

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas**

**AVALIAÇÃO DE UM PROGRAMA DOMICILIAR DE EXERCÍCIO EM PACIENTES  
ADULTOS COM FIBROSE CÍSTICA: ESTUDO RANDOMIZADO E CONTROLADO**

**Aluna:** Paula Maria Eidt Rovedder

**Orientador:** Prof. Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin

**Porto Alegre**

**2011**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas**

**AVALIAÇÃO DE UM PROGRAMA DOMICILIAR DE EXERCÍCIO EM PACIENTES  
ADULTOS COM FIBROSE CÍSTICA: ESTUDO RANDOMIZADO E CONTROLADO**

**Aluna: Paula Maria Eidt Rovedder**

**Orientador: Professor Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin**

**Tese apresentada como requisito parcial  
para obtenção do título de Doutor, pelo  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Pneumológicas, da Universidade Federal  
do Rio Grande do Sul.**

**Porto Alegre**

**2011**

## CIP - Catalogação na Publicação

Rovedder, Paula Maria Eidt  
AVALIAÇÃO DE UM PROGRAMA DOMICILIAR DE EXERCÍCIO  
EM PACIENTES ADULTOS COM FIBROSE CÍSTICA: ESTUDO  
RANDOMIZADO E CONTROLADO / Paula Maria Eidt  
Rovedder. -- 2011.  
99 f.

Orientador: Paulo de Tarso Roth Dalcin.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Fibrose cística. 2. Exercício. 3. Capacidade de Exercício. I. Dalcin, Paulo de Tarso Roth, orient.  
II. Título.

***DEDICATÓRIA***

***Às minhas filhas Ana Maria e Laura, meus  
amores. Por terem me ensinado, entre  
outras coisas, o sentido real das palavras  
amor, paciência e dedicação.***

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Paulo de Tarso Roth Dalcin pela paciência, pelo estímulo, pela dedicação e por incontáveis ensinamentos para minha vida acadêmica.

Ao professor Sérgio Saldanha Menna Barreto pela oportunidade e pela inserção no mundo da pesquisa.

Aos funcionários do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) pela disposição em ajudar. Ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do HCPA (FIPE) por disponibilizar recursos financeiros para a realização deste estudo.

À Vânia Naomi Hirakata pela análise estatística, à professora Jane Saraiva Eidt pela revisão da linguagem, a BioMed Proofreading (San Francisco) pela tradução do artigo em inglês.

A todos os voluntários da Equipe de Adolescentes e Adultos com Fibrose Cística do HCPA pela paciência e disponibilidade em colaborar com esta pesquisa.

À incansável colega e amiga Josani Flores pela disponibilidade e pelo comprometimento que foram fundamentais para a realização deste estudo.

Às colegas Bruna Ziegler e Patrícia Jacques pela amizade e pelo apoio na execução desta pesquisa.

À co-autora desta pesquisa Fernanda Casarotto pela disponibilidade e envolvimento com a pesquisa.

A todos os profissionais do Programa de Adolescentes e Adultos com Fibrose Cística do HCPA: à nutricionista Claudine Oliveira, à fisioterapeuta Bruna Ziegler, à psicóloga Viviane Ziebell, aos residentes de pneumologia pela colaboração com esta pesquisa.

Aos meus irmãos que estão sempre na torcida: Estela, Luciano, Juliano, Cristiano e Romano.

Aos meus pais, Romano (IM) e Lianne, pelo exemplo de trabalho, dedicação e amor. Por me deixarem livre para seguir meu caminho, sempre depositando confiança e estímulo

em meus estudos.

Ao meu marido Marco Aurélio Rozado Basso por sua compreensão nos momentos de ausência. Às minhas filhas Ana Maria e Laura, minhas melhores e maiores produções durante estes anos.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	9
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	10
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
1.1 FIBROSE CÍSTICA .....	11
<b>1.1.1 Definição</b> .....	11
<b>1.1.2 Manifestações Clínicas</b> .....	13
1.1.2.1 Manifestações respiratórias.....	13
1.1.2.2 Manifestações digestivas .....	15
1.1.2.3 Manifestações hepatobiliares .....	16
1.1.2.4 Manifestações nutricionais e metabólicas.....	16
1.1.2.5 Outras manifestações.....	16
1.2 CAPACIDADE DE EXERCÍCIO NA FC.....	17
<b>1.2.1 Aspectos fisiopatológicos</b> .....	17
<b>1.2.2 Importância do exercício na prática clínica</b> .....	19
<b>1.2.3 Aferição da capacidade de exercício na FC</b> .....	21
<b>2 REABILITAÇÃO PULMONAR</b> .....	26
2.1 DEFINIÇÃO .....	26
<b>2.1.1 Histórico</b> .....	26
<b>2.1.2 Bases Científicas</b> .....	27
<b>2.1.3 Treinamento Físico Na Fibrose Cística</b> .....	29
<b>2.1.4 Justificativa do Estudo e sua Importância para a Prática Clínica</b> .....	30
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	32
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	32
3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	32
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	33
<b>4 ARTIGO EM INGLÊS</b> .....	37

SUMMARY .....	38
INTRODUCTION .....	39
METHODS.....	40
STATISTICAL ANALYSIS.....	44
RESULTS .....	45
DISCUSSION .....	46
REFERENCE LIST .....	50
<b>5 ARTIGO EM PORTUGUÊS .....</b>	<b>57</b>
RESUMO .....	58
ABSTRACT .....	59
INTRODUÇÃO.....	60
MÉTODOS .....	61
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	66
RESULTADOS .....	66
DISCUSSÃO .....	68
REFERÊNCIAS .....	72
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO A – Questionário de fibrose cística - Adolescentes e adultos (pacientes acima de 14 anos).....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXO B – Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36 .....</b>	<b>90</b>
<b>ANEXO C – Cálculo dos Escores do Questionário de Qualidade de Vida.....</b>	
<b>ANEXO D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Maiores de 18 anos).....</b>	<b>96</b>
<b>ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os Pais ou Responsável (Menores de 18 anos) .....</b>	<b>97</b>
<b>ANEXO F – Escala de Percepção de Esforço BORG.....</b>	<b>98</b>
<b>ANEXO G – Protocolo de Exercícios.....</b>	<b>99</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

ATP – Adenosina Trifosfato

ATS – *American Thoracic Society*

CFTR – Proteína Reguladora da Condutância Transmembrana

CVF – Capacidade Vital Forçada

DPN – Diferença de Potencial Nasal

DP – Desvio Padrão

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

$\Delta$  – Diferença

FC – Fibrose Cística

FC – Frequência Cardíaca

FR – Frequência Respiratória

HP – Hipertensão Pulmonar

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IMC – Índice de Massa Corporal

IP – Insuficiência Pancreática

MMII – Membros Inferiores

MMSS – Membros Superiores

QFC – Questionário de Qualidade de Vida Em Fibrose Cística

RP – Reabilitação Pulmonar

SF-36 – Questionário Genérico de Qualidade de Vida

SpO<sub>2</sub> – Saturação Periférica de Oxigênio

TC6M – Teste de Caminhada de Seis Minutos

1RM – Teste de Força de Uma Repetição Máxima

VEF<sub>1</sub> – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

VO<sub>2</sub> máx – Consumo Máximo de Oxigênio

VVM – Ventilação Voluntária Máxima

## LISTA DE TABELAS

### **Tabelas do artigo em inglês**

<b>Table 1</b> – Comparison of general characteristics between intervention and control groups.....	49
<b>Table 2</b> – Comparison of dominions of quality of life in cystic fibrosis and SF-36 between exercise and control groups at baseline.....	50
<b>Table 3</b> – Comparison of differences between intervention and control groups after 3 months of follow-up.....	51
<b>Table 4</b> – Comparison of differences dos dominions of quality of life in cystic fibrosis and SF-36 between intervention and control groups.....	52

### **Tabelas do artigo em português**

Tabela 1 – Comparação das características gerais entre os grupos intervenção e controle.....	66
Tabela 2 – Comparação dos domínios de qualidade de vida em fibrose cística e SF-36 entre os grupos exercício e controle no momento basal.....	67
Tabela 3 – Comparação das diferenças entre os grupos intervenção e controle após 3 meses de acompanhamento.....	68
Tabela 4 – Comparação das diferenças dos domínios de qualidade de vida em fibrose cística e SF-36 entre os grupos intervenção e controle.....	69

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 FIBROSE CÍSTICA

#### 1.1.1 Definição

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença genética, autossômica recessiva, mais frequente na população caucasóide, de evolução crônica e progressiva. É causada por mutações no gene que codifica a proteína reguladora da condutância transmembrana da FC (CFTR). Seu funcionamento defeituoso ocasiona alterações no transporte de cloro e sódio nas células epiteliais das glândulas mucosas e serosas, levando a manifestações clínicas multissistêmicas, sendo as mais relevantes no trato respiratório (doença pulmonar progressiva) e no sistema digestivo (insuficiência pancreática e hepatopatia)<sup>1,2</sup>.

A FC é diagnosticada pela presença de pelo menos um achado fenotípico, história familiar de FC ou triagem neonatal positiva, acompanhada de evidência laboratorial de disfunção da CFTR (teste do suor positivo ou diferença do potencial nasal positivo) ou pela identificação de duas mutações conhecidas como causa de FC nos genes da CFTR<sup>3</sup>. As principais características fenotípicas da doença são: a) doença sinuso-pulmonar crônica; b) anormalidades gastrointestinais e nutricionais; c) síndromes perdedoras de sal; d) anormalidades urogenitais masculinas resultando em azoospermia obstrutiva<sup>4</sup>. O teste do suor através da iontoforese quantitativa pela pilocarpina é o padrão-áureo para a confirmação do diagnóstico de FC. Os métodos de coleta são o procedimento de Gibson-Cooke e o sistema de coleta de suor Macroduct (Wescor, Logan, UT, USA). Em ambos, o suor é estimulado pela iontoforese pela pilocarpina e coletado em papel filtro ou gaze (Gibson-Cooke) ou em tubo microbore (Wescor). A amostra é, então, analisada para concentração de cloreto e sódio. A medida do sódio é útil para controle de qualidade.

Valores muito discordantes indicam problemas na coleta ou análise. Uma concentração de cloreto maior que 60 mmol/L é consistente com o diagnóstico de FC. Os valores de cloretos entre 40 e 60 mmol/L são considerados limítrofes<sup>5</sup>. Todo o teste do suor deve ser realizado pelo menos duas vezes em cada paciente, preferentemente com intervalo de semanas entre eles. Todo o teste do suor positivo deve ser repetido ou confirmado por análise de mutações. O teste do suor com valor limítrofe deve ser repetido. Se o resultado continuar indeterminado, testes diagnósticos adicionais deverão ser realizados. Entre eles estão: a análise das mutações e a diferença de potencial nasal (DPN)<sup>4-6</sup>.

A identificação de mutações conhecidas como causa de FC em cada um dos genes da CFTR, frente a um contexto clínico ou história familiar compatível, estabelece o diagnóstico de FC<sup>5,7</sup>. A análise de mutações para confirmar o diagnóstico de FC tem alta especificidade, porém baixa sensibilidade. A baixa sensibilidade decorre da existência de um grande número de mutações conhecidas como causa de FC (mais de 1.600) e do fato de que os painéis comerciais disponíveis para essa análise só estudam uma minoria dessas mutações<sup>2</sup>. Poucos centros de referência podem disponibilizar painéis com maior número de mutações ou realizar o sequenciamento genético para o diagnóstico dos casos mais atípicos<sup>4</sup>.

As anormalidades do transporte iônico no epitélio respiratório na FC estão associadas com um padrão alterado na DPN. Especificamente, três características distinguem a FC: a) uma DPN basal mais elevada; b) uma maior inibição da DPN, após a perfusão nasal com amilorida; c) pouca ou nenhuma alteração na DPN, após a perfusão do epitélio nasal com uma solução livre de Cl<sup>-</sup> em conjunção com isoproterenol. Uma DPN aumentada, em associação com quadro clínico ou história familiar positiva, fundamenta o diagnóstico de FC. Entretanto, a ausência de aumento na DPN não exclui o diagnóstico de FC, pois um resultado falso negativo pode ocorrer na presença de inflamação do epitélio. É recomendado que a DPN seja avaliada pelo menos duas vezes em momentos diferentes<sup>4,5</sup>.

Entretanto, essa técnica só está disponível em centros altamente especializados e requer uma padronização rigorosa<sup>2</sup>.

### **1.1.2 Manifestações Clínicas**

A disfunção na CFTR é a base para os defeitos celulares e determina o envolvimento multissistêmico na FC. O defeito básico acomete células de vários órgãos, e nem todos os indivíduos expressam respostas clínicas semelhantes. As manifestações clínicas podem ser muito variáveis e ocorrer precocemente, ou na vida adulta. <sup>1;3</sup>

#### **1.1.2.1 Manifestações respiratórias**

Embora a FC tenha caráter multissistêmico, o acometimento pulmonar é o determinante principal de morbidade e mortalidade. Alterações anátomo-patológicas ocorrem já nos primeiros meses de vida, com dilatação e hipertrofia de glândulas produtoras de muco, levando ao acometimento das pequenas vias aéreas, com posterior obstrução bronquiolar, desenvolvimento gradual de bronquiectasias e destruição progressiva do parênquima pulmonar <sup>3;8</sup>.

