop Paediatr* 2000; 20(4): 287-291.
-

39. Pianosi P, Leblanc J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2005;60(1):50-4.
 40. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(25):1785-8.
 41. 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. *Pediatric pulmonology*. 2014;49(7):641-9
 42. Borel B, Leclair E, Thevenet D, Beghin L, Berthoin S, Fabre C. Correspondences between continuous and intermittent exercises intensities in healthy prepubescent children. *European journal of applied physiology*. 2010;108(5):977-85.
 43. Lee TW, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2003;2(1):29-34.
 44. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
 45. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43.
 46. Medicine ACoS. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. Koogan G, editor 2007. 28 p.
 47. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. *Current sports medicine reports*. 2013;12(4):215-7.
 48. Borel B, Leclair E, Thevenet D, Beghin L, Berthoin S, Fabre C. Correspondences between continuous and intermittent exercises intensities in healthy prepubescent children. *European journal of applied physiology*. 2010;108(5):977-85
 49. Rodrigues AN, Perez AJ, Carletti L, Bissoli NS, Abreu GR. Maximum oxygen uptake in adolescents as measured by cardiopulmonary exercise testing: a classification proposal. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(6):426-30.
 50. Karila C, de Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P. Cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase. *Chest*. 2001;120(1):81-7.
-

51. Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JC, de Vries WR. Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2009;8(1):31-6.
 52. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(1):11-6.)
 53. Crocker PR, Bailey DA, Faulkner RA, Kowalski KC, McGrath R. Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29(10):1344-9
 54. De Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr.* 2007;137(1):144-8.
 55. Miller MR, Hankinson J, Brusacco V, Burgos F, Casaburi A, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing. Number 2 – Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
 56. Society AT. European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(8):912-30.
 57. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324-43.
-

ANEXO

ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO CEP

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Influência da força muscular periférica e do nível de atividade física sobre a capacidade de exercício em pacientes com fibrose cística

Pesquisador: João Paulo Heinzmann Filho

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 52583416.5.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.545.129

Apresentação do Projeto:

O pesquisador principal do estudo: "Influência da força muscular periférica e do nível de atividade física sobre a capacidade de exercício em pacientes com fibrose cística" encaminhou ao CEP-PUCRS respostas as pendências do parecer N° 1.463.914.

Objetivo da Pesquisa:

O pesquisador principal do estudo: "Influência da força muscular periférica e do nível de atividade física sobre a capacidade de exercício em pacientes com fibrose cística" encaminhou ao CEP-PUCRS respostas as pendências do parecer N° 1.463.914.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador principal do estudo: "Influência da força muscular periférica e do nível de atividade física sobre a capacidade de exercício em pacientes com fibrose cística" encaminhou ao CEP-PUCRS respostas as pendências do parecer N° 1.463.914.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador principal do estudo: "Influência da força muscular periférica e do nível de atividade física sobre a capacidade de exercício em pacientes com fibrose cística" encaminhou ao CEP-PUCRS respostas as pendências do parecer N° 1.463.914.

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucls.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.545.129

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências relatadas no parecer do CEP-PUCRS Nº 1.463.914 foram adequadamente atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_651907.pdf	22/04/2016 12:41:57		Aceito
Outros	CartaRespostaCEP.pdf	22/04/2016 12:38:54	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeConsentimentoLivreeEsclarecidoTermodeassentimento.pdf	22/04/2016 12:38:31	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodePesquisa_V3.pdf	22/04/2016 12:37:59	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Outros	TCUD.pdf	18/03/2016 11:33:42	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Outros	DocumentoUnificado.pdf	18/03/2016 11:31:44	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Outros	FormularioparaCPC.pdf	18/03/2016 11:29:50	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Orçamento	OrcamentoCPC.pdf	18/03/2016 11:29:28	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Outros	CartadeAprovacaodaComissaoCientificaAssinada.pdf	18/03/2016 11:28:31	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CartaChefeServicoAssinada.pdf	18/03/2016 11:26:14	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Outros	CartadeApresentacaoCPC.pdf	18/03/2016 11:25:08	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/01/2016 13:12:23	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

Anexo 1 - Aprovação do CEP

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 1.545.129

Outros	CV_Lattes.pdf	12/01/2016 16:44:39	João Paulo Heinzmann Filho	Aceito
--------	---------------	------------------------	-------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 15 de Maio de 2016

Assinado por:
Denise Cantarelli Machado
(Coordenador)

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 40, sala 505
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

APÊNDICE

APÊNDICE 1 - ARTIGO ORIGINAL**Correlação da aptidão física com a força muscular periférica e uso de antibióticos em pacientes com fibrose cística****Resumo**

Objetivo: Avaliar a aptidão física em pacientes com fibrose cística (FC) e verificar possíveis correlações do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) com força muscular periférica e nível de atividade física habitual. Ainda, investigou-se a associação da aptidão física sobre o uso de antibioticoterapia.

Materiais e métodos: Estudo observacional, do tipo transversal, cuja amostra foi selecionada por conveniência, incluindo pacientes com diagnóstico clínico de FC, de ambos os sexos e idade ≥ 6 anos. Os sujeitos tiveram a aptidão física (TECP), força muscular periférica e nível de atividade física habitual e uso de antibióticos avaliados.

