

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE MÁXIMA DE EXERCÍCIO EM POPULAÇÃO
PEDIÁTRICA COM FIBROSE CÍSTICA E SUA CORRELAÇÃO COM O NÍVEL DE
ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA**

Porto Alegre, 2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE MÁXIMA DE EXERCÍCIO EM POPULAÇÃO
PEDIÁTRICA COM FIBROSE CÍSTICA E SUA CORRELAÇÃO COM O NÍVEL DE
ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA**

Maiara Farias Belusso

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Maria Eidt Rovedder

Porto Alegre, 2021

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Belusso, Maiara Farias
AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE MÁXIMA DE EXERCÍCIO EM
POPULAÇÃO PEDIÁTRICA COM FIBROSE CÍSTICA E SUA
CORRELAÇÃO COM O NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA /
Maiara Farias Belusso. -- 2021.
72 f.
Orientadora: Paula Maria Eidt Rovedder.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2021.

1. Fibrose Cística. 2. Atividade Física. 3. Teste
de Esforço Cardiopulmonar. I. Eidt Rovedder, Paula
Maria, orient. II. Título.

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

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus e a minha família, em especial aos meus pais, Lurdes Belusso e Rogerio Belusso, por todo amor, apoio e confiança em mim, por sempre acreditarem e estimularem a minha educação. Sou muito grata por ter vocês na minha vida.

À Prof. Dra. Paula Maria Eidt Rovedder pela confiança, pelos ensinamentos, pela oportunidade e, principalmente, pela contribuição na minha formação acadêmica.

Às minhas colegas e amigas Gabriela Bretos, Marjane da Silveira Cardoso e Gabriela Motter por estarem presentes nesta fase da minha vida, por minha auxiliarem e me apoiarem, com amigos o processo da vida se torna mais fácil.

Ao meu namorado Natan Dias Martin, por estar sempre ao meu lado me incentivando e auxiliando.

À toda equipe do ambulatório de pneumologia infantil e do serviço de pneumologia do HCPA.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	6
LISTA DE TABELAS	8
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE QUADROS	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 FIBROSE CÍSTICA	15
2.1.1 Diagnóstico	16
2.2 EXERCÍCIO FÍSICO	17
2.3 TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR	21
2.4 FUNÇÃO PULMONAR	24
3 JUSTIFICATIVA	27
4 OBJETIVOS	28
4.1 OBJETIVO GERAL	28
4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:	28
5 REFERÊNCIAS	29
7 CONCLUSÕES	35
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
9 ANEXOS	37
10 APÊNDICES	45

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Atividade física
CFTR	<i>Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i>
CO ₂	Dióxido de carbono
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CVF	Capacidade vital forçada
DP	Desvio padrão
FC	Fibrose cística
FECO ₂	Fração expirada de gás carbônico
FEF25-75	Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada
FEO ₂	Fração expirada de oxigênio
G1	Grupo com internação hospitalar no último ano
G2	Grupo sem internação hospitalar no último ano
HAES	<i>Habitual Activity Estimation Scale</i>
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
LL	Limiar de lactato
NAFD	Nível de atividade física

O ₂	Oxigênio
RER	Taxa metabólica
TECP	Teste de esforço cardiopulmonar
VA	Ventilação alveolar
VC	Volume corrente
VCO ₂	Produção de gás carbônico
VE/VCO ₂	Equivalente ventilatório de gás carbônico
VE/VO ₂	Equivalente ventilatório de oxigênio
VE/VVM	Ventilação minuto/ ventilação voluntária máxima
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
%VEF ₁	Porcentagem do volume expiratório forçado no primeiro segundo
VO ₂	Consumo de oxigênio
VO ₂ máximo	Consumo máximo de oxigênio
VO ₂ /FC	Pulso de oxigênio
VO ₂ pico	Consumo de oxigênio no pico do exercício
VR	Volume residual
VRE	Volume residual expiratório
sRaw	Resistência específica das vias aéreas

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação do nível de atividade física diária.....	21
--	-----------

RESUMO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, cujos sinais clínicos são muito variados em geral caracteriza-se por doença pulmonar progressiva, disfunção pancreática exócrina, doença hepática, problemas na motilidade intestinal, infertilidade masculina e concentrações elevadas de eletrólitos no suor. O acometimento pulmonar é a maior causa de morbidade mortalidade em pacientes com FC, apesar de ser uma doença com declínio progressivo a abordagem terapêutica adequada destina-se a retardar a progressão da doença.

Os pacientes com FC apresentam, com frequência, progressiva limitação ao exercício físico e redução de suas atividades de vida diária devido a vários fatores. As causas principais da intolerância ao exercício estão associadas à redução na capacidade e reserva ventilatória, perda da massa muscular esquelética periférica e diminuição da função cardiovascular.

Pacientes com FC que praticam atividade física melhora a depuração das vias aéreas, reduz exacerbações e internações hospitalares. A atividade física pode ser avaliada através da utilização de dispositivos que detectam a oscilação do corpo (pedômetros) no qual tem sido uma opção segura e viável para avaliar o nível de atividade física, principalmente em crianças e adolescentes. Poucos estudos foram realizados em crianças com diagnóstico de FC com a utilização de pedômetro para avaliação do nível de atividade física diária (NAFD).

Neste estudo os pacientes apresentaram média na capacidade máxima de exercício acima de 80% no teste de esforço cardiopulmonar (TECP), o que é definido como normal para estes indivíduos. Os pacientes apresentaram associação do TECP com o NAFD, dividimos os pacientes em dois grupos, grupo com internação hospitalar (G1) e o grupo sem internação hospitalar (G2), em que os resultados demonstram que os pacientes apresentaram internações no último ano obtiveram piores desempenhos no TECP, nos testes de função pulmonar e no NAFD.

Palavras chaves: fibrose cística, atividade física, teste de esforço cardiopulmonar.

ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive genetic disease that presents varied clinical signs. CF is usually characterized by progressive lung disease, liver disease, exocrine pancreatic dysfunction, intestinal motility dysfunction, male infertility and high concentrations of electrolytes in sweat. Pulmonary impairment is the major cause of morbidity and mortality in patients with CF, and despite being a disease with progressive decline, the appropriate therapeutic approach aims to delay the progression of the disease.

Patients with CF often present progressive limitation to physical exercise and reduction in their daily activities due to several factors. The main causes of exercise intolerance are associated with reduced ventilatory capacity and ventilatory reserve, loss of peripheral skeletal muscle mass, and decreased cardiovascular function.

Physical activity can be assessed through the use of devices that detect body sway (pedometers) which have been a safe and viable option to assess the level of physical activity, especially in children and adolescents. Few studies have been performed in children diagnosed with CF using a pedometer to assess the daily physical activity level.

In this study, the subjects presented a mean maximum exercise capacity above 80% in the cardiopulmonary exercise testing (CPET), which is defined as normal for these individuals. Patients showed an association between CPET and physical activity level. The subjects were divided into two groups, group with hospitalization (G1) and group without hospitalization (G2), and we identified that patients who had hospital admissions in the last year had worse performances in CPET, pulmonary function tests and daily physical activity level.

Keywords: cystic fibrosis, physical activity, cardiopulmonary exercise testing

1 INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, caracterizada por desordem multissistêmica causada por disfunções do gene *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), no qual se localiza no braço longo do cromossoma 7, que codifica uma proteína reguladora da condutância transmembrana de cloro^{1,2}. Os sinais clínicos da FC são muito variados, em geral se caracteriza por doença pulmonar progressiva, disfunção pancreática exócrina, doença hepática, problemas na motilidade intestinal, infertilidade masculina (azoospermia obstrutiva) e concentrações elevadas de eletrólitos no suor³.