A manifestação respiratória mais comum é a tosse crônica que pode ocorrer desde as primeiras semanas de vida. A maioria dos pacientes apresenta tosse produtiva com secreção pulmonar espessa e abundante de difícil eliminação <sup>9;10</sup>.

As vias aéreas superiores são comprometidas na totalidade dos pacientes, na forma de pansinusite crônica, com reagudizações, otite média crônica ou recorrente, defeitos de audição e rouquidão transitória. A polipose nasal recidivante ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes e pode ser a primeira manifestação da doença<sup>10</sup>.

As anormalidades na função ventilatória em pacientes com FC correlacionam-se com a gravidade das alterações estruturais do pulmão e com as manifestações clínicas. A alteração funcional mais comumente descrita na FC é a presença de distúrbio ventilatório predominantemente obstrutivo com aprisionamento aéreo, e, nas fases avançadas da doença, o surgimento de um processo restritivo devido à fibrose pulmonar<sup>11</sup>.

A atelectasia é um achado radiológico comum em pacientes com FC. Pode comprometer um segmento ou colapsar totalmente um lobo pulmonar e está comumente associada à oclusão por secreção ou por aspergilose broncopulmonar alérgica. Outra complicação pulmonar que pode ocorrer é o pneumotórax, sendo mais frequente em pacientes adultos com FC<sup>12</sup>.

A hemoptise é uma complicação comum particularmente em pacientes adultos e está relacionada diretamente às bronquiectasias<sup>12</sup>.

A doença pulmonar evolui na grande maioria dos pacientes para *cor pulmonale*. O surgimento da hipertensão pulmonar (HP) na FC ocorre devido à progressiva lesão do parênquima pulmonar que promove destruição da vasculatura pulmonar, hipoxemia e vasoconstrição pulmonar reflexa desencadeando o aumento da resistência vascular pulmonar<sup>2,13</sup>. Estudo em nosso meio<sup>14</sup> avaliou a pressão sistólica da artéria pulmonar em 40 pacientes adultos com FC, através de ecodopplercardiograma, e demonstrou prevalência de 49% a 30% de HP nessa população. A evidência de HP em pacientes com FC é indicador de pior prognóstico.

A doença pulmonar na FC caracteriza-se pela colonização e infecção respiratória por bactérias que levam a dano tissular irreversível<sup>10</sup>. Os organismos patogênicos mais comumente encontrados na secreção pulmonar de pacientes com FC são o *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae* e, posteriormente, *Pseudomonas aeruginosa* e, em alguns casos, *Burkholderia cepacia*. A inflamação pulmonar é a maior causa de declínio da função pulmonar nesses pacientes e possivelmente precede o início da infecção crônica<sup>2,9</sup>.

A *Pseudomonas aeruginosa* é o patógeno mais frequentemente encontrado em pacientes com FC e está relacionado com maior perda da função pulmonar<sup>15</sup>. Gracia *et al.*<sup>16</sup>, em 2005, encontraram uma prevalência de colonização de 86% para *Pseudomonas aeruginosa* e de 56% para *Staphylococcus aureus* em pacientes com FC em estágio avançado da doença pulmonar. Kang *et al.*<sup>17</sup>, em 2004, estudando as características clínicas dos pacientes adolescentes e adultos com FC no HCPA, identificaram uma prevalência de 71,8% para *P. aeruginosa* e 35,9% para *S. aureus* na bacteriologia do escarro desses pacientes.

Em fases avançadas da doença pulmonar há um aumento na prevalência de micro-organismos como *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xilosoxidans* e *Aspergillus fumigatus*. Alguns pacientes infectados por *Burkholderia cepacia* apresentam rápida progressão da doença pulmonar e menor sobrevida. Estima-se que esse patógeno esteja presente em 8% dos pacientes adultos com FC<sup>12;15</sup>.

#### 1.1.2.2 Manifestações digestivas

As manifestações digestivas são, na sua maioria, secundárias à insuficiência pancreática (IP). A IP exócrina está presente em aproximadamente 90% dos pacientes adultos com FC.<sup>3</sup> A IP é causada pelo volume reduzido de secreções pancreáticas com baixa concentração de bicarbonato. Com a insuficiência do fluido pancreático e do bicarbonato, as enzimas digestivas são retidas nos ductos pancreáticos levando à destruição do tecido e, posterior, fibrose.<sup>1;18</sup> Como as enzimas digestivas não conseguem chegar até o duodeno, ocorre má digestão e má absorção de gorduras, proteínas e hidratos de carbono ocasionando, assim, esteatorreia e desnutrição calórica protéica<sup>10</sup>.

### 1.1.2.3 Manifestações hepatobiliares

Aproximadamente 20 a 25% dos pacientes com FC desenvolvem doença hepática, mas apenas 6 a 8% deles evoluem para cirrose<sup>4</sup>. A doença hepática crônica manifesta-se por hepatomegalia e é um importante indicador prognóstico<sup>12</sup>. Esta complicação ocorre mais comumente na segunda e terceira décadas de vida<sup>2</sup>.

### 1.1.2.4 Manifestações nutricionais e metabólicas

As manifestações nutricionais na FC estão relacionadas ao defeito básico da doença e são secundárias à sua evolução e ou complicações: baixo ganho pômdero-estatural, desnutrição e baixa estatura<sup>10</sup>.

A intolerância à glicose e o *diabetes mellitus* são mais frequentes em pacientes adultos do que em crianças. Vinte e cinco por cento dos pacientes com idade superior a 30 anos são diabéticos<sup>1;12</sup>. O rastreamento regular com testes orais de tolerância à glicose permitem a intervenção precoce com insulina<sup>4</sup>.

### 1.1.2.5 Outras manifestações

O hipocratismo digital é uma manifestação frequente nesses pacientes e relaciona-se diretamente com a gravidade da doença<sup>5</sup>. Kang *et al.*<sup>17</sup>, em 2004, demonstraram prevalência de 53,8% de hipocratismo digital em uma amostra de pacientes com FC no HCPA, sendo que desses 24,3% apresentavam distúrbio ventilatório obstrutivo grave.

A osteoartropatia hipertrófica ocorre em 5% a 15% dos pacientes com FC, observando-se maior frequência naqueles com idade superior a 12 anos e naqueles com doença pulmonar avançada. Essa manifestação caracteriza-se por edema e dor no terço

distal dos ossos longos. Os ossos comumente envolvidos são: o fêmur, a tíbia, a fíbula, o úmero, o rádio e a ulna. O exame radiológico de ossos longos apresenta sinais de periostite inflamatória e formação de novo osso periosteal <sup>19</sup>.

O desenvolvimento de osteoporose é comum em pacientes adultos com FC, com prevalência entre 33% e 77% <sup>4</sup>. Seu surgimento ocorre devido à má absorção de proteínas, de cálcio e de vitamina D. Ocorre diminuição da massa corpórea, perda da massa muscular e diminuição da formação óssea<sup>20</sup>.

A infertilidade masculina está presente em 95% dos indivíduos com FC devido à azoospermia obstrutiva secundária, à atresia ou à ausência dos ductos deferentes e à ausência ou dilatação das vesículas seminais. Em mulheres geralmente a função reprodutiva é normal, embora o muco cervical pode estar desidratado o que pode diminuir a fertilidade <sup>1</sup>.

## 1.2 CAPACIDADE DE EXERCÍCIO NA FC

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. Os fatores limitantes apresentados por pacientes com FC durante o exercício incluem fadiga, dispneia, broncoespasmo, limitação ventilatória e disfunção cardíaca <sup>10,11</sup>.

### 1.2.1 Aspectos fisiopatológicos

Durante o exercício físico, em indivíduos saudáveis, o aumento necessário na ventilação é alcançado por elevação da frequência respiratória e do volume minuto (VE).

Pacientes com FC tendem a usar um VE mais alto para realizar atividade física, possivelmente por possuírem uma área de espaço morto maior que a normal <sup>11</sup>.

A maior demanda ventilatória serve como fator limitante nesses pacientes, proporcionando uma dificuldade progressiva ao exercício físico. Indivíduos saudáveis apresentam, no exercício máximo, um VE entre 50% a 70% da ventilação voluntária máxima (VVM). Em contraste, pacientes com FC podem apresentar o VE entre 80% a 110% da VVM. A razão entre VE/VVM é útil na avaliação de teste de exercício em pacientes com FC. Valores maiores que 80% a 90% indicam limitação ventilatória<sup>11</sup>. Essa relação foi demonstrada por Blau *et al.*<sup>21</sup>, em 2002, no qual pacientes com FC, submetidos a um treinamento aeróbico intensivo por curto prazo, apresentaram a proporção VE/VVM alta na reavaliação pós-treinamento, indicando que esses pacientes utilizavam muito sua reserva respiratória, o que pode gerar limitação ao exercício <sup>12</sup>.

Pacientes com FC que apresentam testes de função pulmonar normais têm resposta cardiovascular normal ao exercício, com adequado aumento na frequência cardíaca e na pressão sanguínea, conforme progressivo incremento na carga de trabalho, durante a atividade física. Entretanto, aqueles que apresentam comprometimento na função pulmonar têm a frequência cardíaca máxima mais baixa que a normal, não devido a uma anormalidade cronotrópica, mas porque o exercício é limitado por fatores pulmonares antes que a frequência cardíaca alcance proporções máximas normais<sup>22</sup>.

A capacidade ventilatória reduzida provoca alterações adaptativas no sistema muscular esquelético, reduzindo a capacidade física dos pacientes. A disfunção muscular esquelética é um fator que contribui para a intolerância ao exercício físico. O processo envolve alterações adaptativas, como a redução da capilaridade e do número de enzimas oxidativas, reduzindo com isso a capacidade aeróbica nesses pacientes <sup>13</sup>.

A força muscular é um determinante importante na capacidade física. Pacientes com FC e massa muscular reduzida apresentam baixa resistência aos exercícios. A principal

causa da diminuição da massa muscular é a desnutrição protéico-calórica , causada pelo desequilíbrio entre a absorção e o requerimento de nutrientes ingeridos. A desnutrição protéico-calórica pode ocorrer em consequência do decréscimo da ingestão ou má absorção de nutrientes, aumento do trabalho respiratório, inflamação pulmonar e defeitos endócrinos, particularmente intolerância à glicose <sup>23</sup>.

### **1.2.2 Importância do exercício na prática clínica**

A inevitável progressão da doença pulmonar na FC reduz a habilidade dos pacientes para a realização de atividades físicas. Adicionalmente, a desnutrição protéico-calórica e as alterações metabólicas geradas pelo processo inflamatório do pulmão levam à redução da massa muscular e da densidade mineral óssea. Esses fatores acarretam rápido surgimento de fadiga muscular durante o esforço e um maior risco de fraturas, afastando os pacientes com FC da prática de exercícios <sup>24</sup>. A diminuição progressiva do condicionamento físico aliado à inatividade propicia um ciclo vicioso no qual a piora da dispneia se associa a esforços físicos cada vez menores, com grave comprometimento da qualidade de vida desses indivíduos<sup>25</sup>.

Por outro lado, pacientes que praticam exercícios físicos regulares aliados à terapia padrão desfrutam de inúmeros benefícios como: desobstrução brônquica, diminuição da resistência à insulina, melhora da composição corporal, aumento da autoestima, melhor desenvolvimento ósseo, diminuição da degradação proteica, melhora da função imunológica e diminuição da frequência cardíaca de repouso<sup>26</sup>. O impacto positivo da prática de atividade física regular e a necessidade de mais informações sobre seu efeito justificam o crescente interesse por pesquisas que utilizam o exercício físico regular como parte do tratamento de pacientes com FC <sup>26;27</sup>.

Exercícios aeróbicos são aqueles realizados de maneira contínua que utilizam o oxigênio como principal fonte de energia, sob a forma de adenosina trifosfato (ATP), para geração de trabalho muscular <sup>28</sup>. Exercícios aeróbicos como: correr, caminhar, nadar, andar de bicicleta e jogar futebol são recomendados por no mínimo 20 minutos, pelo menos três vezes na semana para pacientes com FC com comprometimento pulmonar de leve a moderado <sup>29</sup>. Esses exercícios quando realizados de maneira regular, melhoram a capacidade cardíaca pulmonar, os níveis das atividades habituais, a tolerância ao exercício e a sensação de bem-estar <sup>29;30</sup>. Além disso, o declínio da função pulmonar é mais lento nos pacientes envolvidos com algum tipo de programa de exercício regular <sup>30</sup>.

Apesar de todos os benefícios, os pacientes com FC costumam evitar programas de atividades físicas mais vigorosas, o que é um equívoco. Segundo Prasad e Cerny <sup>31</sup>, pacientes com prova de função pulmonar com valores de VEF<sub>1</sub> maiores que 55% do previsto estão aptos para prática de exercícios físicos similares aos de indivíduos saudáveis.