Resultados: Foram incluídos 35 pacientes e apenas 5 (14,3%) apresentaram consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) abaixo da normalidade ($<80\%$ previsto). No questionário de atividade física, 14/24 (58,3%) foram classificados como inativos. Na avaliação da força muscular periférica, encontrou-se média em torno dos 20 kgf, tanto para o bíceps, quanto o quadríceps. Encontrou-se correlações fracas e significativas ($p=0,023$) da CVF com o VO_2 máx e correlações moderadas e significativas do VO_2 no limiar anaeróbio com a força (bíceps e quadríceps). Sujeitos com maior reserva ventilatória ($p>0,001$) e menor frequência cardíaca de repouso ($p=0,044$) não necessitaram de ATB um ano depois da realização do TECP. Não houve diferença significativa na comparação dos dados quanto ao VEF1 ($p=0,148$).

Conclusões: A força da musculatura periférica se correlaciona com marcadores de aptidão física (VO_2 no limiar anaeróbio) em pacientes com FC. Além disso, pacientes com uma frequência cardíaca de repouso mais baixa e maior reserva ventilatória não necessitaram de antibioticoterapia no ano seguinte.

Palavras-chave: Fibrose cística; aptidão física, atividade física, força muscular.

Abstract

Objective: To evaluate physical fitness in patients with cystic fibrosis (CF) and to verify possible correlations of cardiopulmonary exercise test (CPT) with peripheral muscle strength and habitual physical activity levels. Also, the influence of physical fitness on the need for antibiotic therapy was investigated.

Materials and methods: Cross-sectional observational study, whose sample was selected for convenience, including patients with clinical diagnosis of CF, of both genders and age ≥ 6 years. The subjects had the physical aptitude (TECP), peripheral muscle strength and habitual physical activity level evaluated.

Results: Thirty-five patients were included, and only 5 (14.3%) presented the lowest oxygen consumption ($VO_2\text{max}$) below normal ($<80\%$ predicted). In the physical activity questionnaire, 14/24 (58.3%) were classified as inactive. In the evaluation of the peripheral muscle strength, the average was around 20 kgf, for both the biceps and the quadriceps. We found significant ($p=0.023$) FVC correlations with $VO_2\text{max}$ and moderate and significant VO_2 correlations at the anaerobic threshold with strength (biceps and quadriceps). Subjects with greater ventilatory reserve ($p>0.001$) and lower resting heart rate ($p=0.044$) did not require ATB one year after ECT. There was no significant difference in the comparison of FEV 1 data ($p=0.148$).

Conclusions: The strength of the peripheral musculature correlates with physical fitness markers (VO_2 at the anaerobic threshold) in CF patients. In addition, patients with a lower resting heart rate and greater ventilatory reserve did not require antibiotic therapy the following year.

Keywords: Cystic fibrosis; physical fitness, physical activity, muscular strength.

Introdução

A fibrose cística (FC) é uma doença genética e crônica, caracterizada por perda progressiva da função pulmonar, tendo como característica principal a obstrução das vias aéreas causada pela produção anormal de muco e pela presença de inflamação crônica e infecções recorrentes (1, 2). Diversos fatores têm sido associados com pior prognóstico em pacientes com FC, incluindo o sexo feminino, a redução do estado nutricional, o número de exacerbações e a presença de colonização crônica das vias aéreas (3-5). Além disso, a variação da função pulmonar e o seu próprio declínio (4, 7), além do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) são identificados como os determinantes de morbimortalidade (6, 7).

A diminuição progressiva do condicionamento físico, aliado à inatividade, inicia um ciclo vicioso em que a piora da dispneia se associa a esforços físicos cada vez menores, comprometendo também a força muscular periférica (8). A força dos músculos periféricos é um determinante importante da capacidade física, já que alguns dados apontam que pacientes com FC e com massa muscular diminuída e depleção nutricional, apresentam um declínio da função pulmonar, podendo acentuar ainda mais a intolerância ao exercício (9, 11). Neste sentido, os testes de exercício são considerados componentes essenciais na avaliação clínica desses pacientes, fornecendo informações objetivas sobre a mensuração da capacidade física, as causas de intolerância ao esforço e contribuindo para a adequada prescrição de programas de treinamento físico (12, 13).

O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) é considerado o padrão-ouro para avaliação da aptidão física (12, 13). Na FC, os principais fatores limitantes da capacidade de exercício são a diminuição da reserva ventilatória causada pela

obstrução pulmonar crônica, além das limitações de força e resistência da musculatura periférica (9, 10, 12). Além disso, a literatura aponta que o TECP apresenta um importante papel prognóstico. O estudo de Nixon *et al.* 1992 (6) evidenciou que pacientes com uma aptidão física maior que 82% do previsto apresentaram uma taxa de sobrevivendo (83%) maior em oito anos quando comparada a indivíduos com uma capacidade aeróbica mais reduzida. Da mesma forma, Pianosi *et al.* 2005 (7) demonstraram que um VO_2 máx menor que 32 mL/kg/min está associado a um risco aumentado de mortalidade em sujeitos com FC. Em adição a isso, outro estudo recente verificou que uma maior aptidão física está associada com menor morbidade, avaliada através do risco de hospitalizações em jovens com FC (14).