Nas últimas décadas diversos avanços no diagnóstico e tratamento mudaram o cenário desta doença, levando a um aumento expressivo da sobrevida e qualidade de vida². Hoje, estima-se que os nascidos em 2000 tenham uma expectativa de vida em torno de 35 a 40 anos⁴.

No Brasil, estima-se que a incidência de fibrose cística seja de 1:7.576 nascidos vivos, porém apresenta diferença quando analisada por região, sendo os estados da região sul que apresentam valores mais elevados⁷ e quando analisado a sua incidência em relação a etnias varia, sendo de 1:2.000 a 1:5.000 em caucasianos nascidos vivos na Europa, Estados Unidos e Canadá, no Brasil a incidência varia de 1:1.180 até 1:1.9.600⁴.

Estudos mostram que o envolvimento pulmonar é a maior causa de morbidade e mortalidade em pacientes com FC, por isso mesmo sendo uma doença de deterioração progressiva a abordagem terapêutica adequada destina-se a retardar a progressão da doença^{8,9}, as alterações anatomopatológicas se instalam já nos primeiros meses de vida, como o desenvolvimento gradual de bronquiectasias, destruição progressiva do parênquima pulmonar e o remodelamento brônquico e posterior obstrução bronquiolar, acarretando numa redução na capacidade funcional respiratória^{10,11}.

A microbiota do trato respiratório está ligada ao progresso da doença pulmonar na FC, a colonização das vias respiratórias ocorre já nos primeiros meses de vida por esse motivo a realização de exames, como de escarro ou swab de orofaringe, com periodicidade mínima de três vezes ao ano, é preconizada é considerada uma medida importante^{12, 13}.

Os pacientes com FC apresentam, com frequência, progressiva limitação ao exercício físico e redução de suas atividades de vida diária devido a vários fatores. As causas principais da intolerância ao exercício estão associadas à redução na capacidade e reserva ventilatória, perda da massa muscular esquelética periférica e diminuição da função cardiovascular. Os fatores limitantes apresentados por pacientes com FC durante o exercício incluem fadiga, dispneia, broncoespasmo, limitação ventilatória e disfunção cardíaca^{5,14}.

Estudos demonstram que pacientes com FC que praticam atividade física apresentam redução no declínio da função pulmonar e melhora da depuração das vias aéreas¹⁰. O NAFD pode ser avaliada com a utilização de questionários de auto relatados, porém este método não abrange todas as idades e principalmente a faixa etária que compreende crianças e adolescentes em idade escolar, além de alguns questionários serem de difícil compreensão.

A utilização de dispositivos que detectam a oscilação do corpo (pedômetros) tem sido uma opção segura e viável para avaliar o nível de atividade física, principalmente em crianças e adolescentes. Os pedômetros oferecem a vantagem de medição direta de atividade física e, portanto, são considerados mais confiáveis que o uso de questionários na população pediátrica^{15, 16}.

Rush et al.¹⁶ compararam o uso de pedômetro e de acelerômetro na avaliação da atividade física em crianças saudáveis e demonstraram que o pedômetro apresentou melhor sensibilidade para demonstrar atividades diárias de componente mais leve em crianças.

A atividade física regular apresenta benefícios para a saúde tanto de indivíduos com FC quanto saudáveis. Há poucos estudos conduzidos com a avaliação do consumo de oxigênio (VO₂) máximo e sua correlação com o NAFD, nessa população. A quantificação e a relação objetiva dessas variáveis podem contribuir para a avaliação, o monitoramento e a intervenção relacionada ao exercício em crianças e adolescentes com FC.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FIBROSE CÍSTICA

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, mais frequente em caucasianos, caracterizada por desordem multissistêmica causada por disfunções do gene responsável pela codificação de uma proteína com 1.480 aminoácidos, denominada reguladora da condutância transmembrana da FC, em inglês, *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR). Esse gene se localiza no braço longo do cromossomo 7 que codifica uma proteína reguladora da condutância transmembrana de cloro^{1,2,12} A proteína CFTR é parte fundamental para que aconteça o transporte de íons através da membrana celular, no qual está envolvida na regulação do fluxo de cloro, sódio e água⁵.

Centenas de mutações no gene da CFTR na FC foram descritas, porém a mutação mais comum é uma deleção de três pares de bases, levando à perda do aminoácido fenilalanina na posição 508 localizado no primeiro domínio de ligação de nucleotídeo do gene da proteína CFTR^{3,5}. Existem seis classes de mutações de acordo com o quadro clínico da doença: Classe I, alteração da biossíntese, com CFTR reduzida ou inexistente; classe II, processamento, com importante redução no número de moléculas da CFTR na superfície celular; classe III, regulação do canal da CFTR prejudicada causando um bloqueio anormal e acarretando redução da abertura dos canais de cloro; classe IV, com impedimento da condução iônica devido às alterações da condutância do canal de cloro; classe V, sem alteração da formação da proteína; classe VI, com desestabilização do canal iônico^{17,18}. Sua incidência varia entre etnias, sendo que no Brasil a incidência de FC é de 1:1.850 a 1:9.600 nascidos vivos, apresentando diferenças regionais, com valores mais elevados na região Sul^{5,2}. Nos Estados Unidos, na Europa e no Canadá, a incidência varia de 1:2.000 a 1:5.000 entre caucasianos nascidos vivos.⁵

2.1.1 Diagnóstico

A FC é diagnosticada pela presença de uma ou de mais características fenotípicas, história de FC em um irmão ou teste de triagem neonatal positivo, além de evidências laboratoriais de uma anormalidade no gene ou na proteína CFTR documentada pela concentração anormal do íon cloreto no suor, pela diferença de potencial nasal ou pela identificação de uma mutação causadora de doença de FC. No entanto, alguns pacientes permanecem difíceis de classificar devido à presença apenas de características clínicas limitadas de FC e com resultados de testes diagnósticos inconclusivos^{1, 2, 12}.

Em países desenvolvidos, a maior parte dos pacientes apresenta diagnóstico confirmado antes dos dois anos de idade, já no Brasil, 40 a 50% dos casos são diagnosticados após os três anos de idade⁵. O Brasil apresenta um programa de ampla cobertura para triagem neonatal dessa doença e centros de referência distribuídos em diferentes estados².

2.1.2 Tratamento

Devido a sua característica multissistêmica e crônica, o tratamento da FC deve ser realizado em centros de referência, com equipes multidisciplinares, resultando em melhores resultados clínicos e melhor prognóstico^{2, 5}, baseando-se na sintomatologia e na correção das disfunções orgânicas¹², sempre preconizando o início precoce e individualização e analisando a gravidade e os órgãos acometidos, de maneira a retardar a progressão das lesões pulmonar e melhorar o prognóstico e aumentar sobrevida⁵. A terapêutica padrão para a FC inclui: antibioticoterapia, higiene das vias aéreas, exercícios, agentes mucolíticos, broncodilatadores, agentes anti-inflamatórios, suporte nutricional e suplementação de oxigênio¹².