O exercício aeróbico realizado em bicicleta ergométrica aumenta o consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>máx), reduz a produção de ácido láctico, induzida pelo esforço, e aumenta a capacidade oxidativa da musculatura esquelética <sup>28</sup>. Portanto, esta forma de treinamento é considerada segura e diminui as limitações apresentadas por alguns pacientes na realização de suas atividades diárias.

Os exercícios de corrida leve ou caminhada aumentam a resistência da musculatura respiratória e reduzem a sensação de dispnéia. Por isso, a prescrição de exercício aeróbico regular é uma forma terapêutica eficiente, segura e relativamente simples que deve ser incluída no tratamento padrão do paciente com FC <sup>25;29</sup>.

Além do exercício aeróbico é importante a inclusão de exercícios de treinamento de força e resistência muscular para pacientes com FC. Tal modalidade de exercícios tem grande importância para a terapia dos pacientes com FC, porque a desnutrição e o processo inflamatório pulmonar levam à diminuição da massa corporal magra (hipotrofia muscular),

apontada como principal fator da diminuição da capacidade para o exercício em indivíduos com FC <sup>24;27</sup>. Aliado a esse quadro ocorre a perda de força da musculatura respiratória que pode causar hipercapnia e aumentar ainda mais a limitação ao exercício. Desta maneira, aumentar a força da musculatura periférica e da musculatura respiratória é fundamental para melhorar a aptidão física destes indivíduos<sup>22</sup>. Outro aspecto importante é que estes exercícios induzem menos dispneia do que exercícios aeróbicos, sendo mais seguro para pacientes com comprometimento pulmonar moderado e grave <sup>22</sup>.

Exercícios de força e de resistência muscular têm mostrado benefícios tanto no aumento quanto na manutenção da densidade mineral óssea, mas não se associam, necessariamente, a uma alta aptidão física. Podem aumentar o interesse dos pacientes com FC para o treinamento físico <sup>24</sup>.

Selvadurai *et al.*<sup>26</sup>, em 2002, estudaram os benefícios do exercício com pesos para crianças e adolescentes com FC, com idade entre 8 e 16 anos, internadas por agudização da infecção pulmonar. Demonstraram que o treinamento de força muscular aumentou o VEF<sub>1</sub>, a massa corporal e a força muscular de membros inferiores nesses pacientes.

Orenstein *et al.*<sup>27</sup>, em 2004, compararam o efeito do treinamento aeróbico e do treinamento de força muscular em 67 crianças e adolescentes de 8 a 18 anos de idade e concluíram que ambos os tipos de treinamento podem estar relacionados com aumento no peso, na estatura e na força muscular dos membros inferiores. A combinação das duas modalidades de treinamento mostrou-se segura e de boa tolerância, mesmo para pacientes com VEF<sub>1</sub> <80%.

### **1.2.3 Aferição da capacidade de exercício na FC**

A avaliação da aptidão física de indivíduos com FC é realizada em muitos centros como rotina do acompanhamento e possibilita informações úteis sobre o impacto da doença

na vida destes pacientes<sup>25,32</sup>. Entretanto, a escolha do protocolo do teste de aptidão física deve ser feita de acordo com as necessidades e com a familiaridade que os centros de referência possuem com cada um deles<sup>25</sup>.

O teste de esforço máximo com análise dos gases (ergoespirometria) é o padrão áureo para avaliação da aptidão física de pacientes com FC. Ele pode ser realizado em esteira ou bicicleta ergométrica com medição direta do consumo do  $VO_2$ máx<sup>25</sup>. A bicicleta ergométrica possibilita um estado metabólico mais estável e é mais fácil de aferir a carga de trabalho. Já a esteira, por ser uma forma familiar de exercício, pode gerar um  $VO_2$ máx maior do que o realizado em bicicleta ergométrica. A avaliação do  $VO_2$ máx é determinada pelo limite superior de entrega de oxigênio para a musculatura respiratória e tem forte relação com a sobrevida dos pacientes com FC<sup>33</sup>.

O exame de ergoespirometria tem ganhado importância devido à falta de acurácia do  $VEF_1$  na predição da *performance* pulmonar durante o esforço e porque a capacidade máxima de exercício tem sido indicada como um dos melhores marcadores do prognóstico e da mortalidade em pacientes com FC<sup>33</sup>. Além disso, o teste de esforço máximo determina a causa da limitação ao exercício (fadiga muscular periférica ou dispneia), possibilita prognóstico individualizado, avalia a capacidade funcional, a saturação de oxihemoglobina, pode guiar a prescrição de exercícios e avaliar os resultados da intervenção terapêutica<sup>25</sup>. Porém, esse exame fica limitado aos centros especializados, pois o custo do equipamento é alto e há necessidade de equipe multidisciplinar treinada para realizá-lo.

Os programas de exercícios devem ser realizados, preferencialmente, em ambiente ambulatorial. A avaliação periódica da aptidão física poderá aumentar a motivação dos pacientes e guiar o terapeuta no ajuste da intensidade do programa. Em decorrência disso, surge a necessidade de uma avaliação simples da tolerância ao exercício e dos efeitos dos diferentes tipos de intensidade de treinamento para crianças, adolescentes e adultos com

FC <sup>34</sup>. Para essa finalidade utilizam-se testes submáximos, como o de caminhada de seis minutos (TC6M) e o do degrau.

O TC6M tem sido amplamente utilizado nas avaliações periódicas da capacidade submáxima de exercício em pacientes com doença pulmonar e insuficiência cardíaca. Este teste também tem sido indicado para mensuração das respostas após intervenções terapêuticas e para verificar a capacidade funcional de exercício<sup>34</sup>.

A partir de uma adaptação feita por Cooper <sup>35</sup>, em 1968, o TC6M passou a ser utilizado na medida do desempenho para exercícios, em programas de reabilitação pulmonar e cardíaca. Entretanto, a partir desta descrição inicial, surgiu a necessidade de padronização na metodologia, especialmente quanto ao tipo e intensidade do incentivo dado ao paciente durante sua realização.

Em 2002, a *American Thoracic Society*<sup>36</sup> (ATS) publicou as diretrizes de avaliação e aplicação do TC6M. Segundo estas recomendações, o TC6M deve ser realizado em um corredor plano, com superfície dura, com um mínimo de 30 metros, sendo demarcado a cada 3 metros. O início e o final do percurso devem ser delimitados com cones e com uma linha colorida fixada em cada extremidade dos 30 metros <sup>36</sup>.

Os instrumentos necessários para a realização do TC6 são: cronômetro, dois cones, uma cadeira que possa ser movida facilmente durante o percurso da caminhada, torpedo de oxigênio, esfigmomanômetro, oxímetro de pulso e planilha de registros <sup>36</sup>.

Para a realização do TC6M o paciente deve estar vestindo uma roupa confortável, usar sapatos apropriados para caminhar, utilizar seu padrão de marcha habitual durante o teste e, manter o regime usual de medicamentos. Não deve se exercitar vigorosamente nas duas horas prévias ao início do teste. É aceitável que o indivíduo faça uma alimentação leve antes do teste <sup>36</sup>.

Antes do início do TC6M o paciente deve estar em repouso, sentado em uma cadeira por no mínimo 10 minutos. Durante este tempo, serão checadas as contraindicações ao exame. Devem ser mensurados o pulso, a pressão arterial sistêmica e a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>). Solicita-se ao indivíduo que responda sobre a sensação de dispneia e sobre a sensação de fadiga em membros inferiores no momento pré-teste, usando, respectivamente, a escala Borg<sup>37</sup> modificada para dispneia e para a fadiga em membros inferiores. Não havendo qualquer alteração nesta primeira parte que possa cancelar o teste, o paciente recebe as instruções para a realização adequada do TC6M. O examinador explica o objetivo do teste dizendo ao paciente que ele deverá caminhar a maior distância possível durante o período de 6 minutos e que deverá manter o seu ritmo normal de caminhar. Será permitido interromper a caminhada a qualquer momento que for desejável e ou necessário. Se isso ocorrer o examinador continuará registrando o tempo até o paciente sentir-se apto a retornar a caminhar<sup>36</sup>.

O pesquisador deve demonstrar ao indivíduo o percurso a ser feito, caminhando uma volta completa no corredor. A seguir, o paciente é posicionado na linha de início e solicita-se que inicie a caminhada, o pesquisador aciona o cronômetro e dá-se início ao teste. Em nenhum momento o pesquisador caminha ou estimula verbalmente o paciente a caminhar mais depressa<sup>36</sup>. Estudos demonstraram que se o teste é realizado incentivando-se o paciente, o resultado pode ser melhor<sup>38</sup>.

A ATS recomenda a padronização das frases de estímulo e solicita que o examinador deve comunicar o paciente de forma clara e calma, quantos minutos restam para o término da caminhada. No final dos 6 minutos de caminhada o paciente é solicitado a parar e o examinador caminha até ele, onde realizará nova coleta de dados que incluem: sensação de dispneia e fadiga através da escala de Borg<sup>37</sup>, frequência cardíaca, SpO<sub>2</sub> e pressão arterial sistêmica. Será calculada a distância percorrida até o local de término do teste<sup>36</sup>.

O TC6M é de baixo custo operacional, é de fácil execução e tem boa reprodutibilidade. Constitui-se em um preditor de morbidade e de mortalidade na FC. O TC6M informa a distância total percorrida, variável importante a ser avaliada e que tem correlação significativa com o  $VO_2máx$ <sup>25</sup>.

O teste do degrau, utilizado desde 1920 para avaliação de doentes cardíacos adultos, é recomendado por Balfour-Lynn *et al.*<sup>32</sup>, que padronizaram a altura do degrau em 15 cm e a cadência de subida fixa de 30 degraus por minuto para crianças e adolescentes com FC. Esse teste produz aumentos maiores na frequência cardíaca e na pontuação pela escala de Borg adaptada para dispneia quando comparado com o TC6M, enquanto a queda na saturação de oxigênio é semelhante entre os dois testes<sup>25</sup>. Esses testes submáximos avaliam a capacidade do paciente para realizar atividades diárias e o comportamento da oxigenação e da frequência cardíaca durante essas atividades, sendo úteis no acompanhamento da evolução do tratamento<sup>3</sup>.

Outro teste de aptidão física é o teste de força de uma repetição máxima (teste de 1RM). O teste de 1RM é definido como a quantidade máxima de peso levantada uma vez durante a realização de um exercício padronizado de levantamento de peso. O objetivo deste teste é avaliar a força muscular periférica do indivíduo e determinar a carga ideal de treinamento<sup>32;39</sup>.

Portanto, a medida do nível da atividade do exercício e da tolerância ao exercício de um indivíduo pode ser usada para identificar limitações funcionais, bem como quantificar o reflexo da doença sobre as atividades da vida diária e a subsequente qualidade de vida. É também útil para prever o prognóstico da doença, permitindo uma prescrição segura de exercício, e para a avaliação de vários tratamentos<sup>25;40</sup>.

## **2 REABILITAÇÃO PULMONAR**

### **2.1 DEFINIÇÃO**

A reabilitação pulmonar (RP) é definida como uma intervenção abrangente e multidisciplinar para pacientes com doenças respiratórias crônicas. Estes indivíduos são sintomáticos e, na maioria das vezes, apresentam redução nas atividades de vida diária. A RP é delineada como um tratamento individualizado do paciente para reduzir os sintomas, otimizar o estado funcional, aumentar a independência, e reduzir os custos relacionados à saúde através da estabilização ou reversão das manifestações sistêmicas da doença <sup>41</sup>.

Os programas de RP envolvem avaliação clínico funcional, exercícios físicos, intervenção educacional, nutricional e apoio psicossocial aos pacientes. Num sentido amplo, a RP inclui um espectro de diversas estratégias de intervenções no acompanhamento a médio e longo prazo do paciente com doença respiratória crônica, envolvendo uma dinâmica entre paciente, família e equipe multidisciplinar <sup>41</sup>.

#### **2.1.1 Histórico**

Por muitos anos, o padrão de cuidados a pacientes pulmonares incluía inatividade e descanso. Os programas de RP encorajam exatamente o oposto e tem como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes, diminuir a dispneia e resgatar a integração social, promovendo condicionamento físico e estimulando a máxima independência nas atividades de vida diária e o retorno à atividade produtiva e/ou lazer <sup>40</sup>.

Os primeiros programas de reabilitação para pneumopatas crônicos surgiram na década de 40 na França e eram direcionados para portadores de tuberculose <sup>40</sup>. Nas décadas seguintes estudos científicos foram realizados, e pesquisadores começaram a

demonstrar o benefício de programas de reabilitação para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) <sup>41;42</sup>. Em 1974, o comitê de RP do *American College of Chest Physicians* definiu RP como “a arte da prática médica onde é formulado programa multidisciplinar, planejado individualmente, o qual, por meio de diagnóstico preciso, terapêutica adequada, apoio emocional e educacional, estabiliza ou reverte a fisiopatologia e psicopatologia das doenças pulmonares. Além disso, tem por objetivo retornar o paciente à melhor capacidade funcional permitida por sua limitação funcional pulmonar e situação geral de vida”. Esta definição foi adotada pela ATS, em 1981<sup>43</sup>.