Embora alguns estudos já tenham demonstrado que a redução do VO_2 máx está relacionado com marcadores de prognóstico da doença (14, 16), outras variáveis desse teste ainda são pouco exploradas, incluindo frequência cardíaca, equivalentes metabólicos e reserva ventilatória. Até o presente momento, tanto as informações sobre a relação da força muscular periférica e dos níveis de atividade física habitual com a aptidão física, como a utilização do VO_2 máx como preditor de morbidade, incluindo o uso de antibióticos são limitadas nessa população. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a aptidão física em pacientes com FC e verificar possíveis correlações das variáveis do TECP com a força muscular periférica e o nível de atividade física habitual. Ainda, investigou-se a influência da aptidão física sobre o uso de antibióticos.

Métodos

Trata-se de um estudo do tipo transversal. A amostra foi selecionada por conveniência, incluindo pacientes com diagnóstico clínico de FC (teste do suor e/ou avaliação genética), de ambos os sexos e com idade ≥ 6 anos.

Para inclusão no estudo, todos os pacientes deveriam estar em acompanhamento regular por pelo menos 1 ano no Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital São Lucas da PUCRS e serem capazes de realizar adequadamente o TECP (17). Em adição a isso, os sujeitos foram avaliados utilizando-se o teste de força muscular periférica e responderam informações quanto ao nível de atividade física habitual. Aqueles participantes que apresentaram comorbidades associadas ou que tiveram sinais indicativos de exacerbação pulmonar no dia das avaliações foram excluídos do estudo.

O cálculo de tamanho amostral foi realizado considerando o comportamento da principal variável de interesse ($VO_2\text{máx}$) e a sua relação com a força muscular periférica. Assim, adotando-se um índice de significância de 0,05, um poder de 80% e visando detectar uma correlação mínima de 0,45, atingiu-se um tamanho amostral de aproximadamente 34 crianças e adolescentes a serem incluídos. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade (protocolo CAAE 52583416.5.0000.5336). O período da coleta de dados ocorreu entre julho de 2015 até julho de 2017.

Primeiramente, antes da consulta ambulatorial, os sujeitos foram convidados a participar do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e/ou termo de assentimento livre e esclarecido (TA), de acordo com a idade dos participantes. Para os sujeitos menores de 18 anos, foi solicitada autorização prévia de seus responsáveis legais e/ou pais. Após, foram encaminhados para

realizar o TECP. Posteriormente, entraram normalmente na consulta ambulatorial, conforme o fluxo do serviço. Nesse momento, foram coletados os dados demográficos (idade e sexo), antropométricos (peso, altura e IMC), pulmonares (espirometria), genéticas (mutação genética) e as informações clínicas (insuficiência pancreática e colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa* - PA) (18). No final da consulta, foram realizados o teste de força muscular periférica e o questionário de atividade física. Por fim, foram registrados o total de dias de internação hospitalar e do uso de antibióticos (oral e endovenoso) no período de um ano subsequente à avaliação do TECP.

A avaliação do nível de atividade física habitual foi realizada através do questionário *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), na versão curta (19). Esse instrumento aborda questões sobre os últimos sete dias, avaliando a frequência e o tempo gasto em atividades moderadas, vigorosas e caminhadas, além do tempo em atividades sentadas. O desfecho desse instrumento se baseia no tempo gasto (minutos) nessas respectivas atividades.

A avaliação da função pulmonar foi realizada pela espirometria utilizando-se o espirômetro da marca KOKO (Louisville, CO, USA). Os parâmetros espirométricos avaliados foram a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e o fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (FEF_{25-75%}). Todos os procedimentos foram realizados seguindo os critérios estabelecidos pela *American Thoracic Society* (20). Os resultados foram expressos em litros e escore-z, com base em uma equação internacional de referência (21).

O TECP foi realizado de acordo com as recomendações da *American College of Chest Physicians* (22). A avaliação foi realizada em um sistema computadorizado (Aerograph, AeroSport®, Estados Unidos), acoplado a um analisador de gases

(VO₂₀₀₀, MedGraphics®, Estados Unidos) e utilizando uma esteira rolante (KT-10400, Inbramed®, Brasil). As variáveis coletadas incluíram o VO₂máx, a ventilação máxima (VEmáx), o coeficiente de troca respiratória (RQ), a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), a frequência cardíaca em repouso e máxima alcançada, a reserva cardíaca, a reserva ventilatória e o oxigênio de pulso (VO₂/frequência cardíaca). O teste foi realizado com um protocolo de rampa adaptado com base em um estudo prévio (17). Brevemente, os sujeitos foram orientados a caminhar por 2 minutos para se adaptar à esteira, com uma velocidade de 3 km/h e sem inclinação. Após, houve incrementos na velocidade de 0,5 km/h a cada minuto, com uma inclinação fixa em 3% até a finalização do teste (17). Todos foram encorajados a manter o ritmo até a exaustão ou surgimento de sinais e/ou sintomas limitantes (dispneia, dor nas pernas e/ou tontura). Para se considerar o teste como máximo, pelo menos três dos seguintes critérios deveriam ser observados: exaustão ou incapacidade para manter a velocidade requerida, coeficiente de troca respiratória >1,10, FCmáx >85% da frequência cardíaca estimada (fórmula: 220 - idade) e a presença de platô no VO₂máx (23, 24).