Os sinais clínicos da FC são muito variados, em geral, caracterizando-se pela doença pulmonar progressiva associada à disfunção pancreática exócrina, à doença hepática, aos problemas na motilidade intestinal, à infertilidade masculina (azoospermia obstrutiva) e às concentrações elevadas de eletrólitos no suor³. Estudos mostram que o envolvimento pulmonar é a maior causa de morbidade e de mortalidade em pacientes com FC. Devido a isso, a abordagem terapêutica adequada destina-se a retardar a progressão da doença^{8, 9}, uma vez que as alterações anatomopatológicas se instalam já nos primeiros meses de vida, como o desenvolvimento gradual de bronquiectasias, a destruição progressiva do parênquima pulmonar e o remodelamento brônquico e a posterior obstrução bronquiolar, acarretando redução na capacidade funcional respiratória^{10, 11}. A microbiota do trato respiratório está ligada ao progresso da doença pulmonar na FC, sendo que a colonização das vias respiratórias ocorre já nos primeiros meses de vida, motivo pelo qual a realização de exames, como de escarro ou swab de orofaringe, com a periodicidade mínima de três vezes ao ano, é preconizada e é considerada uma medida de avaliação importante^{12, 13}.

2.2 EXERCÍCIO FÍSICO

Os pacientes com FC apresentam, com frequência, progressiva limitação ao exercício físico e redução de suas atividades de vida diária devido a diversos fatores. As causas principais da intolerância ao exercício estão associadas à redução na capacidade e na reserva ventilatória, à perda da massa muscular esquelética periférica e à diminuição da função cardiovascular. Os fatores limitantes apresentados por pacientes com FC durante o exercício incluem fadiga, dispneia, broncoespasmo, limitação ventilatória e disfunção cardíaca^{5, 14}.

A atividade física (AF) tem benefícios importantes para a saúde, tanto na população em geral quanto na população com doenças respiratórias crônicas¹⁹. Está

amplamente reconhecida na literatura que pacientes com FC que praticam atividade física apresentam redução no declínio da função pulmonar e melhora da depuração das vias aéreas¹⁰, melhor desempenho cardiovascular, aumento da capacidade funcional, aumento do pico de VO_2 e melhora da qualidade de vida^{20, 21, 10}. Pérez et al.²² estudaram 77 crianças com FC e observaram que a aptidão aeróbica está associada ao menor risco de hospitalização e que a redução progressiva ao exercício poderá acarretar diminuição da atividade de vida diária em crianças com diagnóstico de FC¹⁰. Turchetta, Lucidi e Cutrera²³, estudaram pacientes de 12 a 24 anos e aplicaram um protocolo de treinamento por 12 semanas, duas vezes por semana, e observaram melhora na aptidão cardiopulmonar a curto prazo em crianças com FC, com aumento do tempo de exercício, do VO_2 , do VO_2/kg e da ventilação pulmonar.

Nixon et al.²⁴, ao estudarem 109 pacientes com FC, demonstraram que níveis mais elevados de aptidão aeróbica se encontram associados a uma redução significativa do risco de morte e que a medição do consumo de oxigênio no pico do exercício (VO_{2pico}) parece ser importante para prever um prognóstico, sendo que adultos com $VO_{2máximo}$ superior a 82% ao seu valor previsto apresentaram uma taxa de sobrevivência de 8 anos em 83% dos casos, em comparação com apenas 28% de taxa de sobrevivência de 8 anos em pacientes com $VO_{2máximo}$ inferior a 58% do seu valor previsto. Além disso, um estudo de coorte pediátrico²⁵ também encontrou sobrevida aumentada, com uma taxa de sobrevida de 100% após sete anos em crianças com FC que tinham um VO_{2pico} acima de 45 ml/kg/min.

Os benefícios da atividade física regular nos pacientes com FC se assemelham aos benefícios em indivíduos saudáveis¹⁹. A atividade física apresenta múltiplos benefícios, em contrapartida, a inatividade física é um fator importante na progressão da morbimortalidade na FC¹⁹. Crianças e adolescentes com FC que praticam atividades físicas regularmente têm melhor condicionamento aeróbico, maior estabilidade do estado nutricional e retardo na progressão da doença, assim como melhor qualidade de vida²⁶.

É de suma importância a avaliação do nível de atividade física nos indivíduos com FC, alvo de estudos na última década. Existem diferentes dispositivos para a realização desta avaliação, como sensores de movimento, questionários e diários. Os questionários e diários fornecem medidas subjetivas sobre a percepção da atividade física individual, ou atividade física da criança relatada pelo cuidador, dentre os mais utilizados encontram-se a *Habitual Activity Estimation Scale* (HAES)¹⁹ e o questionário internacional de atividade física (IPAQ). Entre os sensores de movimentos os mais utilizados estão o acelerômetro e o pedômetro, no qual há evidências de validade convergente, ou seja há uma correlação entre esses monitores e outras ferramentas de atividade física e discriminatória, esses monitores são capazes de discriminar entre grupos que são conhecidos por diferir. Apesar de os acelerômetros capturarem informações mais detalhadas sobre a atividade física do que os pedômetros, os pedômetros são mais práticos, pois são mais acessíveis e apresentam boa aplicabilidade, baixo custo, simples utilização e não exigem softwares específicos para leitura dos resultados²⁷.

A utilização de pedômetros (dispositivos que detectam a oscilação do corpo) tem sido uma opção segura e viável para avaliar o nível de atividade física, principalmente em crianças e adolescentes. Os pedômetros oferecem a vantagem de medição direta de atividade física e, portanto, são considerados mais confiáveis do que o uso de questionários na população pediátrica^{15,16}. O pedômetro com mais dados disponíveis na literatura em FC é o DigiWalker¹⁹. Rush et al¹⁶ compararam o uso de pedômetro e de acelerômetro na avaliação da atividade física em crianças saudáveis e demonstraram que o pedômetro apresentou melhor sensibilidade para demonstrar atividades diárias de componente mais leve em crianças. Os estudos de Quon et al.²⁸ e Trap et al.²⁹, reforçaram o uso do pedômetro validando o uso do mesmo para população pediátrica e, assim, criando valores de referência para esta população.

O NAFD pode ser avaliada pela utilização de questionários auto relatados, porém este método não abrange todas as idades e, principalmente, a faixa etária que compreende crianças e adolescentes em idade escolar; além de alguns questionários serem de difícil compreensão^{16,30}.

O número de passos/dia estimado para garantir uma atividade física moderada é de 12.000 para meninas e de 15.000 para meninos saudáveis³⁰. Craig, Cameron e Tudor-Locke³⁰ classificaram a atividade física diária conforme o número de passos/dia, sexo e idade. Os NAFD são demonstrados no quadro 1.

Quadro 1 – Classificação do nível de atividade física diária¹⁸

Meninos	Leve	Leve- Moderado	Moderado	Moderado- Vigoroso	Vigoroso
Idade					
5-7	< 9452	9452 – 11376	11377 - 13195	13196 - 15574	> 15574
8-10	< 9837	9837 – 11893	11894 - 13826	13827 - 16120	> 16120
11-14	< 8562	8562 – 10710	10711 - 12766	12767 - 15246	> 15246
15-19	< 7190	7190 – 9204	9205 - 11116	11117 - 13463	> 13463
Meninas	Leve	Leve- Moderado	Moderado	Moderado- Vigoroso	Vigoroso
Idade					
5-7	< 8975	8975 - 10647	10648 - 12046	12047 - 13871	> 13871
8-10	< 8928	8928 - 10559	10560 - 12078	12079 - 14104	> 14104
11-14	< 7744	7744 - 9404	9405 - 11058	11059 - 13085	> 13085
15-19	< 6439	6439 - 8251	8252 - 9812	9813 - 12026	> 12026

2.3 TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR

O teste de esforço cardiopulmonar (TECP) é considerado o padrão ouro para avaliar aptidão aeróbica, e é recomendado que seja realizado anualmente pela *European CF Society* e pela *European Respiratory Society*, para monitorar as mudanças na aptidão aeróbica e para orientar quanto às decisões relativas ao estado clínico e às intervenções terapêuticas^{31,32}.