A partir disso, inúmeros estudos têm demonstrado os benefícios da RP, pois envolvem os pacientes ativamente nos cuidados com sua própria saúde <sup>38;41;44</sup>. Os programas têm sido desenvolvidos baseados na prevenção, na terapêutica e nos princípios de utilização de técnicas específicas de treinamento e estratégias para aumentar a capacidade física <sup>41;42</sup>.

### **2.1.2 Bases Científicas**

Pacientes com DPOC geralmente têm limitação ao exercício, desenvolvendo dispneia e fadiga precocemente. Estes sintomas são os principais determinantes da diminuição do desempenho nas atividades de vida diária, no trabalho e na qualidade de vida relacionada à saúde, e constituem a fundamentação científica da indicação de um programa de RP <sup>42</sup>.

A RP tem como alvo os pacientes portadores de doenças pulmonares obstrutivas crônicas (como o enfisema e a bronquite crônica), pacientes com problemas restritivos (como os portadores de doenças neuromusculares, fibrose pulmonar e cifoescolioses), além de pacientes pneumopatas crônicos (como os portadores de fibrose cística e asma) <sup>38</sup>.

Segundo a literatura os critérios de inclusão do portador de doença pulmonar no programa de RP devem ser: confirmação diagnóstica (com apurada história clínica, exame físico completo, propedêutica básica de espirometria e radiografias pulmonares), cessação tabágica para os indivíduos fumantes, estabilidade clínica da doença com terapia medicamentosa adequada e ausência de doença debilitante que impeça a participação do paciente no programa <sup>38</sup>.

O programa de RP envolve inicialmente um período de avaliação que contará com as seguintes etapas: avaliação da capacidade de exercício através do TC6M, teste incremental para membros inferiores (MMII) e para membros superiores (MMSS) teste de endurance para MMII; avaliação da força muscular respiratória; avaliação da oximetria nas atividades de vida diária; avaliação nutricional e avaliação da qualidade de vida<sup>38;42</sup>. Após estas avaliações os pacientes são submetidos a um período de treinamento, realizado três vezes por semana durante três meses. O programa inclui treinamento aeróbio em esteira ergométrica ou cicloergômetro (com auxílio de oxigenoterapia se necessário), exercícios de fortalecimento de MMSS e MMII, alongamentos, aulas individualizadas sobre a utilização e a importância do exercício no processo de reabilitação, orientação quanto a técnicas de conservação de energia e utilização correta de medicamentos inalatórios. Ao final do programa são reavaliados e recebem relatório comparando os resultados iniciais e finais <sup>38;42</sup>.

Os principais benefícios de um programa de RP são: redução dos sintomas respiratórios; diminuição da ansiedade e depressão; melhora da tolerância ao exercício; melhora na habilidade para as atividades da vida diária; redução da sensação de dispneia; redução do número de dias de hospitalização e melhora na qualidade de vida<sup>42</sup>.

### 2.1.3 Treinamento Físico Na Fibrose Cística

Estudos têm sugerido que indivíduos com FC submetidos a programas de treinamento aeróbico apresentam aumento da tolerância ao exercício<sup>27,45,46</sup>. O treinamento físico tem demonstrado um aumento na capacidade de trabalho, melhora na condição cardiorrespiratória, melhora na *endurance* da musculatura respiratória, e manutenção da função imunológica, todavia consideráveis variações individuais têm sido observadas nesses pacientes<sup>45-47</sup>. Embora estudos demonstrem que o exercício físico não melhora a função pulmonar, a atividade física regular em pacientes crônicos tem sido associada a um lento declínio da função pulmonar<sup>27</sup>.

Os estudos que envolvem programas de exercício em pacientes com FC têm apresentado resultados dependentes da forma e intensidade do treinamento físico. Os melhores resultados têm sido observados em programas supervisionados<sup>45-47</sup>.

Orenstein *et al.*<sup>45</sup>, em 1991, conduziram um programa de exercício supervisionado, pelo período de três meses, que resultou em aumento da tolerância ao exercício e da condição cardiopulmonar em pacientes com FC comparados com grupo controle de pacientes que não participaram do programa.

Os benefícios do treinamento de força muscular em pacientes com FC não têm sido inteiramente avaliados. Strauss *et al.*<sup>48</sup>, em 1987, estudaram o treinamento de força em pacientes com FC e sugeriram alguns benefícios como: aumento de força muscular, ganho de peso e uma redução no volume residual pulmonar.

Orenstein *et al.*<sup>27</sup>, em 2004, avaliaram sessenta e sete crianças com FC, submetidas a um programa de treinamento aeróbico e de força muscular e concluíram que ambos os treinamentos aumentaram a força em membros superiores e o peso de crianças com FC. Este estudo sugere que futuros ensaios clínicos sejam realizados, combinando treinamento

aeróbico e de força muscular com a inclusão de grupo controle em tratamento usual, para determinar possíveis benefícios que os regimes de exercício possam demonstrar.

Trooster *et al*<sup>49</sup>, em 2009, estudaram sessenta e quatro pacientes adultos com FC (média de idade de 26,8 anos) e vinte controles pareados por idade, com o objetivo de investigar a prevalência da fraqueza muscular e a importância da inatividade física e sua relação com a tolerância ao exercício e a força muscular na FC. A fraqueza do músculo quadríceps estava presente em 56% dos pacientes. O pico de consumo de O<sub>2</sub> e a distância percorrida no TC6M estava abaixo da normalidade em 89% e 75% dos pacientes, respectivamente. A atividade física foi relacionada à baixa tolerância ao exercício e a debilidade muscular nesses pacientes, além disso, os prejuízos foram superiores naqueles pacientes sedentários.

Doorn N<sup>50</sup>, em 2010, publicou revisão sistemática com objetivo de demonstrar as evidências para a utilização de programas de exercícios para melhorar a função pulmonar e a aptidão física de crianças com FC. Esta revisão concluiu que programas de exercícios aeróbicos e de treinamento de força podem ter um impacto positivo sobre a função pulmonar, sobre a capacidade aeróbia e sobre a força muscular de crianças com FC. Além disso, esta revisão demonstrou a necessidade de ensaios clínicos randomizados e controlados que investigassem a elaboração de programas de exercício para pacientes com FC utilizando uma combinação de modalidades físicas.

#### **2.1.4 Justificativa do Estudo e sua Importância para a Prática Clínica**

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) constitui-se em um centro de referência para acompanhamento e tratamento de pacientes com FC. Atende aproximadamente 260 pacientes, sendo que 120 deles estão em acompanhamento pelo programa de adultos (idade maior que 16 anos).

Como demonstrado em estudo prévio <sup>51</sup>, a Equipe de Adultos com FC do HCPA compreende um conjunto de pacientes com particularidades próprias decorrentes do fator sobrevivência e do fator diagnóstico tardio (casos atípicos).

A avaliação de um programa domiciliar de exercício nessa população pode contribuir para a implantação de protocolos de exercícios domiciliares, orientados pela equipe assistencial, com benefícios positivos sobre a manutenção da estabilidade clínica e da capacidade funcional desses pacientes.

Esses programas de exercícios domiciliares correspondem a uma proposta mais próxima da realidade dessa população, ou seja, pacientes com diversidade de gravidade, residentes em diferentes cidades e estados, sem a possibilidade de realizarem protocolos de exercícios com intervenções presenciais e semanais no centro, como determinam os programas de RP.

Portanto, o presente estudo teve o propósito de avaliar os efeitos de um programa domiciliar de exercício, baseado em treinamento aeróbico e treinamento de força muscular, em pacientes com FC acompanhados pelo programa de adultos, pelo período de três meses.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar os efeitos de um programa domiciliar de exercício, baseado em treinamento aeróbico e treinamento de força muscular, em pacientes com FC acompanhados pelo programa de adultos, pelo período de 3 meses.

#### 3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Determinar os efeitos do programa domiciliar de exercício sobre a capacidade submáxima de exercício, avaliada através do TC6M, em pacientes com FC acompanhados pelo programa de adultos do HCPA.
- Avaliar os efeitos de um programa domiciliar de exercício sobre a força muscular, avaliada através do teste de 1RM, em pacientes com FC acompanhados pelo programa de adultos do HCPA.
- Avaliar os efeitos de um programa domiciliar de exercício sobre a função pulmonar, avaliada através de espirometria em pacientes com FC acompanhados pelo programa de adultos do HCPA.
- Avaliar os efeitos de um programa domiciliar de exercício sobre a qualidade de vida, avaliada através de questionário geral e de questionário específico para a doença, em pacientes com FC acompanhados pelo programa de adultos do HCPA.

**REFERÊNCIAS**

- (1) Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003; 361(9358):681-689.
- (2) Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B et al. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125(1 Suppl):1S-39S.
- (3) Agüero MIBG, Hernández G.G., Gartner S. Protocol for the diagnosis and follow up of patients with cystic fibrosis. *An Pediatr* 2010; 71(3):250-264.
- (4) Dalcin PTR, Silva FAA. Fibrose cística no adulto: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *J Bras Pneumol* 2008; 34(2):107-117.
- (5) Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr* 1998; 132(4):589-595.
- (6) Rosenstein BJ. What is a cystic fibrosis diagnosis? *Clin Chest Med* 1998; 19(3):423-41, v.
- (7) Groman JD, Meyer ME, Wilmott RW et al. Variant cystic fibrosis phenotypes in the absence of CFTR mutations. *N Engl J Med* 2002; 347(6):401-407.
- (8) Camargos PAM., Queiroz MVNP. Pico do fluxo expiratório na avaliação da função pulmonar na fibrose cística. 2002; 77:45-9. *Jornal de Pediatria* 2002; 77:45-49.
- (9) Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(2):194-222.
- (10) Ribeiro JD, Ribeiro MAG, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística - do pediatra ao especialista. *Jornal de Pediatria* 2002; 78(2):171-181.
- (11) Ziegler B, Rovedder PMER, Dalcin PTR et al. Padrões ventilatórios na espirometria em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2009; 35(9):854-859.
- (12) Hodson ME. Treatment of cystic fibrosis in the adult. *Respiration* 2000; 67(6):595-607.
- (13) Fraser KL, Tullis DE, Sasson Z et al. Pulmonary hypertension and cardiac function in adult cystic fibrosis: role of hypoxemia. *Chest* 1999; 115(5):1321-1328.

- (14) Rovedder PMER, Ziegler B, Pinotti AF et al. Prevalência de hipertensão pulmonar avaliada por ecocardiografia Doppler em uma população de pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2007; 34(2):83-90.
- (15) Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(8):918-951.
- (16) de GJ, Mata F, Alvarez A et al. Genotype-phenotype correlation for pulmonary function in cystic fibrosis. *Thorax* 2005; 60(7):558-563.
- (17) Kang SH, Piovesan DM, Hofmann CF et al. Características dos pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Revista AMRIGS* 2004; 48(3):162-170.
- (18) Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2005; 352(19):1992-2001.
- (19) Orenstein DM. Other organ systems. In: Lippincott Williams & Wilkins, editor. *Cystic Fibrosis*. Philadelphia: 2000: 147-175.
- (20) Orenstein DM. Other organ systems. In: Lippincott Williams & Wilkins, editor. *Cystic Fibrosis*. Philadelphia: 2000: 147-175.
- (21) Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G et al. Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest* 2002; 121(4):1117-1122.
- (22) Orenstein DM. Exercise. In: Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, editor. *Cystic Fibrosis*. 2000: 177-190.
- (23) Stallings VA, Fung EB, Hofley PM et al. Acute pulmonary exacerbation is not associated with increased energy expenditure in children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998; 132(3 Pt 1):493-499.
- (24) Frangolias DD, Pare PD, Kendler DL et al. Role of exercise and nutrition status on bone mineral density in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2003; 2(4):163-170.
- (25) Orenstein DM. Exercise testing in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25(4):223-225.
- (26) Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N et al. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33(3):194-200.

- (27) Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M et al. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest* 2004; 126(4):1204-1214.
- (28) Mc Ardle WD, Katch FI, Katch VL. Atividade física, saúde e envelhecimento. In: Guanabara Koogan, editor. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. Rio de Janeiro: 1998: 605-625.
- (29) Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000; 136(3):304-310.
- (30) Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G et al. Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest* 2002; 121(4):1117-1122.
- (31) Prasad SA, Cerny FJ. Factors that influence adherence to exercise and their effectiveness: application to cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34(1):66-72.
- (32) Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Lavery A et al. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25(4):278-284.
- (33) Mckone EF, Barry SC, FitzGerald MX et al. Reproducibility of maximal exercise ergometer testing in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1999; 116(2):363-368.
- (34) Rovedder PMER, Ziegler B, Lukrafka J et al. Capacidade submáxima de exercício em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2007; 33(3):263-269.
- (35) Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968; 203(3):201-204.
- (36) ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):111-117.
- (37) Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14(5):377-381.
- (38) American College Of Chest Physicians Aaocap. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 5(4S-42S):131.
- (39) Pereira MIR, Gomes PSC. Testes de força e resistência muscular: confiabilidade e predição de uma repetição máxima. *Rev Bras Med Esporte* 2003; 9(5):325-35.