A avaliação da musculatura periférica foi realizada através da mensuração da força isométrica máxima do bíceps, quadríceps e isquiotibiais, utilizando-se um dinamômetro manual *Baseline push/pull*. Como postura padrão, os indivíduos foram posicionados na posição sentada, com o quadril e o ângulo do joelho em 90° (25, 26). Os pacientes foram orientados a realizar as medidas no membro dominante, tão forte quanto possível, contra um medidor de tensão posicionado logo acima das respectivas articulações. A melhor de três repetições foi referida como o pico de força muscular (kgf).

A normalidade dos dados foi avaliada através do teste de *Kolmogorov-Smirnoff*. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão ou em mediana e intervalo interquartilico, dependendo da simetria das variáveis. Os dados categóricos foram apresentados em frequência absoluta e relativa. A comparação dos dados de função pulmonar (VEF1), do TECP (frequência cardíaca repouso, VO₂máx e a reserva ventilatória) entre os sujeitos que necessitaram ou não do uso de antibioticoterapia foi realizada pelo teste t de *Student* independente. Por fim, utilizou-se o teste de correlação de *Pearson* para avaliar a relação dos dados do TECP (VO₂máx) com a função pulmonar (VEF1), força muscular periférica e o uso de antibióticos. Todas as análises e o processamento dos dados foram realizados com o programa SPSS versão 18,0 (SPSS Inc., EUA). Em todos os casos, as diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Resultados

Foram avaliados 35 pacientes com diagnóstico de FC, sendo 65,7% do sexo masculino. A média de idade dos participantes foi de 17,8 anos, com um IMC (absoluto) de 21,1. De maneira geral, os dados de função pulmonar (% do previsto) encontraram-se dentro dos limites de normalidade, com uma média de 83,1 para o VEF1 e de 90,4 para a CVF (Tabela 1).

Quanto ao TECP, a média do VO_2 (%) no limiar anaeróbio foi de 67,3, da frequência cardíaca (bpm) de 154,3 e da ventilação máxima (L/min) de 30,8. No pico do exercício, encontrou-se uma média de 90,2 de $FC_{m\acute{a}x}$ (% da máxima prevista), de 1,1 para o coeficiente de troca respiratória e de 102,3 para o $VO_{2m\acute{a}x}$ (% do previsto), dados que confirmam o teste com desempenho máximo (Tabela 2). Apenas 5 (14,3%) participantes apresentaram resultados de $VO_{2m\acute{a}x}$ abaixo da normalidade (<80% do previsto). Nenhum sujeito apresentou dessaturação durante e/ou após a realização do teste.

Já quanto ao questionário de atividade física, obteve-se uma mediana de 30 e 102,5 minutos para atividades moderadas e vigorosas, respectivamente. Destes, 14/24 (58,3%) foram classificados como inativos e 10/24 (41,7%) como ativos. Na avaliação da força muscular periférica (Kgf), encontrou-se uma média em torno dos 20, tanto para a força isométrica do bíceps, quanto do quadríceps (Tabela 3).

Embora não tenham sido encontradas correlações do VEF1 ($p=0,063$) e do uso de antibioticoterapia ($p=0,523$) com o $VO_{2m\acute{a}x}$ no pico do exercício, encontrou-se associações fracas e significativas ($p=0,023$) da CVF com o $VO_{2m\acute{a}x}$ (Figura 1). Da mesma forma, apesar de não haver correlações do $VO_{2m\acute{a}x}$ no pico do exercício com os dados de força muscular periférica, encontrou-se correlações moderadas e

significativas do VO_2 no limiar anaeróbio com a força isométrica do bíceps e quadríceps. Não foi encontrada correlação dessa variável com a força dos isquiotibiais (Figura 2).

Por fim, os sujeitos com maior reserva ventilatória ($p < 0,001$) e menor frequência cardíaca de repouso ($p = 0,044$) não necessitaram de ATB um ano depois da realização do TECP. Não houve diferença significativa na comparação dos dados quanto ao VEF1 ($p = 0,148$).

Discussão

Os achados do presente estudo demonstraram que existem correlações significativas do VO_2 no limiar anaeróbico com a força muscular periférica, indicando que quanto maior é o nível de condicionamento físico (ponto de treinamento), maior é a força dos músculos bíceps e quadríceps. Além disso, observou-se que, os sujeitos com uma frequência cardíaca de repouso mais baixa e aqueles com uma maior reserva ventilatória no pico do exercício, não necessitaram de antibioticoterapia no período de um ano após a realização do teste.

A média do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ da presente amostra encontrou-se dentro dos limites da normalidade, indicando um desempenho físico preservado no pico do exercício. Tal fato poderia ser justificado, pelo menos em parte, por se tratar de uma amostra de adolescentes/adultos jovens com baixo comprometimento da função pulmonar, estado nutricional preservado, baixa taxa de colonização crônica por PA e por apresentarem uma reserva ventilatória preservada. Apenas 5 sujeitos apresentaram redução dos valores de $\text{VO}_{2\text{máx}}$. Desses, a grande maioria apresentou valores reduzidos de função pulmonar (4/5), mutações genéticas classes 2 (2/5) e necessidade de uso de antibiótico um ano depois da realização do TECP (4/5). Os principais motivos da intolerância ao exercício nos pacientes com fibrose cística pode incluir fatores isolados ou associados, tais como o desenvolvimento de hiperinsuflação dinâmica, a ausência de reserva ventilatória, a disfunção dos músculos periféricos, anormalidades no transporte de oxigênio e o descondicionamento físico progressivo associado à inatividade. (27, 28)