As crianças podem ser encaminhadas para um TECP para fins de diagnóstico diferencial, para prognóstico ou, também, para avaliação da eficácia de intervenções. O crescimento e a maturação levam a mudanças fisiológicas, anatômicas e psicológicas notáveis que podem alterar de maneira significativa as respostas e a capacidade geral ao exercício em crianças³³.

O exercício progressivo é realizado em esteira ou em cicloergômetro com medição dos volumes de oxigênio (O₂) e de dióxido de carbono (CO₂) inspirados e expirados. O TECP registra um grande número de medidas, incluindo frequência cardíaca, ventilação/minuto, consumo máximo de oxigênio (VO₂máximo) - um marcador de aptidão geral - e início do limiar anaeróbio (uma medida afetada pelo condicionamento, bem como por doenças cardiovasculares). O relatório do TECP identifica o mecanismo provável de limitação do exercício, permitindo "testar" os pulmões dos pacientes, avaliando sua eficiência e seu desempenho³⁴.

Indivíduos com FC podem ter uma capacidade de exercício semelhante ou maior do que indivíduos saudáveis, porém a principal diferença entre indivíduos com FC e indivíduos saudáveis em exercício pode ser o aumento do espaço morto pulmonar, que limita a capacidade de aumento da ventilação alveolar (VA)³⁵. Os indivíduos com FC podem apresentar aumento da demanda metabólica durante o exercício devido ao aumento do trabalho respiratório. Além disso, sujeitos com FC podem ter maior ventilação para qualquer nível de VO₂ e maior ventilação máxima ao exercício, devido ao aumento do espaço morto pulmonar fisiológico durante o exercício. Esses fatores podem levar à limitação ventilatória ao exercício^{34,36}.

As principais dificuldades para a realização deste teste são os custos do equipamento e a experiência do operador. Contudo, o valor das informações fornecidas justifica a necessidade de investimento em equipamento e treinamento³⁵. A sala de realização do TECP deve ser adequadamente iluminada, limpa e com controle da

temperatura ambiente e da umidade relativa do ar, conforme estabelecido em consenso³⁷. Durante a realização do TECP a pressão barométrica deve ser registrada e não deve existir comunicação verbal do paciente com o examinador. Além disso, a escala de Borg (Anexo 3) precisa ser apresentada ao paciente em formato de pôster e o paciente aponta a sensação subjetiva de cansaço. Essa tarefa é explicada ao paciente antes do início do teste³⁷. Um computador central controla o funcionamento do ergômetro (bicicleta) e dos demais equipamentos periféricos (oxímetro, monitor de pressão). O ergômetro, ligado à interface de comunicação com o computador central, envia dados de velocidade, inclinação, ciclos e comandos de variação de carga³⁸.

As medidas da ventilação durante o exercício são realizadas através de um fluxômetro que registra as medidas das trocas gasosas a cada ciclo respiratório. O paciente recebe as orientações iniciais para a realização do TECP e deve usar roupa e sapatos adequados para a prática de exercícios. O paciente deve ser monitorado através de um eletrocardiógrafo, com no mínimo três derivações, e um traçado é registrado continuamente durante o teste. Durante o exercício, o indivíduo testado tem suas narinas fechadas por um clipe nasal e o bocal não permite qualquer escape de ar, que poderia comprometer as medidas ventilatórias do teste³⁶.

O protocolo de Godfrey, incremental e realizado em bicicleta ergométrica, é o mais utilizado para a realização do teste em pacientes com FC³⁶. Consiste em incrementos ajustados conforme a altura do indivíduo que realiza o teste de exercício, sendo que a taxa de trabalho começa com 10W para indivíduos com altura até 120 cm, 15W para altura entre 120-150cm ou 20 W para aqueles indivíduos com altura igual ou superior a 150cm. A taxa de trabalho é, então, aumentada em 10, 15 ou 20W/min, respectivamente. Outra opção é o protocolo de Godfrey modificado com incrementos fixos de 5, 10, 15, 20 ou 25W/min²⁹. Segundo as diretrizes³⁷, o exame deve ser realizado em uma sala ampla, com capacidade adequada para acomodar todo o equipamento necessário para a realização dos testes e que disponha de todo o material para uso durante eventuais

emergências médicas. A área da sala deve permitir a circulação de, pelo menos, três pessoas, caso ocorra necessidade de acesso por situações emergenciais.

As informações relativas à ventilação e às frações expiradas de oxigênio (FEO_2) e de gás carbônico ($FECO_2$) são enviadas ao computador durante a realização do teste ergoespirométrico. Além destas variáveis são registradas o consumo de oxigênio (VO_2); produção de gás carbônico (VCO_2); equivalentes ventilatórios do oxigênio (VE/VO_2) e do gás carbônico (VE/VCO_2); pulso de oxigênio (VO_2/FC); limiar de lactato (LL); ventilação voluntária máxima (VE/VVM); e taxa metabólica (RER)³⁶. Além disso, são observados e anotados sinais e sintomas do paciente, tais como palidez, tontura, sudorese, fadiga e dispneia, relacionando-os à condição hemodinâmica e à resposta eletrocardiográfica frente ao esforço.

2.4 FUNÇÃO PULMONAR

A função pulmonar é avaliada por meio da espirometria ou da pletismografia. Esses métodos de avaliação são utilizados para detectar doença pulmonar precoce e para monitorar o crescimento pulmonar normal e o declínio da função pulmonar, bem como para diagnosticar a obstrução das vias aéreas, avaliar sua gravidade e prognóstico e delinear fatores de risco¹⁵.

Na FC, as alterações da função pulmonar mais precoces refletem o acometimento inicial nas vias aéreas periféricas, demonstrado pela diminuição dos fluxos expiratórios terminais e pelo alçapamento aéreo. Vale ressaltar que o distúrbio ventilatório na FC é essencialmente obstrutivo. Somente na fase final surge um componente restritivo devido à fibrose pulmonar associada, na fase tardia, levando à redução dos volumes pulmonares, mas com uma importante persistência de obstrução das vias aéreas³⁹.

A espirometria é uma forma rápida e não invasiva de medir a obstrução ao fluxo de ar em vias aéreas de médio a grande porte, mas é menos sensível à função das pequenas vias aéreas. De acordo com a *European Cystic Fibrosis Society*, a espirometria deve ser realizada pelo menos uma vez por ano em pacientes com FC, sendo adequada para crianças acima de 6 anos⁴⁰.

O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), expresso como uma porcentagem normalizada do valor previsto (% VEF₁) é amplamente usado para monitorar a função pulmonar e descrever a gravidade da doença pulmonar na FC e de outras doenças pulmonares. O % VEF₁ é útil como uma ferramenta de decisão clínica, como uma medida de resultado em ensaios clínicos, como um importante determinante para o momento do transplante pulmonar e como um preditor de sobrevida a longo prazo. Além disso, o % VEF₁ mostrou estar associado à sobrevivência na FC^{41,42}.

A progressão da doença é avaliada pelo estudo da função pulmonar através da capacidade vital forçada (CVF), do VEF₁ e do fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (FEF₂₅₋₇₅). Nas exacerbações pulmonares, o VEF₁ e/ ou a CVF podem estar diminuídos, acarretando piora da capacidade funcional e da qualidade de vida do paciente³⁹.