- (40) Dourado VZ, Godoy I. Recondicionamento muscular na DPOC: princípios, intervenções e novas tendências. *Rev Bras Med Esporte* 2004; 10(4):331-334.
- (41) Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131(5 Suppl):4S-42S.
- (42) Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia. II Consenso Brasileiro de DPOC. *J Bras Pneumol* 2004; 30(5S).
- (43) Silva MHC, Gobette VL, Sugizaki CTF et al. Reabilitação respiratória: relato de uma experiência. *J Bras Pneumol* 1992; 18(4):172-175.
- (44) Neder JA, Nery LE, Cendon SP et al. Reabilitação pulmonar: fatores associados ao ganho aeróbio de pacientes com DPOC. *J Bras Pneumol* 2007; 23(3):115-123.
- (45) Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF, et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis: the effects of a three-month supervised running program. *Chest* 1981; 80:392-98.
- (46) Braggion C, Cornacchia M, Miano A, et al. Exercise tolerance and effects of training in young patients with cystic fibrosis and mild airway obstruction. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7:145-152.
- (47) O'Neill PA, Dodds M, Phillips B, et al. Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis. *Br J Dis Chest* 1987; 81:62-69.
- (48) Strauss G, Osher A, Wang CI, et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 1987; 92:273-76.
- (49) Troosters T, Langer D, Vrijssen B et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2009; 33(1):99-106.
- (50) Van DN. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil* 2010; 32(1):41-49.
- (51) Rovedder PM, Ziegler B, Pasin LR et al. Doppler echocardiogram, oxygen saturation and submaximum capacity of exercise in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2007; 6(4):277-283.

#### 4. ARTIGO EM INGLÊS

##### TITLE

Exercise programme in patients with cystic fibrosis: a randomized controlled trial

##### AUTHORS

Paula Maria Eidt Rovedder<sup>1</sup>, Josani Flores<sup>2</sup>, Bruna Ziegler<sup>2</sup>, Fernanda Casarotto<sup>3</sup>,  
Patrícia Santos Jacques<sup>2</sup>, Sergio Saldanha Menna Barreto<sup>4</sup>, Paulo de Tarso Roth Dalcin<sup>5</sup>

##### INSTITUTIONS AND AFFILIATION OF THE AUTHORS

<sup>1</sup> Physiotherapist; MaSci, Professor, Faculdade de Fisioterapia, Centro Universitário Metodista IPA; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Brazil.

<sup>2</sup> Physiotherapist; Postgraduate Student, UFRGS; Brazil.

<sup>3</sup> M.D.; Faculdade de Medicina, UFRGS; Brazil.

<sup>4</sup> M.D., PhD; Professor of Medicine, UFRGS; Brazil.

<sup>5</sup> M.D., PhD; Serviço de Pneumologia, HCPA; Associate Professor, Faculdade de Medicina, UFRGS; Brazil.

##### ADDRESS, TELEPHONE AND E-MAIL FOR CORRESPONDENCE

Paula Maria Eidt Rovedder

Rua Domingos Crescêncio 185/502

CEP: 90650-090

85/502

CEP: 90650-090

Telephone: +55 (XXX) 51-32171757

E-mail: larove\_@hotmail.com

## FUNDING

The present study has received financial support from the Porto Alegre Clinical Hospital Research Incentive Fund (FIPE-HCPA).

## SUMMARY

Regular physical exercise has been recommended as part of therapy for patients with cystic fibrosis (CF). An alternative in this population of patients would be to institute a home exercise programme. Objectives: assess the effects of a home exercise programme, based on aerobic training and muscle strength training, in adult patients with CF, for a period of 3 months. Methods: randomised controlled clinical experiment, with an analysis of intention to treat including clinically stable patients with CF and of age  $\geq 16$ . Assessments in the study include: a 6 minute walk test (6MWT), one-repetition maximum strength test (1RM), spirometry and quality of life questionnaires. The patients were randomised for the exercise group or control group. The exercise group followed a home exercise protocol, supervised by telephone, while the control group maintained their usual activities; the study was conducted for 3 months. Results: 41 patients were included, 22 in the control group and 19 in the exercise group. The exercise group presented a significant increase in muscle strength in upper limbs (UULL) on the 1RM test ( $p=0.011$ ) for the left upper limb and  $p=0.029$  for the right upper limb. There was no significant difference between groups on the scores for general quality of life ( $p>0.05$ ) and specifically for CF ( $p>0.05$ ), in the distance walked on the 6MWT ( $p=0.947$ ) and the strength of the lower limbs ( $p>0.05$ ). Conclusion: The study demonstrated that a home exercise programme, incorporating aerobic and muscle strength training, had positive effects in adult patients with CF, including gain in muscle strength in UULL. No increase in tolerance to exercise was shown, gain in muscle strength in lower limbs and improvement in the quality of life of the patients who received intervention.

## INTRODUCTION

Cystic fibrosis (CF) is a hereditary disease most common in the white population<sup>1</sup>. The clinical expression of the disease is very varied in general, showing multi-systemic involvement, characterised by intestinal motility, male infertility and high concentrations of electrolytes in sweat. However, pulmonary impairment is the main determinant of morbidity and mortality related to the disease<sup>2;3</sup>.

Patients with CF frequently present a progressive limitation to physical exercise and reduction of their daily life activities. The main causes of intolerance to exercise are associated with a reduction in ventilatory capacity and reserve, loss of peripheral skeletal muscle mass and decreased cardiovascular function<sup>4;5-7</sup>.

However, when submitted to physical activity programmes, these patients present an increase in tolerance to exercise, improvement in cardiorespiratory function, in respiratory muscle endurance and in immunological function, although considerable individual difference is observed<sup>8-12</sup>. Although, physical training may not improve lung function, it can contribute to the deceleration of the decline of lung function<sup>12</sup>. Training with aerobic exercise has been associated with improvement in the prognostic of patients with CF<sup>11</sup>. The best results were reached with supervised training programmes.<sup>13-15</sup> Other forms of exercise such as swimming and cycling also presented positive effects on the capacity to exercise, on physical fitness, on peripheral muscle strength, on dyspnoea and on lung function<sup>11;12</sup>. The benefits of muscle strength training for patients with CF are still not well-established, but there is evidence that it may increase muscle strength and muscle size, increasing body mass<sup>16</sup>.

An important alternative to be considered in this population of patients would be to

institute a home exercise programme supervised by the health care team. These home programmes correspond to a proposal closer to the reality of this population, that is, patients with varying seriousness of the disease, residents in different locations, with no possibility of carrying out the exercise protocol with weekly presential intervention at the centre, could benefit from this intervention. However, evidence of benefit from this approach is still precarious<sup>17-19</sup>.

The aim of this study was to assess the effects of a home exercise programme, based on aerobic training and muscle strength training, in adult patients with CF, for a period of 3 months.

## METHODS

The study comprised a prospective, randomised controlled clinical trial, with an intention to treat analysis, carried out in a single centre, and consecutively included patients attended through the Programme for Adults with CF at the Porto Alegre Clinical Hospital (HCPA) where volunteers stepped up. The protocol was approved by the Ethics Committee at the HCPA and a free informed term of consent was signed by each patient.

The study included patients diagnosed with CF in accordance with the criteria of the consensus<sup>1</sup>, 16 years of age or older, with at least 30 days of clinical respiratory disease stability, defined by the absence of hospitalisation and the absence of any changes to the maintenance of the therapeutic regimen during this period. Patients who refused to take part in the study, pregnant ladies, individuals with heart disease, orthopaedic or traumatological problems, along with patients presenting some other kind of clinical condition which impeded their carrying out the tests proposed by the research, were excluded.

The assessment of the study included: a 6 minute walk test (6MWT), muscle strength test, spirometry and quality of life questionnaire. These assessments were carried out at two

moments: at the start and after three months of conducting the trials. These assessments were carried out by one of the researchers (J.S.S.) who was blind to the randomisation and the intervention, throughout the study. This researcher was responsible for controlling the filing of all the test results and transference of the test results to a data base, numbered, with no nominal identification to keep the process a blind study for all the other authors.

The 6MWT was carried out in accordance with the guidelines of the *American Thoracic Society*<sup>20</sup>. The distance a patient was able to walk in 6 minutes was determined using a 30m corridor. The total distance walked in 6 minutes was recorded in meters and in the % of the predicted distance. The calculation of the predicted distance was worked out by means of normality equations for adults<sup>21</sup>. The initial peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and the final SpO<sub>2</sub> were measured by means of a pulse oxymeter (NPB-40; Nellcor Puritan Bennett; Pleasanton, CA, EUA). The initial and final heart rate (HR), the initial and final respiratory rate (FR), the initial and final perception of the sensation of dyspnoea and fatigue of the lower limbs were recorded according to the Borg scale<sup>22</sup>.

Measuring muscle strength consisted of a one-repetition maximum strength test (1RM). The 1RM test is defined as the maximum weight lifted once during the performance of a standardised weight lifting exercise<sup>23</sup>. The 1RM test involves two muscle groups: elbow flexors and knee extensors. For this purpose, a fixed weight under the maximum capacity of the individual was chosen. If a repetition was performed, weight was added to the exercise device, until the maximum capacity of lifting weight was reached. The increases in weight were from 0.5 to 1.0 kg during the assessment time. This measure of strength was done with dumbbells and ankle weights, fixed on the forearm and ankle.

Spirometry was performed by means of a spirometer (MasterScreen, v4.31, Jaeger, Würzburg, Germany). Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>) and a FEV<sub>1</sub>/FVC ratio were recorded. The test was carried out in accordance with the

reproducibility and acceptability criteria of the Brazilian Society of Pneumology and Tisiology. All the parameters were expressed in percentages of that predicted for age, height and sex<sup>24</sup>.

The quality of life was assessed by the questionnaire specifically for CF, validated for the Portuguese language<sup>25</sup>, and by a questionnaire of general scope *Medical Outcomes Study-36 Item Short-Form Health Survey* (SF-36), also valid for the Portuguese language<sup>26</sup>. The questionnaire specific for CF is made up of 50 questions for patients over 14 years old. This questionnaire covers nine dominions of quality of life, three scales of symptoms and an item related to the perception of health: physical, body image, emotional, social/school, social role, vitality, food, treatment, digestion, respiratory, weight and health. The scoring is verified by means of a pre-established computerised score, with the permission of the authors of the software<sup>25</sup>. The authors of the present paper requested authorisation to use this instrument.

SF-36 is a generic instrument for assessment of the quality of life and is easy to administer and understand. It is a multidimensional questionnaire made up of 36 items, encompassed in 8 scales: functional capacity, physical aspects, pain, general health, vitality, social aspects, emotional aspects and mental health. It presents a final score from 0 to 100, where zero corresponds to the worst state of health and 100 the best state of health<sup>26</sup>. The application of these questionnaires was standardised and administered by the researcher who remained blind to the randomisation and intervention.

After the first assessment, the patients were submitted to the process of randomisation. This process uses a computer programme (*Random Allocation Software* version 1.0, developed by M. Saghaei, MD., *Department of Anaesthesia, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*), in blocks of six patients. The patients were allocated to two groups: an exercise group (G1) and a control group (G2).

After being printed, the sequential ordering of randomisation was left up to the researchers (F.C.C.) who were responsible for maintaining confidentiality and informing participants by telephone to which group they would be allocated.

The patients randomised for G2 continued receiving standard follow-up from the adult programme physiotherapist, every two months. In this follow-up the patients were advised on frequency and techniques of respiratory physiotherapy and on the practice of physical exercise.

The patients randomised for G1, as well as follow-up from the adult programme physiotherapist, they were advised, to do a specific home exercise programme.

Intervention was under the supervision of a single researcher (P.M.E.R.). This professional was blind to the assessment results, throughout the whole of the study.

After randomisation, the first meeting was booked for providing the training instructions, providing available material for the exercise and the patient was acquainted with its use. These orientations were reinforced at each return visit to the outpatient department and through weekly telephone contact during the three month period.

The exercise protocol was based on aerobic training and muscle strength training to be performed daily. The patients received printed guidance material and practical demonstration by the researcher, on the appropriate performance of each physical exercise recommended by the protocol.

For the aerobic training, the patients were advised to walk in the street or on a treadmill, or if they prefer to go cycling, daily, initially for 30 minute stretches, and this time limit may be increased up to a maximum of 60 minutes, depending on individual physical capacity.

For muscle strength training, the patients received practical guidance and printed copies of the exercise protocol for strengthening muscles. The patients were advised to perform the protocol daily. The protocol provided exercises for muscle groups of the upper limbs (UULL) and lower limbs (LLLL), to be performed in pre-established series, with the help of dumbbells and ankle weights. The initial load was predetermined at 30% to 40% of the maximum load reached on the 1RM test. During the study the number of series and load was gradually increased according to individual physical tolerance.

The main outcome of the study was defined as the variation on the score for quality of life. The secondary outcomes were defined as the variation in distance walked on the 6MWT and the variation of maximum load reached on the 1RM test.

The estimation of the calculation for sample size was done using the quality of life variable (SF-36). To reach a difference of 5 points between two groups for the quality of life questionnaire, with standard deviation of 5, with a power of 90% and level of significance 0.05 23 patients would be needed in each group<sup>25</sup>.