De acordo com uma revisão recente, os valores normais de condicionamento físico para o VO_2 no limiar anaeróbico devem ficar entre 40 e 50% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ final atingido (29). Embora a literatura aponte que pacientes com FC apresentam redução

do condicionamento físico (30, 32), os pacientes incluídos no presente estudo apresentaram valores dentro da normalidade (34/35 sujeitos avaliados). Foi identificada redução do limiar anaeróbico em apenas 1 paciente, que também apresentava um quadro de desnutrição, corroborando com dados encontrados na literatura (31, 33). De acordo com estudos prévios, a maior parte da variação no desempenho aeróbico na FC é explicada pela massa muscular livre de gordura (32, 33), ressaltando o papel importante do desempenho muscular nas atividades de vida diárias nestes pacientes. Ainda, a principal causa da diminuição da massa muscular é a desnutrição protéico-energética, causada pela perda de homeostasia entre a absorção e o requerimento de nutrientes ingeridos (34, 35).

Nossos achados corroboram estudos prévios (30, 36, 38) que demonstraram relação da força muscular periférica com o desempenho físico, indicando que quanto maior o condicionamento físico, maior a força dos músculos bíceps e quadríceps. Esses resultados ressaltam a importância da avaliação da força muscular periférica desses sujeitos, considerando a sua influência sobre o VO_2 máx e no limiar anaeróbico, tendo em vista que estes últimos apresentam grande associação com o prognóstico clínico nesses sujeitos (39). Ainda, um estudo evidenciou redução da força muscular periférica (quadríceps, abdutores do braço, preensão manual), da capacidade física (*shuttle walk test*) e das atividades de vida diárias em sujeitos com FC, quando comparados com indivíduos saudáveis (40). No presente estudo, não foi possível normalizar os dados de força muscular periférica, devido ausência de equações de referência para esse método de avaliação e/ou população.

De maneira geral, o nível de atividade física habitual encontrado foi abaixo do recomendado (>300 minutos/semana) e não houve correlação com a aptidão física avaliada pelo TECP. Um estudo recente (41) comparou o nível de atividade física

habitual (acelerômetro) de pacientes com FC e indivíduos saudáveis, demonstrando níveis similares. No entanto, crianças jovens em idade escolar apresentaram menor participação em atividades vigorosas quando comparados aos indivíduos saudáveis. Como esse efeito não estava relacionado a severidade da doença, é possível que tenha sido influenciado pela prática de exercício físico. Além disso, os dados encontrados em nosso estudo parecem estar de acordo com o estudo de Hebestreit, *et al.* 2006 (42), no qual o nível de atividade física habitual, apesar de apresentar significância, foi avaliado como um fraco preditor do $VO_2\text{max}$, se relacionando com a capacidade aeróbica de maneira independente. De qualquer forma, parece que altos níveis de atividade física, além de contribuírem para a função muscular e pulmonar, seriam benéficas para o aumento da capacidade aeróbica na FC (42).

Estudos recentes vêm evidenciando a relação da capacidade de exercício avaliada tanto por testes submáximos, como por testes máximos, com indicadores de morbimortalidade em FC. Pérez, *et al.* 2014 (43) demonstraram uma associação significativa entre o VO_2 de pico e o risco de hospitalização. Já é sabido que a hospitalização por exacerbação respiratória na FC está associada a fatores como função pulmonar prejudicada e menor tempo de vida, indicando um pior prognóstico da doença. Da mesma forma, um estudo do nosso grupo (44) evidenciou que há um risco reduzido de hospitalização em crianças e adolescentes com melhor desempenho no teste de caminhada dos 6 minutos (TC6), bem como uma correlação inversa entre o TC6 e número de dias de hospitalização. Os dados do presente estudo demonstraram que os pacientes com melhor reserva ventilatória e menor frequência cardíaca de repouso, ambos marcadores de aptidão física, necessitaram utilizar menos antibióticos, indicando uma menor morbidade. Assim, é

provável que a manutenção de uma aptidão aeróbica adequada esteja associada a menor morbimortalidade em pacientes com FC.

Somando-se a isso, a frequência cardíaca de repouso vem sendo utilizada como um importante indicador de aptidão física e de prognóstico clínico em cardiopatas. O treinamento aeróbico reduz a frequência cardíaca em repouso e também durante o exercício realizado com cargas submáximas de trabalho (45). Esses dados corroboram com nossos achados que demonstraram que valores menores de frequência cardíaca de repouso estão associados com menor necessidade de uso de ATB, ou seja, menor morbidade. No entanto, parece ainda não haver estudos avaliando o papel da frequência cardíaca de repouso na FC.

Uma das limitações do presente estudo foi o fato dos sujeitos terem sido avaliados em um único momento no tempo, não permitindo um acompanhamento longitudinal, o que poderia estabelecer relações causais entre os desfechos estudados. Outra limitação consiste na impossibilidade de normalização dos valores encontrados para a força muscular periférica, o que dificulta a interpretação dos dados encontrados.

Concluindo, os resultados do presente estudo demonstraram que a força da musculatura periférica se correlaciona com marcadores de aptidão física (VO_2 no limiar anaeróbico) em pacientes com FC. Além disso, demonstrou-se que pacientes com uma frequência cardíaca de repouso mais baixa e com maior reserva ventilatória não necessitaram de antibioticoterapia no período de um ano seguinte. Esses dados contribuem para um melhor entendimento dos fatores que influenciam na aptidão física em pacientes com FC.