A pletismografia é um método utilizado para avaliação das pequenas vias aéreas. É usado para medir a capacidade pulmonar total (CPT) e o volume residual (VR) e pode avaliar o volume de ar aprisionado que se encontra normalmente aumentado nos pacientes com FC. É um método muito útil para avaliar os volumes pulmonares em bebês e em crianças em idade pré-escolar. Valores elevados de volume residual por aprisionamento gasoso precoce podem ser observados inclusive em bebês com FC. A pletismografia corporal também pode medir a resistência específica das vias aéreas (sRaw), que é uma combinação de resistência das vias aéreas e capacidade residual funcional (CRF), que indica obstrução ao fluxo de ar^{43,44}. Um estudo prévio revelou que

a sRaw se encontra significativamente elevada em crianças com FC em comparação com indivíduos saudáveis, sendo mais sensível na detecção de doença pulmonar precoce do que a espirometria⁴⁵.

3 JUSTIFICATIVA

Pacientes com FC que praticam atividade física apresentam redução no declínio da função pulmonar e melhora da depuração das vias aéreas, atividades no qual podem ser avaliadas através da utilização de dispositivos que detectam a oscilação do corpo (pedômetros). O TECP é padrão ouro para avaliar a aptidão cardiopulmonar, níveis mais elevados de aptidão aeróbica estão associados a redução do risco de morte e a medição do consumo de oxigênio no pico do exercício (VO_{2pico}) parece ser importante para prever prognóstico, porém é um teste de custo mais elevado, enquanto avaliação do nível de atividade física através de pedômetros demonstra ter custo mais acessível. Há poucos estudos conduzidos com a avaliação do VO_2 máximo e sua correlação com o NAFD, nessa população em geral e quando comparadas em relação a internação hospitalar. A quantificação e a relação objetiva dessas variáveis podem contribuir para a avaliação, o monitoramento e a intervenção relacionada ao exercício em crianças e adolescentes com FC.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a capacidade máxima de exercício e correlacionar com o nível de atividade física diária em crianças e adolescentes com FC e comparar os pacientes com internação e sem internação hospitalar.

4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

- a) Determinar a correlação das variáveis metabólicas do TECP com os desfechos clínicos: exacerbação pulmonar, colonização e internação hospitalar em crianças e adolescentes com FC;
- b) Determinar a correlação do nível de atividade física com os desfechos clínicos: exacerbação pulmonar, colonização e internação hospitalar em crianças e adolescentes com FC.
- c) Comparar os pacientes com internação e sem internação hospitalar com o nível de atividade física, variáveis do TEC e desfechos clínicos.

5 REFERÊNCIAS

1. Farrell, P.M.; White, T.B.; Ren, C.L.; Hempstead, S.E; Accurso, F.; Derichs, N., et al. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*, v. 181, p. S4-15, 2017.
2. Athanazio, R.A.; Silva Filho, L.V.R.F.; Vergara, A.A.; Ribeiro, A.F.; Riedi, C.A.; Procianoy, E.F.A., et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*, v. 43, n. 3, p. 219-45, 2017.
3. Lyczak, J.B.; Cannon, C.L.; Pier, G.B. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev*, v. 15, n. 2, p. 194-222, 2002.
4. Cohen, M.A.; Ribeiro, M.A.G.O.; Ribeiro, A.F.; Ribeiro, J.D.; Morcillo, A.M. Quality of life assessment in patients with cystic fibrosis by means of the Cystic Fibrosis Questionnaire. *J Bras Pneumol*, v. 37, n. 2, 184-92, 2011.
5. Ribeiro, J.D.; Ribeiro, M.A.G.O.; Ribeiro, A.F. Controversies in cystic fibrosis - from pediatrician to specialist. *J Pediatr*, v. 78, n. 2, p.171-86, 2002.
6. Gibson, L.E.; Cooke, R.E. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*, v. 23, n. 3, p. 545-549, 1959.
7. Raskin, S.; Pereira-Ferrari, L.; Reis, F.C.; Abreu, F.; Marostica, P.; Rozov, T., et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p. F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros*, v. 7, n. 1, p. 15-22, 2008.
8. Yankaskas, J.R.; Knowles, M.R. Cystic fibrosis in adults. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

9. Marshall, B.C.; Samuelson, W.M. Basic therapies in cystic fibrosis: does standard therapy work? *Clin Chest Med*, v. 19, n. 3, p. 487-504, 1998.
10. Hebestreit, H.; Schmid, K.; Kieser, S.; Junge, S.; Ballmann, M.; Roth, K., et al. Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *BMC Pulm Med*, v. 14, n. 1, p. 26, 2014.
11. Legroux-Gérot, I.; Leroy, S.; Prudhomme, C.; Perez, T.; Flipo, R.M.; Wallaert, B.; Cortet, B. Bone loss in adults with cystic fibrosis: prevalence, associated factors, and usefulness of biological markers. *Joint Bone Spine*, v. 79, n. 1, p. 73-7, 2012.
12. Dalcin, P.D.T.R.; Silva, F.A.D.A. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol*, v. 34, n. 2, p. 107-17, 2008.
13. Castro, M.C.; Firmida, M.C. The treatment in cystic fibrosis and its complications. *Revista HUPE*, v. 10, n. 4, 2011.
14. Ziegler, B.; Rovedder, P.M.E.; Dalcin, P.T.R.; Menna-Barreto, S.S. Respiratory patterns in spirometric tests of adolescents and adults with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*, v. 35, n. 9, p. 854-9, 2009.
15. Quanjer, P.H.; Stanojevic, S.; Cole, T.J.; Baur, X.; Hall, G.L.; Culver, B.L., et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 yearage range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*, v. 40, p. 1324-43, 2012.
16. Rush, E.; Coppinger, T.; Obolonkin, V.; Hinckson, E. McGrath, L.; McLennan, S., et al. Use of pedometers to identify less active children and time spent in moderate to vigorous physical activity in the school setting. *J Sci Med Sport*, v. 15, n. 3, p. 226-30, 2012.

17. Sosnay, P.R.; Raraigh, K.S.; Gibson, R.L. Molecular Genetics of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: Genotype and Phenotype. *Pediatr Clin North Am*, v. 63, n. 4, p. 585-98, 2016.
18. Veit, G.; Avramescu, R.G.; Chiang, A.N.; Houck, S.A.; Cai, Z.; Peters, K.W., et al. From CFTR biology toward combinatorial pharmacotherapy: expanded classification of cystic fibrosis mutations. *Mol Biol Cell*, v. 27, n. 3, p. 424-33, 2016.
19. Bradley J.; O'Neill, B.; Kent, L.; Hulzebos, H.J.; Arets, B.; Hebestreit, H., et al. Physical activity assessment in cystic fibrosis: A position statement. *J Cyst Fibros*, v. 14, n. 6, p. e25-32, 2015.
20. Radtke, T.; Nevitt, S.J.; Hebestreit, H.; Kriemler, S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 11, p. CD002768, 2017.
21. Savi, D.; Paolo, M.D.; Simmonds, N.; Onorati, P.; Internullo, M.; Quattrucci, S., et al. Relationship between daily physical activity and aerobic fitness in adults with cystic fibrosis. *BMC Pulm Med*, v. 15, p. 59, 2015.
22. Pérez, M.; Groeneveld, I.F.; Santana-Sosa, E.; Fiuza-Luces, C.; Gonzalez-Saiz, L.; Villa-Asensi, J.R. et al. Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*, v. 49, n. 7, p. 641-9, 2014.
23. Turchetta, A.; Salerno, T.; Lucidi, V.; Libera, F.; Cutrera, R.; Bush, A. Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*, v. 38, n. 2, p. 115-8, 2004.
24. Nixon, P.A.; Orenstein, D.M.; Kelsey, S.F.; Doershuk, C.F. et al. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*, v. 327, n. 25, p. 1785-8, 1992.