## STATISTICAL ANALYSIS

The data were expressed in number of cases (proportion), average  $\pm$  sd or median (interquartile range). The comparisons between the categorical variables were done by the chi-square test with adjusted standardised residuals, applying Yates correction or the Fisher exact test when indicated. The t test for independent samples was used for the comparisons of the continuous variables with normal distribution between two groups. The Mann-Whitney U Test was used for the comparison of ordinal variables or continuous variables with no normal distribution.

Imputation of missing data was used for two patients who did not participate in the second assessment of the exercise programme, because they were submitted to a lung

transplant during the follow-up process. The *Statistical Package for the Social Sciences*, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the imputation of data, and from the original example 5 database were generated with values estimated for these two patients in the second moment of the study. The values of these 5 database were added for the generation of a single database with an average of values for these database. This single database was used as reference for the whole statistical analysis of this study<sup>27</sup>.

The data was analysed using the SPSS programme version 18.0. The level of statistical significance was established at  $p < 0.05$ . All the statistical tests used were bicaudal.

## RESULTS

In the period between April, 2008 and March 2011, 60 patients were invited for inclusion in the study. Of these, 19 refused to participate for the following reasons: 6 argued that they already did regular physical activity, 5 did not have time for doing exercise, 3 did not like to exercise at home, 3 did not want to do any physical activity, 1 did not like to participate in clinical trials, 1 was trying to get pregnant. Therefore, 41 patients were included in the study. Of these, two patients included in the group intervention received transplants before completing the second assessment and their missing data was imputed.

Twenty-seven of the patients studied (65.9%) were female. The average age was  $24.73 \pm 7.57$  years old, the average FEV<sub>1</sub> was  $57.95 \pm 25.15$  % of the predicted, all the patients were Caucasian and 31.6% said they practised physical activity regularly.

Table 1 shows the comparison of general characteristics between the exercise and control groups. Eighteen patients were randomised for the exercise group and 20 for the control group. The exercise group presented a BMI significantly lower than the control group

( $p=0.011$ ). There was no significant difference between the two groups for other characteristics.

Table 2 presents the comparison of dominions of quality of life in cystic fibrosis and SF-36 between the intervention and control groups at baseline. There were no statistically significant differences observed in the assessment of the different dominions of quality of life for the two questionnaires used<sup>25,26</sup>.

Table 3 shows the comparison of differences between exercise and control groups after 3 months of follow-up. The exercise group presented a significant increase in muscle strength in UULL compared with the control group on the 1RM test ( $p=0.011$  for the left upper limb and  $p=0.029$  for the right upper limb). There was no significant difference in the variables related to the 6MWT.

Table 4 presents the comparison of differences in the dominions of quality of life in cystic fibrosis and SF-36 between exercise and control groups after three months of study. No statistically significant differences were observed between different dominions of quality of life for the two questionnaires used.

## DISCUSSION

This randomised and controlled clinical trial showed that, in adult patients with CF, a home exercise programme, based on aerobic training and muscle strength training, coupled with supervision by telephone, had a positive impact on the exercise group after the 3 months of conducting the trial, contributing to the significant increase of muscle strength in UULL of this group of patients, although, no effect on the scores of the general quality of life have been observed nor specifically for CF nor on the distance walked on the 6MWT.

Previous studies<sup>15;28;29</sup> which assessed strength training in patients with CF showed several benefits including an increase in muscle mass, muscle strength, body weight and a decrease in residual volume, attributing greatest flexibility and thoracic mobility. However, many of these studies present methodological limitations. Most of them are non-controlled studies, of small sample size, and a short period of intervention and also non-randomised. Orenstein et al.<sup>16</sup> studied 67 patients with CF and age between 8 and 18. The patients were randomised for two groups, the aerobic training group and the strength training group for the UULL. It was a guided home programme; the patients were reassessed after 6 months and at the end of a year. It was concluded that both sets of training increased muscle strength in UULL and improved the physical tolerance of patients with CF. According to some authors, the importance of an increase in muscle strength in patients with CF is directly related to an improvement in tolerance to exercise in these patients<sup>11;16</sup>.

The fact that this study does not show any gain in muscle strength LLLL may be explained by the difference size of the muscle groups exercised, that is, the UULL muscle groups are shorter than in the LLLL which enables the faster gain of trophism in these muscle fibres. This fact may contribute to the increase in more efficient muscle strength in UULL<sup>30</sup>. Apart from this, the length of time the study was conducted may have been too short to show the same effect in training in both muscle groups.

However, it is noteworthy that, in this study, there was no improvement in the aerobic condition of the patients ( $p>0.05$ ). A possible explication for this fact could be that in many of the patients the combination of previous illness and lack of physical activity has contributed to the low tolerance to exercise and limited the gain in fitness<sup>5;15</sup>. Some patients with initial low physical fitness and poor tolerance to exercise are limited because they are badly trained and, accordingly, show great potential for improvement, but perhaps need a longer period of training than the three months of the study. On the other hand, patients with a more advanced illness, precarious pulmonary function and loss of peripheral skeletal muscle mass have a lower potential for improvement and gaining aerobic fitness. A recent study<sup>11</sup>,

investigated the prevalence of muscle weakness and its relation to the tolerance to exercise in adult patients with CF. 64 patients with CF were assessed (age  $26 \pm 8$  years old and  $FEV_1 < 65\%$ ) and 20 age-matched controls. Fifty-six percent of the patients presented muscle weakness in the quadriceps muscle and 75% presented distance walked on the 6MWT lower than normal. The conclusion of this study was that adult patients with CF present a reduction in peripheral muscle strength and in tolerance to exercise and that the lack of physical activity significantly contributes to these alterations.

The quality of life, assessed through the two questionnaires<sup>25,26</sup>, general and specific for CF, presented no modifications while following the study ( $p > 0.05$ ). The previous study<sup>16</sup>, assessed the quality of life of children and adolescents with CF, through the application of the specific questionnaire, after aerobic and muscle strength training for 1 year and no statistical difference was observed in the quality of life of these patients. In another related study, Hebestreit *et al.*<sup>31</sup> determined the effects of a supervised controlled training programme in patients with CF and of age between 12 and 40 years old. The main outcome was the maximum consumption of oxygen ( $VO_2\max$ ) after 6 months of training and the secondary outcomes were the assessment of pulmonary function, of anthropometric measures and the quality of life at 18 and 24 months after the start of the programme. The intervention promoted positive effects on the consumption of  $VO_2\max$ , the pulmonary function (FVC% predicted) and the quality of life of the patients with CF. The improvement in the quality of life of patients who took regular physical exercise seemed to be related to the long term training programmes, with good adherence and adaptation to the specific needs and preferences of each individual.

Two patients were submitted to a lung transplant during the follow-up period of the study. In these cases imputations of missing data were used as a method of dealing with the lack of assessment which should have been carried out in the second phase of the study. Multiple imputation is an efficient method for controlling the lack of data within the randomised controlled trials with an intention to treat analysis, as the missing variables can

be adequately estimated<sup>32</sup>. The imputation model, used to generate plausible values for the missing data, should contain all the variables to be analysed later including the outcome and the variables which help explain the data that was missing<sup>32</sup>. The study rigorously followed the methods established by the clinical trials for intention to treat, that is, all the participants in both groups were accompanied to the end, independently of whether or not they had received treatment, dropped out of the study or they had not followed the initial protocol for some reason.

The present study shows some limitations. The fact of not having used the measurement of  $VO_2$ max consumption obtained from the cardiopulmonary force test as a measure for the outcome may have influenced the sensitivity for identifying variations in the aerobic condition of the patients studied. Another possible limitation was the length of time the study was conducted for, stipulated as three months, which may have been insufficient to show any significant impact on physical condition and in the quality of life of these individuals. Also, the small sample size may have contributed to a type II error. Apart from this, the refusal of many of the patients to participate in the study, may have created a bias on excluding patients unaccustomed to exercise and passive to the potential benefit of this therapeutic approach.

The clinical implications of the present study involve the need to demonstrate and confirm the benefits of the regular practise of exercise in the population of adult patients with CF. The contribution of the study is in the way the practise of physical exercise is administered in the patient's home, supervised at a distance, as a way of facilitating and broadening access to this therapeutic recommendation, even though the benefit has been of a small magnitude.

In conclusion, the study demonstrated that a home exercise programme, including aerobic and muscle strength training, had positive effects in adult patients with CF, including gain in muscle strength in UULL. No increase in tolerance to exercise, gain in muscle

strength in LLLL and improvement in the quality of life of the patients who received the intervention was observed, during the three months that the study was conducted.

## REFERENCE LIST

(1) Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B et al. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125(1 Suppl):1S-39S.

(2) Rosenstein BJ. What is a cystic fibrosis diagnosis? *Clin Chest Med* 1998; 19(3):423-41, v.

(3) Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr* 1998; 132(4):589-595.

(4) Pinet C, Cassart M, Scillia P et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(8):989-994.

(5) Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G et al. Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest* 2002; 121(4):1117-1122.

(6) Barry PJ, Waterhouse DF, Reilly CM et al. Androgens, exercise capacity, and muscle function in cystic fibrosis. *Chest* 2008; 134(6):1258-1264.

(7) Barry SC, Gallagher CG. Corticosteroids and skeletal muscle function in cystic fibrosis. *J Appl Physiol* 2003; 95(4):1379-1384.

(8) Gulmans V, van der Laag J, Wattimena D et al. Insulin-like growth factors and leucine kinetics during exercise training in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32(1):76-81.

(9) Hebestreit A, Kersting U, Basler B et al. Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(3):443-446.

- (10) Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000; 136(3):304-310.
- (11) Troosters T, Langer D, Vrijsen B et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2009; 33(1):99-106.
- (12) Van DN. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil* 2010; 32(1):41-49.
- (13) Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G et al. Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest* 2002; 121(4):1117-1122.
- (14) Grevink RG, de JW, , Roorda RJ et al. Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105(2):463-468.
- (15) Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest* 1981; 80(4):392-398.
- (16) Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M et al. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest* 2004; 126(4):1204-1214.
- (17) Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF et al. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 327(25):1785-1788.
- (18) Orenstein DM. Exercise testing in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25(4):223-225.
- (19) Prasad SA, Cerny FJ. Factors that influence adherence to exercise and their effectiveness: application to cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34(1):66-72.
- (20) ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):111-117.
- (21) Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(5 Pt 1):1384-1387.
- (22) Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14(5):377-381.

- (23) Souza TMF, Cesar MC, Borin JP et al. Effects of strength resistance training with high number of repetitions on maximal oxygen uptake and ventilatory threshold in women. *Rev Bras Med Esport* 2008; 514-517.
- (24) Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2):319-338.
- (25) Rozov T, Cunha MT, Nascimento O et al. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *J Bras Pediatr* 2006: 151-6.
- (26) Ciconelli R, Ferraz MB, Santos W et al. Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol* 1999: 143-150.
- (27) Nunes NL, Kluck MM, Fachel JMG. Multiple imputations for missing data: a simulation with epidemiological data. *Cad Saude Publ* 2009: 268-278.
- (28) Gulmans VA, de MK, Brackel HJ et al. Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28(1):39-46.
- (29) Strauss GD, Osher A, Wang CI et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 1987; 92(2):273-276.
- (30) ACSM'S. Guidelines for exercise testing and prescription. 6<sup>o</sup>edition ed. USA: Lippincott, Williams &Wilkins, 2000.
- (31) Hebestreit H, Kieser S, Junge S et al. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2010; 35(3):578-583.
- (32) Marshall A, Altman DG, Holder RL et al. Combining estimates of interest in prognostic modelling studies after multiple imputation: current practice and guidelines. *BMC Med Res Methodol* 2009; 9:57.

**Table 1** – Comparison of general characteristics between intervention and control groups

<b>Variables</b>	<b>Exercise (n=19)</b>	<b>Control (n= 22)</b>	<b>p</b>
Age <sup>a</sup> (years)	23.8 ± 8.3	25.4 ± 6.9	0.407
Sex <sup>b</sup> (male/female)	7/12	7/15	0.804
BMI <sup>a</sup> (Kg/m <sup>2</sup> )	19.8 ± 2.4	21.4 ± 2.1	0.011
FEV <sub>1</sub> <sup>a</sup> (% predicted)	58.3 ± 27.6	57.6 ± 22.7	0.709
FVC <sup>a</sup> (% predicted)	71.6 ± 2.9	71.5 ± 19.0	0.984
Physical activity <sup>c</sup> (% of yes)	31.6%	31.8%	0.825
Distance in 6MWT <sup>a</sup> (metres)	540.2 ± 79.5	549.0 ± 36.8	0.643
SpO <sub>2</sub> at rest <sup>a</sup> (%)	95.8 ± 2.3	96.8 ± 2.0	0.165

<sup>a</sup>Values expressed in average ± sd. <sup>b</sup>Values expressed in number of cases.

<sup>c</sup>Values expressed in %. BMI = body mass index; FEV<sub>1</sub> = forced expiratory volume in 1 second; FVC = forced vital capacity; 6MWT = 6 minute walk test; SpO<sub>2</sub> = peripheral oxygen saturation.

Chi-square test for categorical variables; t test for independent samples for continuous variables with normal distribution.