Referências

1. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003;168(8):918-51.
 2. Athanazio RA, Silva Filho L, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy E, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2017;43(3):219-45.
 3. Sanders DB, Li Z, Laxova A, Rock MJ, Levy H, Collins J, et al. Risk factors for the progression of cystic fibrosis lung disease throughout childhood. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(1):63-72.
 4. Heltshe SL, Khan U, Beckett V, Baines A, Emerson J, Sanders DB, et al. Longitudinal development of initial, chronic and mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection in young children with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2017.
 5. Pianosi P, LeBlanc J, Almudevar A. Relationship between FEV1 and peak oxygen uptake in children with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 2005;40(4):324-9.
 6. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(25):1785-8.
 7. Pianosi P, Leblanc J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2005;60(1):50-4.
 8. Orenstein DM. Exercise testing in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1998;25(4):223-5.
 9. Barry PJ, Waterhouse DF, Reilly CM, McKenna TJ, McKone EF, Gallagher CG. Androgens, exercise capacity, and muscle function in cystic fibrosis. *Chest*. 2008;134(6):1258-64.
 10. Frangolias DD, Paré PD, Kendler DL, Davidson AG, Wong L, Raboud J, et al. Role of exercise and nutrition status on bone mineral density in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2003;2(4):163-70.
 11. Elkin SL, Williams L, Moore M, Hodson ME, Rutherford OM. Relationship of skeletal muscle mass, muscle strength and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Clin Sci (Lond)*. 2000;99(4):309-14.
 12. Urquhart DS, Vendrusculo FM. Clinical interpretation of cardiopulmonary exercise testing in cystic fibrosis and implications for exercise counselling. *Paediatric respiratory reviews*. 2017;24:72-8.
 13. Lear SA, Brozic A, Myers JN, Ignaszewski A. Exercise stress testing. An overview of current guidelines. *Sports Med*. 1999;27(5):285-312.
-

14. 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. *Pediatric pulmonology*. 2014;49(7):641-9.
 15. Smith L, Reilly CC, MacBean V, Jolley CJ, Elston C, Moxham J, et al. Physiological markers of exercise capacity and lung disease severity in cystic fibrosis. *Respirology*. 2017;22(4):714-20.
 16. Williams CJ, Williams MG, Eynon N, Ashton KJ, Little JP, Wisloff U, et al. Genes to predict VO₂max trainability: a systematic review. *BMC genomics*. 2017;18(Suppl 8):831.
 17. Borel B, Leclair E, Thevenet D, Beghin L, Berthoin S, Fabre C. Correspondences between continuous and intermittent exercises intensities in healthy prepubescent children. *European journal of applied physiology*. 2010;108(5):977-85.
 18. Lee TW, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2003;2(1):29-34.
 19. Crocker PR, Bailey DA, Faulkner RA, Kowalski KC, McGrath R. Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(10):1344-9.
 20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
 21. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43.
 22. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. *Current sports medicine reports*. 2013;12(4):215-7.
 23. Rodrigues AN, Perez AJ, Carletti L, Bissoli NS, Abreu GR. Maximum oxygen uptake in adolescents as measured by cardiopulmonary exercise testing: a classification proposal. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(6):426-30.
 24. Karila C, de Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P. Cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase. *Chest*. 2001;120(1):81-7.
 25. Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JC, de Vries WR. Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009;8(1):31-6.
-

26. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(1):11-6.
 27. Palange P, Ward S, Carlsen K, Casaburi R, Gallagher C, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *European Respiratory Journal.* 2007;29(1):185-209.
 28. Roca J, Rabinovich R. Clinical exercise testing. *European Respiratory Monograph.* 2005;31:146.
 29. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J.* 2007;83(985):675-82.
 30. Gruet M, Troosters T, Verges S. Peripheral muscle abnormalities in cystic fibrosis: Etiology, clinical implications and response to therapeutic interventions. *J Cyst Fibros.* 2017;16(5):538-52.
 31. Boas SR, Joswiak ML, Nixon PA, Fulton JA, Orenstein DM. Factors limiting anaerobic performance in adolescent males with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(3):291-8.
 32. Shah AR, Gozal D, Keens TG. Determinants of aerobic and anaerobic exercise performance in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(4 Pt 1):1145-50.
 33. Klijn PH, Terheggen-Lagro SW, Van Der Ent CK, Van Der Net J, Kimpen JL, Helders PJ. Anaerobic exercise in pediatric cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36(3):223-9.
 34. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(3):976-80.
 35. Chaves CRMdM, Oliveira CQd, Britto JAAd, Elsas MICG. Exercise testing, aerobic and strength training for adolescents with cystic fibrosis: a literature review. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.* 2007;7(3):245-50.
 36. Gruet M, Decorte N, Mely L, Vallier JM, Camara B, Quetant S, et al. Skeletal muscle contractility and fatigability in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2016;15(1):e1-8.
 37. Troosters T, Langer D, Vrijnsen 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.* 2009;33(1):99-106.
 38. de Meer K, Gulmans VA, van Der Laag J. Peripheral muscle weakness and exercise capacity in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):748-54.
-