25. Pianosi, P.; LeBlanc, J.; Almudevar, A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax*, v. 60, n. 1, p. 50-4, 2005.
26. Selvadurai, H.C.; Blimkie, C.J.; Meyers, N.; Mellis, C.M.; Cooper, P.J.; Van Asperen, P.P. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*, v. 33, n. 3, p. 194-200, 2002.
27. Tudor-Locke, C.; McClain, J.J.; Hart, T.L.; Sisson, S.B.; Washington, T.L. Expected values for pedometer-determined physical activity in youth. *Res Q Exerc Sport*, v. 80 p. 164-74, 2009.
28. Quon, B.S.; Patrick, D.L.; Edwards, T.C.; Aitken, M.L.; Gibson, R.L.; Genatossio, A., et al. Feasibility of using pedometers to measure daily step counts in cystic fibrosis and an assessment of its responsiveness to changes in health state. *J Cyst Fibros*, v. 11, n. 3, p. 216-22, 2012.
29. Trapp, G.S.; Giles-Corti, B.G.; Bulsara, M.; Christian, H.E.; Timperio, A.F.; McCormack, G.R., et al. Measurement of children's physical activity using a pedometer with a built-in memory. *J Sci Med Sport*, v. 16, n. 3, p. 222-6, 2013.
30. Craig, C.L.; Cameron, C.; Tudor-Locke, C. CANPLAY pedometer normative reference data for 21,271 children and 12,956 adolescents. *Med Sci Sports Exerc*, v. 45, n. 1, p. 123-9, 2013.
31. Hebestreit, H.; Arets, H.G.M.; Aurora, P.; Boas, S.; Cerny, F.; Hulzebos, E.H.J. et al. European Cystic Fibrosis Exercise Working Group et al. Statement on exercise testing in cystic fibrosis. *Respiration*, v. 90, n. 4, p. 332-51, 2015.
32. Morrison, L.; Parrot, R. Standards of care and good clinical practice for the physiotherapy management of cystic fibrosis. London: Cystic Fibrosis Trust; 2017. 239p.

33. Brussel, M.V.; Bongers, B.V.; Hulzebos, E.H.J.; Burghard, M.; Takken, T.A. Systematic Approach to Interpreting the Cardiopulmonary Exercise Test in Pediatrics. *Pediatr Exerc Sci*, v. 31, n. 2, p. 194-203, 2019.
34. Urquhart D.S.; Vendrusculo, F.M. Clinical interpretation of cardiopulmonary exercise testing in cystic fibrosis and implications for exercise counselling. *Paediatr Respir Rev*, v. 24, p. 72-8, 2017.
35. Lang, R.L.; Stockton, K.; Wilson, C.; Russell, T.G.; Johnston, L.M. Exercise testing for children with cystic fibrosis: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*, v. 55, n. 8, 1996-2010, 2020.
36. Godfrey, S; Mearns, M. Pulmonary function and response to exercise in Cystic Fibrosis. *Arch Dis Child*, v. 46: p.144-51, 1971.
37. Rodgers, G.P.; Ayanian, J.Z.; Balady, G.; Beasley, J.W.; Brown, K.A.; Gervino, E.V., et al. American College of Cardiology/American Heart Association clinical competence statement on stress testing. *J Am Coll Cardiol*, v. 36, n. 4, p. 1441-53, 2000.
38. Guimarães, J.I.; Stein, R.; Vilas-Boas, F. Normalization of techniques and equipments for ergometric and ergospirometric exams. *Arq Bras Cardiol*, v. 80, p. 457-64, 2003.
39. Andrade, E.F. et al. Spirometry evolution assessment of cystic fibrosis. *J Pneumol*, v. 27, n. 3, p. 130-6, 2001.
40. Stanojevic, S.; Bilton, D.; McDonald, A.; Stocks, J.; Aurora, P.; Prasad, A. Global Lung Function Initiative equations improve interpretation of FEV1 decline among patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J*, v. 46, n. 1, p. 262-4, 2015.
41. Cuthbertson, L.; Walker, A.W.; Oliver, A.E.; Rogers, G.B.; Rivett, D.W.; Hampton, T.H. et al. Lung function and microbiota diversity in cystic fibrosis. *Microbiome*, v. 8, n. 1, p. 45, 2020.

42. Davies, J.C.; Alton, E.W. Monitoring respiratory disease severity in cystic fibrosis. *Resp Care*, v. 54, p. 606-17, 2009.
43. Kołodziej, M.; de Veer, M.J.; Cholewa, M.; Egan, G.E.; Thompson, B.R. Lung function imaging methods in Cystic Fibrosis pulmonary disease. *Resp Res*, v. 18, n. 1, p. 96, 2017.
44. Rosenfeld, M.; Allen, J.; Arets, B.H.G.M.; Aurora, P.; Beydon, N.; Calogero, C., et al. An official American Thoracic Society workshop report: optimal lung function tests for monitoring cystic fibrosis, bronchopulmonary dysplasia, and recurrent wheezing in children less than 6 years of age. *Ann Am Thorac Soc*, v. 10, p. S1-11, 2013.
45. Aurora P.; Bush, A.; Gustafsson, P.; Oliver, C.; Wallis, C.; Price, J.; et al. Multiple-breath washout as a marker of lung disease in preschool children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 171, p. 249-56, 2005.

7 CONCLUSÕES

Este trabalho teve como objetivo avaliar a capacidade máxima de exercício e correlacionar com o NAFD e seus desfechos clínicos em crianças e adolescentes com FC. Os resultados demonstraram os pacientes apresentaram média na capacidade máxima de exercício acima de 80% no TECP, o que é definido como normal para estes indivíduos. O TECP se associou com o NAFD em crianças e adolescentes com FC, assim como a composição corporal, as variáveis espirométricas e pletismográficas. Além disso, pacientes que apresentaram internação no último ano obtiveram piores desempenhos no TECP, nos testes de função pulmonar e no NAFD.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo trouxe benefícios para os voluntários envolvidos e para o serviço do ambulatório de pneumologia. Podemos observar na prática clínica que os pacientes começaram a apresentar interesse em realizar atividades físicas, principalmente após a utilização do pedômetro, pois eles receberam um feedback de como tinha sido seu desempenho.

Os participantes e seus responsáveis demonstraram interesse em participar do estudo e não houve nenhuma desistência no decorrer da coleta.

Houve grande participação da equipe multidisciplinar para realização deste estudo e os resultados de desempenho de cada paciente eram informados aos profissionais da equipe.

A realização deste estudo trouxe grande aprendizado sobre a correlação do teste de esforço pulmonar com o nível de atividade física, assim como a importância da atividade física para essa população, não somente aos autores, mas a toda a equipe multidisciplinar envolvida no acompanhamento do paciente e família. Conseguimos observar até o momento que pacientes que apresentaram exacerbações no último ano obtiveram piores desempenhos no TECP, nos testes de função pulmonar e no NAFD.