39. Trevisan ME, Porto AS, Pinheiro TM. Influência do treinamento da musculatura respiratória e de membros inferiores no desempenho funcional de indivíduos com DPOC. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2010;17(3):209-13.
 40. 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*. 2015;45-46:147-56.
 41. 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? *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(10):1020-30.
 42. Hebestreit H, Kieser S, Rüdiger S, Schenk T, Junge S, Hebestreit A, et al. Physical activity is independently related to aerobic capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2006;28(4):734-9.
 43. 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. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(7):641-9.
 44. Donadio MV, Heinzmann-Filho JP, Vendrusculo FM, Frasson PXH, Marostica PJC. Six-Minute Walk Test Results Predict Risk of Hospitalization for Youths with Cystic Fibrosis: A 5-Year Follow-Up Study. *J Pediatr*. 2017;182:204-9.e1.
 45. Moraes RS, NóbREGA Ad, Castro Rd, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. Diretriz de reabilitação cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(5):431-40.
-

FIGURAS

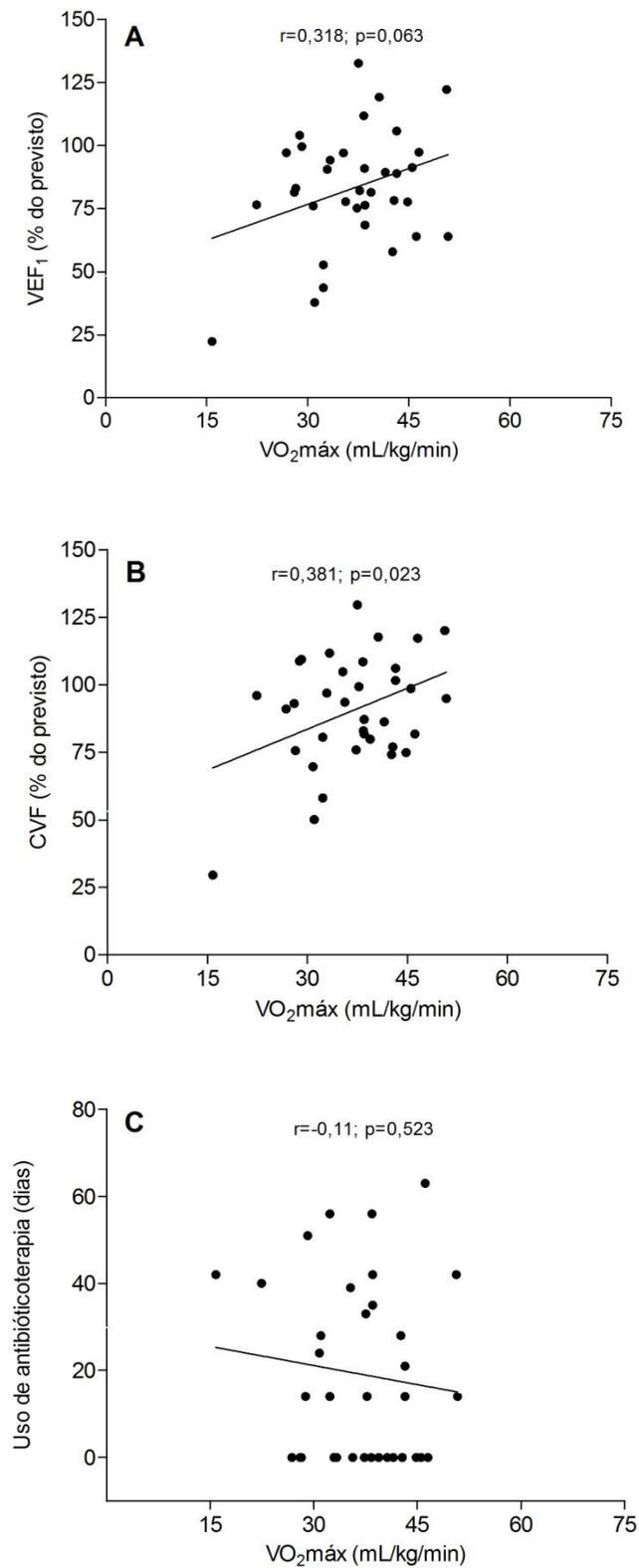


Figura 1 - Correlações do VO_2 max no pico do exercício com o VEF₁ (A), CVF (B) e o uso de antibioticoterapia (C); VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VO_2 max.: consumo máximo de oxigênio