9 ANEXOS

Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os Pais ou Responsável

Estamos convidando o paciente pelo qual você é responsável a participar do projeto de pesquisa: *Avaliação dos desfechos clínico e prognóstico de pacientes pediátricos com fibrose cística: um seguimento de 3 anos*. Esta pesquisa tem por objetivo fazer um acompanhamento de três anos com os achados clínicos e prognóstico dos pacientes com fibrose cística. A pesquisa contará com a participação voluntária das crianças e adolescentes com fibrose cística (FC) em acompanhamento no ambulatório de Pneumologia Infantil do HCPA. Neste estudo, o paciente realizará os exames de rotina na vinda ao ambulatório como a espirometria (exame em que ele assopra com o bocal num aparelho), coleta de bacteriológico de escarro (coleta do catarro) e o teste de caminhada de seis minutos (o paciente caminha por um tempo de 6 minutos em um corredor plano, e contaremos o número de voltas que ele dará numa distância de 30 metros durante esse tempo). Além destes será efetuado o *Shuttle Test* realizado uma vez em um corredor, onde irá percorrer uma distância de 10m, demarcada por dois cones. O paciente também utilizará o pedômetro, em casa, por um período de sete dias consecutivos. O pedômetro ficará preso na cintura do paciente a partir do momento em que ele acordar e retirará para tomar banho e ao dormir. O paciente manterá a rotina habitual durante o dia. Será realizado também o teste de esforço cardiopulmonar que avalia o consumo de oxigênio (teste de pedalar com uma máscara presa no rosto). A manovacuometria (teste de assoprar e inspirar o mais forte possível em um bocal) que avaliará as pressões respiratórias. O teste deverá ser realizado com o paciente parado e na posição sentada, seguindo as orientações do terapeuta. Assim como a pletismografia que avaliará o volume de gás torácico e a resistência da via aérea, neste teste o paciente ficará sentado em uma cabine e receberá orientações do terapeuta. Também realizará o exame de tomografia de tórax de alta resolução, no qual paciente

ficará deitado e parado para verificar imagens do pulmão. O paciente responderá algumas perguntas sobre como ele se sente em casa realizando algumas tarefas, para que possamos avaliar a qualidade de vida dele em relação à fibrose cística. Também será realizado o teste de contração voluntária máxima, que mede a força do músculo da coxa. Neste teste o paciente sentará em uma cadeira e esticará as pernas contra uma resistência/carga. Os testes que o paciente fará neste estudo podem apresentar cansaço físico e dores nas pernas, mas todos os testes também podem ser interrompidos caso o paciente não se sinta confortável no momento. O estudo não prevê pagamento de nenhum valor a seus voluntários por sua participação e também não trará nenhum custo financeiro aos seus voluntários. Caso seja necessário, poderá haver ressarcimento para transporte por parte dos pesquisadores. Os benefícios desse estudo são de conhecer melhor a evolução da doença dos pacientes com FC do ambulatório de Pneumologia Infantil do HCPA e assim poder estabelecer protocolos de tratamentos que sejam adequados aos pacientes. Os pesquisadores se comprometem a manter a confidencialidade dos dados de identificação pessoal dos participantes e os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação dos pacientes que participarão.

O consentimento poderá ser retirado, a qualquer momento, sem comprometer o acompanhamento do paciente com a instituição.

Em caso de quaisquer dúvidas poderão entrar em contato a qualquer momento com as pesquisadoras: Paula Rovedder, telefone 51 - 98418290 ou Maiara Belusso, telefone 51-981613982. No Ambulatório de Pneumologia Infantil do HCPA – Zona 4 todas as quartas-feiras e sextas-feiras das 8h às 12h no telefone: 51 – Também no Comitê de Ética e Pesquisa poderá ser contatado para esclarecimentos e dúvidas, no 2º andar do HCPA, sala 2229 ou pelo telefone 51 33597640, das 8h às 17h, de segunda a sexta e também via email: cep@hcpa.edu.br

Este termo será elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com os pesquisadores e a outra com o responsável pelo paciente voluntário.

Nome do paciente: _____ Assinatura: _____

Nome do responsável: _____ Assinatura: _____

Nome do pesquisador: _____ Assinatura: _____

Local e data: _____

ANEXO 2. Termo de Assentimento

Estamos convidando você a participar do projeto de pesquisa de Avaliação dos desfechos clínico e prognóstico de pacientes pediátricos com fibrose cística: um seguimento de 3 anos. Esta pesquisa tem por objetivo fazer um acompanhamento de como está sua saúde. A pesquisa contará com a participação voluntária das crianças e adolescentes com fibrose cística (FC) em acompanhamento no ambulatório de Pneumologia Infantil do HCPA.

Na vinda ao ambulatório você realizará seus exames de rotina como a espirometria (exame em que você assopra com o bocal num aparelho), coleta de bacteriológico de escarro (coleta do catarro) e o teste de caminhada de seis minutos (você caminhará por um tempo de 6 minutos em um corredor plano, contaremos o número de voltas que dará numa distância de 30 metros durante esse tempo). Além destes testes será efetuado o *Shuttle Test*, realizado uma vez em um corredor, onde você irá percorrer uma distância de 10m, demarcada por dois cones. Você também utilizará o pedômetro, em casa, por um período de sete dias consecutivos. O pedômetro ficará preso na sua cintura a partir do momento em que acordar e retirará para tomar banho e ao dormir, deverá manter sua rotina habitual durante o dia. Será realizado também o teste de esforço cardiopulmonar que avalia o consumo de oxigênio (teste de pedalar com uma máscara presa no rosto), a manovacuometria (teste de assoprar e inspirar o mais forte possível em um bocal) que avaliará as pressões respiratórias. O teste deverá ser realizado com você parado e na posição sentada, seguindo as orientações do terapeuta. Assim como a pletismografia que avaliará o volume de gás torácico e a resistência da via aérea, neste teste o paciente ficará sentado em uma cabine e receberá orientações do terapeuta. Você também realizará o exame de tomografia de tórax de alta resolução, no qual você ficará deitado e parado para verificar imagens do pulmão. Você responderá algumas perguntas sobre como se sente em casa realizando algumas tarefas para que possamos avaliar a sua qualidade de vida em

relação à fibrose cística. Também será realizado o teste de contração voluntária máxima, que mede a força do músculo da coxa. Neste teste o paciente sentará em uma cadeira e esticará as pernas contra uma resistência/carga. Você pode apresentar cansaço e dores nas pernas durante os testes, mas todos os testes também podem ser interrompidos caso não se sinta confortável no momento. O estudo não prevê pagamento de nenhum valor a seus voluntários por sua participação e também não trará nenhum custo financeiro aos seus voluntários. Caso seja necessário poderá haver ressarcimento para transporte por parte dos pesquisadores. Os benefícios desse estudo são de conhecer melhor a evolução da doença dos pacientes com FC do ambulatório de Pneumologia Infantil do HCPA e assim poder estabelecer protocolos de tratamentos que sejam adequados aos pacientes. Os pesquisadores se comprometem a manter a confidencialidade dos dados de identificação pessoal dos participantes e os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação dos pacientes que participarão.

O assentimento poderá ser retirado a qualquer momento, sem comprometer o acompanhamento do paciente com a instituição. Os seus responsáveis também deverão concordar com a sua participação. Mas, mesmo que eles concordem, se você não desejar participar, sua opinião será respeitada.

Em caso de quaisquer dúvidas poderão entrar em contato a qualquer momento com as pesquisadoras: Paula Rovedder, telefone 51 - 98418290 ou Maiara Belusso, telefone 51-981613982. No Ambulatório de Pneumologia Infantil do HCPA – Zona 4 todas as quartas-feiras e sextas-feiras das 8h às 12h no telefone: 51 – Também no Comitê de Ética e Pesquisa poderá ser contatado para esclarecimentos e dúvidas, no 2º andar do HCPA, sala 2229 ou pelo telefone 51 33597640, das 8h às 17h, de segunda a sexta e também via email: cep@hcpa.edu.br.

Este termo será elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com os pesquisadores e a outra com o paciente voluntário.

Nome do paciente: _____ Assinatura: _____

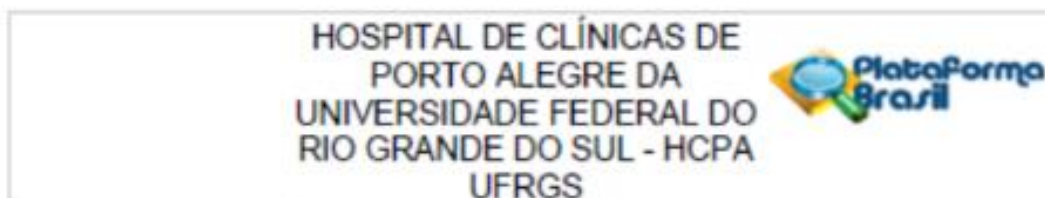
Nome do pesquisador: _____ Assinatura: _____

Local e data: _____

ANEXO 3. Escala de Percepção de Esforço BORG

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	.
7	Muito intensa
8	.
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

ANEXO 4. Carta de aprovação do CEP:



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação dos desfechos clínico e prognóstico de pacientes pediátricos com Fibrose Cística: um seguimento de 3 anos

Pesquisador: Paula Maria Eidt Rovedder

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 47901115.3.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: FIPE/HCPA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.281.712

Apresentação do Projeto:

A fibrose cística (FC) é uma doença genética, autossômica recessiva, com comprometimento multissistêmico, que se caracteriza pelo transporte anormal de íons através da membrana epitelial por um defeito na proteína reguladora de condutância transmembrana da FC (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR). A CFTR está presente nas células epiteliais das vias aéreas, no trato gastrointestinal, nas glândulas sudoríparas e no sistema geniturinário. Embora a FC tenha caráter multissistêmico, o acometimento pulmonar é o determinante principal de morbidade e mortalidade. Decorrente da depleção nutricional, da diminuição da força muscular, da fadiga e do comprometimento pulmonar, gerando limitação ao exercício, a qualidade de vida desses pacientes é comprometida. Pacientes com FC frequentemente apresentam progressiva limitação ao exercício físico e redução de suas atividades de vida diária. As causas principais da intolerância ao exercício estão associadas à redução na capacidade e reserva ventilatória, perda da massa muscular esquelética periférica e diminuição da função cardiovascular. O seguimento desses pacientes, através de avaliações periódicas, torna-se importante e contribui para intervenções seguras e adequadas no tratamento do paciente com FC. Portanto, o presente estudo tem por objetivo avaliar os desfechos clínicos e os fatores relacionados com o prognóstico de uma coorte de pacientes pediátricos com diagnóstico de FC durante um seguimento de três anos.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.360 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.281.712

Secundariamente, o estudo busca avaliar as alterações evolutivas no escore clínico e radiológico, na função pulmonar e na qualidade de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Principal

O objetivo desse estudo é avaliar os desfechos clínicos e os fatores relacionados com o prognóstico de uma coorte de pacientes pediátricos com FC acompanhados no ambulatório de pneumologia infantil do HCPA, durante um seguimento de três anos.

Objetivos Secundários

Avaliar as alterações evolutivas no escore clínico, no escore radiológico, na tomografia computadorizada de tórax, na função pulmonar, na capacidade funcional submáxima e máxima, no nível de atividade física, estado nutricional e na qualidade de vida em uma coorte de pacientes pediátricos, pelo seguimento de três anos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os testes que o paciente fará neste estudo podem apresentar cansaço físico e dores nas pernas, mas todos os testes também podem ser interrompidos caso o paciente não se sinta confortável no momento.

Benefícios:

Os benefícios desse estudo são de conhecer melhor a evolução da doença dos pacientes com FC do ambulatório de Pneumologia Infantil do HCPA e assim poder estabelecer protocolos de tratamentos que sejam adequados aos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda ao projeto com a seguinte justificativa:

Solicito a atualização dos dados grifados em cor amarela no projeto de pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS CLÍNICO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM FIBROSE CÍSTICA: UM SEGUIMENTO DE TRÊS ANOS".

O motivo para tal solicitação se dá devido a inclusão de dois complementos relevantes a pesquisa, um para verificação do nível de atividade física diária dos pacientes e outro para verificação de alterações pulmonares através da tomografia computadorizada de tórax. Tendo em vista os

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.360 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.281.712

exames listados acima, solicito a inclusão no projeto dos pesquisadores Cláudio Druck Ricachinevsky e Maiara Farias Belusso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta os documentos pertinentes para a avaliação da emenda.

Recomendações:

- Lembramos que em razão da recente pandemia de COVID-19 as atividades de pesquisa possuem algumas restrições. Em caso de dúvidas, consultar o Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) para mais informações (gppgcontingencia@hcpa.edu.br).
- No processo de consentimento, esclarecer que a tomografia computadorizada de tórax é um procedimento realizado na rotina assistencial.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para a emenda no parecer 4.226.167 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 02/09/2020. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda E1 aprovada.

Documentos aprovados:

Projeto versão de 31/07/2020

TCLE versão de 02/09/2020

TALE versão de 02/09/2020

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_113576_1_E1.pdf	02/09/2020 10:30:50		Aceito
Outros	CARTA_CEP_2020.docx	02/09/2020 10:27:35	Paula Maria Eidt Rovedder	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento_2020_atualizado.docx	02/09/2020 10:26:37	Paula Maria Eidt Rovedder	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.281.712

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2020_atualizado.doc	02/08/2020 10:26:18	Paula Maria Eid Rovedder	Aceito
Outros	Carta_de_justificativa_de_emenda.docx	31/07/2020 22:14:38	Paula Maria Eid Rovedder	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_coorte_emenda_2020.docx	31/07/2020 22:14:01	Paula Maria Eid Rovedder	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2020.doc	31/07/2020 22:13:22	Paula Maria Eid Rovedder	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento_2020.docx	31/07/2020 22:12:45	Paula Maria Eid Rovedder	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Coorte_finalizado.doc	03/10/2015 16:22:14	Gabriela Motter	Aceito
Outros	carta_cep.docx	03/10/2015 16:16:33	Gabriela Motter	Aceito
Outros	folha hcpa 001.jpg	04/08/2015 00:01:33		Aceito
Folha de Rosto	CYNERA_20150527_102308.jpg	27/05/2015 10:58:49		Aceito
Outros	Termo de Assentimento Gabriela.docx	27/05/2015 10:57:08		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE Gabriela.doc	27/05/2015 10:56:20		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.036-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.281.712

PORTO ALEGRE, 16 de Setembro de 2020

Assinado por:
Tênis Maria Félix
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.380 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

10 APÊNDICES

Apêndice 1. Diário para uso do pedômetro

MODO DE USAR																																											
A seta deve estar em "STEP" para iniciar																																											
																																											
Aperte aqui para zerar																																											
<p>1 - No início do dia antes de colocar o aparelho, aperte no botão AMARELO "RESET" para zerar o aparelho.</p> <p>2 - Feche o aparelho e coloque na cintura. Permaneça durante todo o dia com ele e só tire para tomar banho e antes de dormir.</p> <p>3 - Ao final do dia retire o aparelho, abra com cuidado, confira se a seta está em "STEP" e anote o número que marca no visor.</p>																																											
<table border="1"><thead><tr><th>Data</th><th>Hora de início</th><th>Hora de término</th><th>Número de passos</th></tr></thead><tbody><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></tbody></table>				Data	Hora de início	Hora de término	Número de passos																																				
Data	Hora de início	Hora de término	Número de passos																																								
ANOTAÇÕES: _____ _____ _____ _____																																											

Qualquer dúvida entre em contato:

Fisioterapeuta Maiara Belusso
CREFITO- 244248F
FONE: 51 981613982



DIÁRIO PARA USO DO PEDÔMETRO

AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

NOME: _____

IDADE: _____