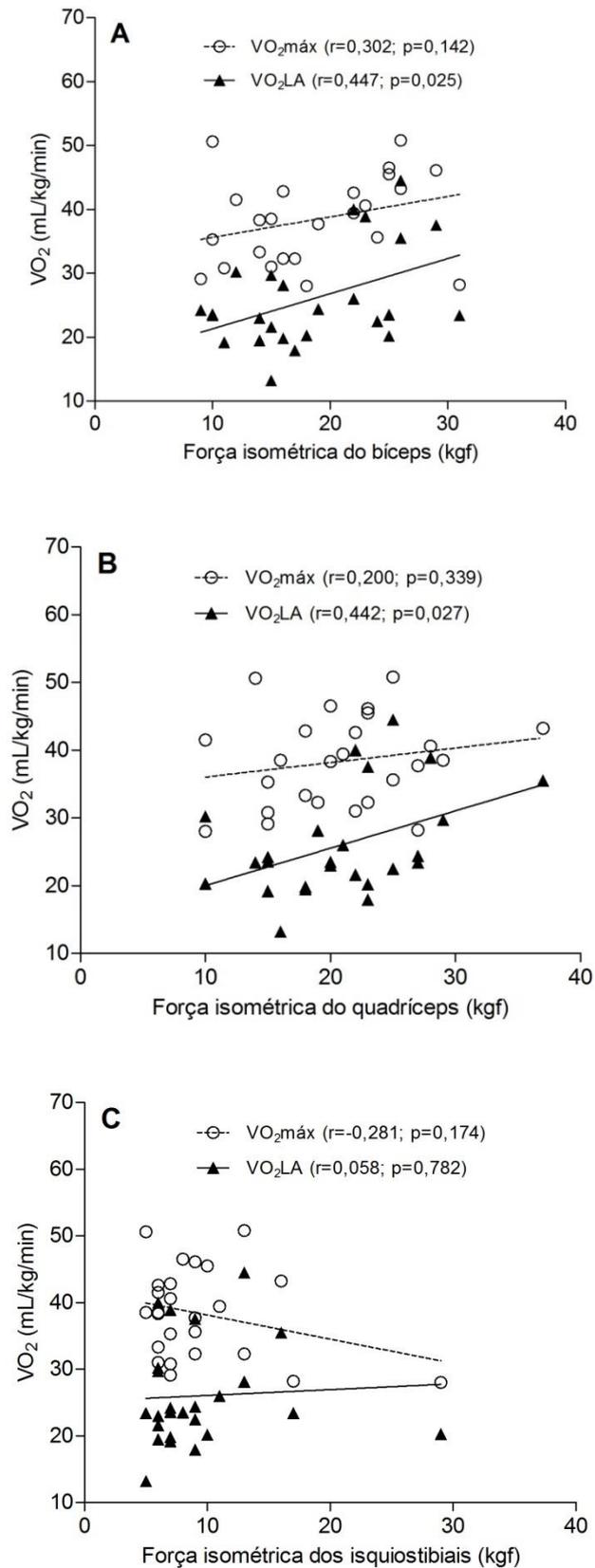


Figura 2 – Correlações do VO₂ no limiar anaeróbico (triângulo com linha sólida) e no pico do exercício (círculo com linha pontilhada) com a força muscular do bíceps (A), quadríceps (B) e os isquiotibiais (C); VO₂:consumo de oxigênio.

Tabela 1. Caracterização da amostra.

Variáveis avaliadas	n=35
<i>Características demográficas</i>	
Idade (anos)	17,77±4,18
Masculino, n (%)	23 (65,7)
<i>Antropometria</i>	
Peso (kg)	56,80±14,70
Altura (cm)	163,02±4,24
IMC (absoluto)	21,08±3,49
<i>Genótipo</i>	
Pelo menos um alelo DF508 n (%)*	18 (78,3)
<i>Insuficiência pancreática</i>	
Sim, n (%)	29 (82,9)
<i>Colonização crônica</i>	
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> , n (%)	7 (20,0)
<i>Função pulmonar</i>	
VEF ₁ (absoluto)	2,84±0,89
VEF ₁ (%)	83,08±23,25
CVF (absoluto)	3,60±1,09
CVF (%)	90,42±20,66
FEF _{25-75%} (absoluto)	2,74±1,34
FEF _{25-75%} (%)	71,03±35,60
VEF ₁ /CVF (absoluto)	0,78±0,10

IMC: índice de massa corporal; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25%-75% da capacidade vital. *n=23.

Tabela 2. Principais variáveis avaliadas no teste de exercício cardiopulmonar.

Variáveis avaliadas	n=35
<i>Repouso</i>	
FC _R (bpm)	91,57±15,87
SpO ₂ (%)	97,37±1,69
VO ₂ (L/min)	0,32±0,15
VO ₂ (mL/kg/min)	5,77±2,06
<i>Limiar anaeróbico</i>	
FC _R (bpm)	154,30±25,63
VO ₂ (L/min)	1,42±0,65
VO ₂ (mL/kg/min)	24,60±7,71
VO ₂ (%)	67,31±15,26
V _E (L/min)	30,75±13,28
V _E /VO ₂ (L/min)	23,06±3,99
V _E /VCO ₂ (L/min)	22,57±3,90
<i>Pico do exercício</i>	
FC _R (bpm)	181,97±10,73
FC _M (%max)	90,19±6,02
SpO ₂ (%)	95,28±2,81
VO ₂ (L/min)	2,07±0,63
VO ₂ (mL/kg/min)	36,7±7,81
VO ₂ (%)	102,34±18,81
V _E (L/min)	54,64±14,49
V _E /VO ₂ (L/min)	27,24±5,86
V _E /VCO ₂ (L/min)	23,99±4,99
RQ	1,13±0,07
Reserva ventilatória (L/min)	48,96±10,29
Reserva cardíaca	9,80±6,02
Pulso O ₂ (mL/min/bpm)	12,16±4,35

FC_R: frequência cardíaca de repouso; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; VO₂: consumo de oxigênio; V_E: ventilação; V_E/VO₂: equivalente ventilatório de oxigênio; V_E/VCO₂: equivalente ventilatório de dióxido de carbono; FC_M: frequência cardíaca máxima; RQ: coeficiente de troca respiratória.