**Table 2** – Comparison of dominions of quality of life in cystic fibrosis and SF-36 between exercise and control groups at baseline

<b>Dominions</b>	<b>Exercise (n=19)</b>	<b>Control (n= 22)</b>	<b>p</b>
QoLQ – Physical	58 (45/87)	64 (44/81)	1.000
QoLQ – Body image	77 (55/77)	77 (66/88)	0.211
QoLQ – Digestion	88 (88/100)	88 (74/100)	0.187
QoLQ – Respiratory	55 (50/72)	55 (38/61)	0.311
QoLQ – Emotional	86 (66/93)	73 (46/86)	0.060
QoLQ – Social	61 (44/72)	63 (48/77)	0.572
QoLQ – Food	88 (77/100)	100 (77/100)	0.843
QoLQ – Treatment	55 (44/66)	55 (38/66)	1.000
QoLQ – Vitality	66 (58/75)	62 (41/75)	0.348
QoLQ – Health	55 (33/77)	44 (33/77)	0.968
QoLQ – Weight	33 (33/66)	66 (33/100)	0.237
QoLQ – Social Role	83 (58/91)	83 (64/91)	0.749
SF-36 – Functional capacity	75 (70/90)	80 (63/95)	0.645
SF-36 - Physical aspects	75 (25/100)	87 (50/100)	0.280
SF-36 – Pain	72 (51/84)	61 (51/88)	0.691
SF-36 – General health	52 (47/57)	52 (35/57)	0.863
SF-36 – Vitality	65 (50/80)	57 (38/66)	0.192

SF-36 – Social aspects	62 (50/87)	75 (59/100)	0.611
SF-36 – Emotional aspects	66 (33/100)	66 (33/100)	0.956
SF-36 – Mental health	76 (56/84)	70 (55/84)	0.732

Values expressed in median (percentile 25/percentile 75).

QoLQ = quality of life questionnaire in cystic fibrosis for patients of age  $\geq 14$  years. SF-36 = generic questionnaire on quality of life *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*. Mann-Whitney U Test.

**Table 3** – Comparison of differences between intervention and control groups after 3 months of follow-up

Variables	Exercise (n=19)	Control (n= 22)	p
$\Delta$ FEV <sub>1</sub> (% predicted)	-6.0 $\pm$ 16.1	-2.0 $\pm$ 7.3	0.306
$\Delta$ FVC <sup>a</sup> (% predicted)	-6.8 $\pm$ 17.7	-3.5 $\pm$ 8.3	0.445
6MWT			
$\Delta$ Distance (meters)	-7.0 $\pm$ 39.8	-6.2 $\pm$ 37.5	0.947
$\Delta$ Distance (% predicted)	-1.2 $\pm$ 5.9	-3.1 $\pm$ 9.9	0.478
$\Delta$ SpO <sub>2</sub> at rest (%)	-0.1 $\pm$ 1.3	-1.0 $\pm$ 2.1	0.097
$\Delta$ SpO <sub>2</sub> at the end of 6MWT (%)	1.3 $\pm$ 5.4	-1.3 $\pm$ 2.9	0.052
$\Delta$ RR at the end of 6MWT (irpm)	-0.3 $\pm$ 5.0	0.7 $\pm$ 9.5	0.652
$\Delta$ HR at the end of 6MWT (bpm)	-0.4 $\pm$ 20.7	-5.1 $\pm$ 24.6	0.510
$\Delta$ Borg dyspnoea at rest	0.1 $\pm$ 0.4	0.1 $\pm$ 0.8	0.985
$\Delta$ Borg dyspnoea at the end of 6MWT	-0.4 $\pm$ 2.1	-0.3 $\pm$ 1.8	0.863
$\Delta$ Borg fatigue at rest	0.02 $\pm$ 0.8	0.0 $\pm$ 0.9	0.944
$\Delta$ Borg fatigue at the end of 6MWT	-0.9 $\pm$ 2.6	-0.3 $\pm$ 1.2	0.267
$\Delta$ 1RM in LUL	1.2 $\pm$ 2.2	-0.2 $\pm$ 1.0	0.011
$\Delta$ 1RM in RUL	1.0 $\pm$ 1.7	0.0 $\pm$ 0.9	0.029
$\Delta$ 1RM in LLL	2.4 $\pm$ 1.9	0.8 $\pm$ 2.8	0.053
$\Delta$ 1RM in RLL	2.1 $\pm$ 2.0	1.0 $\pm$ 3.2	0.199

Values expressed in average  $\pm$  sd.  $\Delta$ =difference.

FEV<sub>1</sub> = forced expiratory volume in 1 second; FVC = forced vital capacity; 6MWT = 6 minute walk test; SpO<sub>2</sub> = peripheral oxygen saturation. RR = respiratory rate; HR = heart rate; 1RM = one-repetition maximum strength test; LUL = left upper limb; RUL =

right upper limb; LLL = left lower limb; RLL = right lower limb. T test for independent samples.

**Table 4** – Comparison of differences dos dominions of quality of life in cystic fibrosis and SF-36 between intervention and control groups

<b>Dominions</b>	<b>Exercise (n=19)</b>	<b>Control (n= 22)</b>	<b>p</b>
ΔQoLQ – Physical	6.1 ± 17.50 (-4/8)	2.4 ± 17.50 (-10/13)	0.742
ΔQoLQ – Body image	3.3 ± 17.20 (-11/22)	3.0 ± 22.20 (-2/11)	0.915
ΔQoLQ – Digestive	-1.0 ± 9.00 (-4/0)	-0.5 ± 11.10 (0/0)	0.953
ΔQoLQ – Respiratory	3.8 ± 10.60 (0/11)	-4.7 ± 13.40 (-1/7)	0.925
ΔQoLQ – Emotional	1.2 ± 13.00 (-6/6)	-4.3 ± 17.80 (-13/6)	0.458
ΔQoLQ – Social	-1.1 ± 18.50 (-11/5)	-1.7 ± 16.40 (-5/11)	0.822
ΔQoLQ – Food	-0.3 ± 16.80 (-11/6)	-2.0 ± 15.10 (-11/0)	0.913
ΔQoLQ – Treatment	-2.0 ± 15.50 (-11/0)	-2.5 ± 21.30 (-11/11)	0.850
ΔQoLQ – Vitality	-1.2 ± 21.00 (-16/8)	2.6 ± 16.50 (-8/10)	0.579
ΔQoLQ – Health	1.7 ± 22.00 (-11/16)	-3.0 ± 12.40 (-11/0)	0.382
ΔQoLQ – Weight	4.6 ± 33.90 (0/33)	12.1 ± 24.20 (0/11)	0.410
ΔQoLQ – Social Role	0.8 ± 15.70 (-8/8)	1.8 ± 11.40 (-2/0)	0.935
ΔSF-36 – Functional capacity	2.0 ± 18.10 (-10/15)	2.0 ± 22.40 (-11/10)	0.916
ΔSF-36 - Physical aspects	11.8 ± 49.50 (-25/50)	6.8 ± 37.90 (-6/31)	0.705
ΔSF-36 – Pain	-7.2 ± 29.2-10 (-28/11)	8.0 ± 19.90.5 (0/17)	0.100
ΔSF-36 – General health	3.7 ± 14.15 (-5/10)	-3.5 ± 15.4-2.5 (-11/5)	0.197
ΔSF-36 – Vitality	1.2 ± 21.65 (-15/20)	7.5 ± 16.15 (-1/21)	0.416
ΔSF-36 – Social aspects	15.2 ± 38.70 (0/33)	21.2 ± 43.00 (0/66)	0.989

$\Delta$ SF-36 – Emotional aspects	4.7 $\pm$ 25.80 (-12/37)	4.5 $\pm$ 27.60 (-12/25)	0.914
$\Delta$ SF-36 – Mental health	-0.8 $\pm$ 18.30 (-12/12)	0.9 $\pm$ 16.82 (-9/13)	0.752

Values expressed in median (percentile 25/percentile 75).

$\Delta$ =difference. QoLQ = quality of life questionnaire in cystic fibrosis for patients of age  $\geq$  14 years. SF-36 = generic questionnaire on quality of life *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*.

Mann-Whitney U Test.

## 5. ARTIGO EM PORTUGUÊS

### TÍTULO

Treinamento aeróbio e de força muscular em pacientes adultos com fibrose cística

### AUTORES

Paula Maria Eidt Rovedder<sup>1</sup>, Josani Flores<sup>2</sup>, Bruna Ziegler<sup>2</sup>, Fernanda Casarotto<sup>3</sup>, Patrícia Santos Jacques<sup>2</sup>, Sergio Saldanha Menna Barreto<sup>4</sup>, Paulo de Tarso Roth Dalcin<sup>5</sup>

### INSTITUIÇÕES E AFILIAÇÕES DOS AUTORES

<sup>1</sup> Fisioterapeuta; Estudante de Pós graduação, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Professora Assistente, Faculdade de Fisioterapia, Centro Universitário Metodista IPA; Porto Alegre, Brasil.

<sup>2</sup> Fisioterapeuta; Estudante de Pós graduação, UFRGS; Brasil.

<sup>3</sup> Médica; graduação UFRGS; ex-bolsista iniciação científica FAPERGS.

<sup>4</sup> Médico pneumologista; Professor Titular, UFRGS; Brasil.

<sup>5</sup> Médico Pneumologista, Serviço de Pneumologia, HCPA; Professor Associado, Faculdade de Medicina, UFRGS.

### ENDEREÇO, TELEFONE E E-MAIL PARA CORRESPONDÊNCIA

Paula Maria Eidt Rovedder

Rua Domingos Crescêncio 185/502

CEP: 90650-090

Telefone: +55 (XXX) 51-32171757

E-mail: [larove@hotmail.com](mailto:larove@hotmail.com), [paula.rovedder@metodistadosul.edu.br](mailto:paula.rovedder@metodistadosul.edu.br)

## FINANCIAMENTO

O presente estudo recebeu suporte financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA).

## RESUMO

O exercício físico regular tem sido recomendado como parte da terapêutica de pacientes com fibrose cística (FC). Uma alternativa para esta população de pacientes seria instituir um programa domiciliar de exercícios. Objetivos: avaliar os efeitos de um programa domiciliar de exercício, baseado em treinamento aeróbico e treinamento de força muscular, em pacientes adultos com FC, pelo período de 3 meses. Métodos: ensaio clínico randomizado, controlado, com análise de intenção de tratar incluiu pacientes com FC e com idade  $\geq 16$  anos, estáveis clinicamente. As avaliações do estudo incluíram: teste de caminhada de seis minutos (TC6M), teste de repetição máxima (1RM), espirometria e questionários de qualidade de vida. Os pacientes foram randomizados para o grupo exercício ou grupo controle. O grupo exercício realizou protocolo domiciliar de exercícios, supervisionado por via telefônica, enquanto o grupo controle manteve suas atividades habituais, o estudo teve seguimento de 3 meses. Resultados: Foram incluídos 41 pacientes, 22 no grupo controle e 19 no exercício. O grupo exercício apresentou aumento significativo da força muscular em membros superiores (MMSS) no teste de 1RM ( $p=0,011$ ) para membro superior esquerdo e  $p=0,029$  para membro superior direito). Não houve diferença significativa entre grupos nos escores de qualidade de vida geral ( $p>0,05$ ) e específico para FC ( $p>0,05$ ), na distância percorrida no TC6M ( $p=0,947$ ) e na força dos membros inferiores ( $p>0,05$ ). Conclusão: O estudo demonstrou que um programa domiciliar de exercício, incluindo treinamento aeróbio e de força muscular, teve efeitos positivos em pacientes adultos com FC, incluindo ganho de força muscular em MMSS. Não foi demonstrado

aumento da tolerância ao exercício, ganho de força muscular em membros inferiores e melhora na qualidade de vida dos pacientes que receberam a intervenção.

## ABSTRACT

Regular physical exercise has been recommended as part of therapy for patients with cystic fibrosis (CF). An alternative in this population of patients would be to institute a home exercise programme. Objectives: assess the effects of a home exercise programme, based on aerobic training and muscle strength training, in adult patients with CF, for a period of 3 months. Methods: randomised controlled clinical experiment, with an analysis of intention to treat including clinically stable patients with CF and of age  $\geq 16$ . Assessments in the study include: a 6 minute walk test (6MWT), one-repetition maximum strength test (1RM), spirometry and quality of life questionnaires. The patients were randomised for the exercise group or control group. The exercise group followed a home exercise protocol, supervised by telephone, while the control group maintained their usual activities; the study was conducted for 3 months. Results: 41 patients were included, 22 in the control group and 19 in the exercise group. The exercise group presented a significant increase in muscle strength in upper limbs (UULL) on the 1RM test ( $p=0.011$ ) for the left upper limb and  $p=0.029$  for the right upper limb. There was no significant difference between groups on the scores for general quality of life ( $p>0.05$ ) and specifically for CF ( $p>0.05$ ), in the distance walked on the 6MWT ( $p=0.947$ ) and the strength of the lower limbs ( $p>0.05$ ). Conclusion: The study demonstrated that a home exercise programme, incorporating aerobic and muscle strength training, had positive effects in adult patients with CF, including gain in muscle strength in UULL. No increase in tolerance to exercise was shown, gain in muscle strength in lower limbs and improvement in the quality of life of the patients who received intervention.

## INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é a doença hereditária mais comum na população branca<sup>1</sup>. A expressão clínica da doença é muito variada. Em geral, apresenta-se como um envolvimento multissistêmico, caracterizado por doença pulmonar progressiva, disfunção pancreática exócrina, doença hepática, problemas na motilidade intestinal, infertilidade masculina e concentrações elevadas de eletrólitos no suor. Entretanto, o acometimento pulmonar é o determinante principal de morbidade e mortalidade relacionada com a doença<sup>2,3</sup>.

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<sup>4,5-7</sup>.

Entretanto, quando submetidos a programas de atividade física, estes pacientes apresentam aumento da tolerância ao exercício, melhora do condicionamento cardiorrespiratório, da resistência muscular respiratória e da função imunológica, embora considerável diferença individual seja observada<sup>8-12</sup>. Embora, o treinamento físico não possa melhorar a função pulmonar, pode contribuir para a desaceleração do declínio da função pulmonar<sup>12</sup>. O treinamento com exercício aeróbio tem sido associado com melhora no prognóstico de pacientes com FC<sup>11</sup>. Os melhores resultados foram alcançados com programas de treinamento supervisionados.<sup>13-15</sup> Outras formas de exercício como natação e ciclismo também tiveram efeitos positivos sobre a capacidade de exercício, sobre a aptidão

física, sobre a força muscular periférica, sobre a dispneia e sobre a função pulmonar<sup>11;12</sup>. Os benefícios do treinamento de força muscular para pacientes com FC ainda não estão bem estabelecidos, mas há evidências de que possa aumentar a força e tamanho muscular, aumentar o peso corporal<sup>16</sup>.

Uma alternativa importante a ser considerada nesta população de pacientes, seria instituir um programa domiciliar de exercícios orientado pela equipe assistencial. Estes programas domiciliares correspondem a uma proposta mais próxima da realidade dessa população, ou seja, pacientes com diversidade da gravidade da doença, residentes em diferentes locais, sem a possibilidade de realizarem protocolos de exercícios com intervenções presenciais e semanais no centro, poderiam se beneficiar desta intervenção. No entanto, as evidências de benefícios com esta abordagem ainda é precária<sup>17-19</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de um programa domiciliar de exercício, baseado em treinamento aeróbico e treinamento de força muscular, em pacientes adultos com FC, pelo período de 3 meses.

## MÉTODOS

O estudo constituiu-se em um ensaio clínico prospectivo, randomizado, controlado, com análise de intenção de tratar, realizado em um único centro, e incluiu sequencialmente pacientes atendidos pelo Programa para Adultos com FC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que se apresentaram como voluntários. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA e o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido para cada paciente.

O estudo incluiu pacientes com diagnóstico de FC de acordo com os critérios do consenso<sup>1</sup>, com idade igual ou maior que 16 anos, com estabilidade clínica da doença

respiratória há pelo menos 30 dias, definida pela ausência de hospitalização e ausência de modificação do esquema terapêutico de manutenção neste período. Foram excluídos os pacientes que se recusaram a participar do estudo, gestantes, indivíduos com doença cardíaca, ortopédica ou traumatológica, assim como pacientes que apresentassem alguma outra condição clínica que impedisse a realização dos testes propostos pela pesquisa.

As avaliações do estudo incluíam: teste de caminhada de seis minutos (TC6M), teste de força muscular, espirometria e questionário de qualidade de vida. Estas avaliações aconteceram em dois momentos: no início e aos três meses de acompanhamento. Estas avaliações eram realizadas por um dos pesquisadores (J.S.S.) que permaneceu cegado para a randomização e para a intervenção, durante todo o período do estudo. Este pesquisador era o responsável pelo controle do arquivamento de todos os resultados dos testes e pela transferência dos resultados para um banco de dados numerado, sem identificação nominal, para preservação do processo de cegamento dos demais autores.

O TC6M foi realizado de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society*<sup>20</sup>. A distância que o paciente era capaz de percorrer em um período de 6 minutos foi determinada utilizando-se um corredor de 30 m. Foi registrada a distância total caminhada em 6 minutos em metros e em % do previsto. O cálculo da distância prevista foi realizado através de equações de normalidade para adultos<sup>21</sup>. Foram medidas a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) inicial e a SpO<sub>2</sub> final através de um oxímetro de pulso (NPB-40; Nellcor Puritan Bennett; Pleasanton, CA, EUA). Foram registradas a frequência cardíaca (FC) inicial e final, a frequência respiratória (FR) inicial e final, a percepção de dispnéia inicial e final e a percepção de fadiga de membros inferiores inicial e final através da escala de Borg<sup>22</sup>.

A medida de força muscular consistiu no teste de uma repetição máxima (1RM). O teste de 1RM é definido como a quantidade máxima de peso levantada uma vez durante a realização de um exercício padronizado de levantamento de peso<sup>23</sup>. O teste de 1RM envolveu dois grupos musculares: flexores de cotovelo e extensores de joelho. Para isto, foi

escolhido um peso fixo abaixo da capacidade máxima de levantamento do indivíduo. Se uma repetição fosse completada, era acrescentado peso ao dispositivo do exercício, até que fosse alcançada a capacidade máxima de levantamento. Os acréscimos de peso foram de 0,5 a 1,0 kg durante o período de avaliação. Essa medida de força era realizada com halteres e caneleiras, fixadas em antebraço e tornozelo.

A espirometria foi realizada através de um espirômetro (MasterScreen, v4.31, Jaeger, Würzburg, Alemanha). Foram registrados capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e a razão VEF<sub>1</sub>/CVF. O teste foi realizado de acordo com os critérios de reprodutibilidade e aceitabilidade da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Todos os parâmetros foram expressos em percentual do previsto para a idade, altura e sexo<sup>24</sup>.

A qualidade de vida foi avaliada por um questionário específico para FC, validado para a língua portuguesa<sup>25</sup>, e por um questionário com abrangência geral *Medical Outcomes Study-36 Item Short-Form Health Survey* (SF-36), também validado para a língua portuguesa<sup>26</sup>. O questionário específico para FC é composto por 50 questões para os pacientes maiores que 14 anos. Esse questionário abrange nove domínios de qualidade de vida, três escalas de sintomas e um item relacionado à percepção da saúde: físico, imagem corporal, emocional, social/escola, papel social, vitalidade, alimentação, tratamentos, digestivo, respiratório, peso e saúde. Sua pontuação é verificada através de um escore computadorizado e pré-estabelecido, a partir da liberação dos autores<sup>25</sup>. Os autores obtiveram autorização para a utilização deste instrumento.

O SF-36 é um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida de fácil administração e compreensão. É um questionário multidimensional formado por 36 itens, englobados em 8 escalas: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta um escore final de 0 a 100, no qual zero corresponde a pior estado de saúde e 100 a melhor

estado de saúde<sup>26</sup>. A aplicação destes questionários era padronizada e realizada pelo pesquisador que permaneceu cego para a randomização e para a intervenção.

Após a primeira avaliação, os pacientes foram submetidos ao processo de randomização. Este processo utilizou um programa informatizado (*Random Allocation Software* versão 1.0, desenvolvido por M.Saghaei,MD., *Department of Anesthesia, University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*), em blocos de seis pacientes. Os pacientes foram alocados em dois grupos: grupo exercício (G1) e grupo controle (G2).

Após sua impressão, a ordem sequencial de randomização ficou aos cuidados de um dos investigadores (F.C.C.) que era responsável por manter sigilo e informar através de contato telefônico para qual grupo o paciente seria alocado.

Os pacientes randomizados para o G2 continuaram recebendo o acompanhamento padrão realizado pela fisioterapeuta do programa de adultos, a cada dois meses. Neste acompanhamento os pacientes eram orientados sobre a frequência e técnica de fisioterapia respiratória e sobre a prática de exercícios físicos.

Os pacientes randomizados para o G1, além do acompanhamento realizado pela fisioterapeuta do programa de adultos, eram orientados, a realizar um programa específico de exercício domiciliar.

A intervenção ocorreu sob a supervisão de um único pesquisador (P.M.E.R.). Este profissional era cego para os resultados das avaliações, durante todo o período do estudo.

Após a randomização, era marcado um primeiro encontro quando eram fornecidas as instruções para o treinamento, disponibilizado o material para o exercício e o paciente era familiarizado com seu uso. Estas orientações que eram reforçadas a cada re-consulta ambulatorial e através de contatos telefônicos semanais pelo período de três meses.

O protocolo de exercícios era baseado em treinamento aeróbico e treinamento de força muscular a serem realizados diariamente. Os pacientes receberam material de orientação impresso e demonstração prática pelo pesquisador, sobre a realização adequada de cada exercício físico preconizado pelo protocolo.

Para o treinamento aeróbico, os pacientes eram orientados a caminhar na rua ou em esteira, ou se preferissem andar de bicicleta, diariamente, por um período inicial de 30 minutos, podendo ser aumentado o tempo até o máximo de 60 minutos, conforme a capacidade física individual.

Para o treinamento de força muscular, os pacientes recebiam orientações práticas e impressas de um protocolo de exercícios para fortalecimento muscular (Anexo G). Os pacientes eram orientados a realizar o protocolo diariamente. Este contemplava exercícios para grupos musculares de membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII), que eram realizados em séries pré-estabelecidas, com o auxílio de halteres e caneleiras. A carga inicial foi pré-determinada a partir de 30% a 40% da carga máxima atingida no teste de 1RM. Durante o período do estudo ocorreu gradualmente aumento no número de séries e de carga, conforme a tolerância física individual.

O desfecho primário do estudo foi definido como a variação no escore de qualidade de vida. Os desfechos secundários foram definidos como a variação da distância percorrida no TC6M e a variação da carga máxima atingida no teste de 1RM.

A estimativa do cálculo do tamanho amostral foi feita utilizando a variável qualidade de vida (SF-36). Para encontrar uma diferença de 5 pontos entre os dois grupos para o questionário de qualidade de vida, com desvio padrão de 5 pontos, com poder de 90% e nível de significância de 0,05 seriam necessários 23 pacientes em cada grupo <sup>25</sup>.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram expressos em número de casos (proporção), média  $\pm$  dp ou mediana (intervalo interquartilico). As comparações entre as variáveis categóricas foram realizadas pelo teste do qui-quadrado com resíduos padronizados ajustados, aplicando a correção de Yates ou o teste exato de Fisher quando indicado. O teste t para amostras independentes foi utilizado para as comparações das variáveis contínuas com distribuição normal entre os dois grupos. O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para a comparação das variáveis ordinais ou das variáveis contínuas sem distribuição normal.

Foi utilizado imputação de dados faltantes para dois pacientes que não realizaram a segunda avaliação do programa de exercício, pois foram submetidos a transplante pulmonar durante o processo de acompanhamento. Para essa imputação de dados foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), e a partir do banco original foram gerados 5 bancos com valores estimados para esses dois pacientes no segundo momento do estudo. Os valores desses 5 bancos foram agregados para a geração de um banco único com a média dos valores desses bancos. Este banco único foi utilizado como referência para toda a análise estatística deste estudo<sup>27</sup>.

Os dados foram analisados utilizando o programa SPSS versão 18.0. O nível de significância estatística foi estabelecido em  $p < 0,05$ . Todos os testes estatísticos utilizados foram bicaudais.

## RESULTADOS

No período de abril de 2008 a março de 2011, foram convidados 60 pacientes para inclusão no estudo. Desses, 19 se recusaram a participar pelos seguintes motivos: 6 argumentaram que já realizavam atividade física regular, 5 que não tinham tempo para

realizar exercícios, 3 que não gostavam de fazer exercícios em casa, 3 que não tinham vontade de realizar atividade física, 1 que não gostava de participar de estudos clínicos, 1 que estava tentando engravidar. Desta forma, 41 pacientes foram incluídos no estudo. Destes, dois pacientes incluídos no grupo intervenção foram transplantados antes de completar a segunda avaliação e tiveram seus dados faltantes imputados.

Vinte e sete dos pacientes estudados (65,9%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de  $24,73 \pm 7,57$  anos, a média do  $VEF_1$  foi de  $57,95 \pm 25,15$  % do previsto, todos os pacientes tinham etnia caucasiana e 31,6% referiram praticar atividade física regularmente.

A tabela 1 mostra a comparação das características gerais entre os grupos exercício e controle. Dezoito pacientes foram randomizados para o grupo exercício e 20 para o grupo controle. O grupo exercício apresentou IMC significativamente menor que o grupo controle ( $p=0,011$ ). As demais características não diferiram significativamente entre os dois grupos.

A tabela 2 apresenta a comparação dos domínios de qualidade de vida em fibrose cística e SF-36 entre os grupos intervenção e controle no momento basal. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na avaliação dos diferentes domínios de qualidade de vida para os dois questionários utilizados<sup>25,26</sup>.

A tabela 3 mostra a comparação das diferenças entre os grupos exercício e controle após 3 meses de acompanhamento. O grupo exercício apresentou aumento significativo da força muscular em MMSS comparado com o grupo controle no teste de 1RM ( $p=0,011$  para membro superior esquerdo e  $p=0,029$  para membro superior direito). Não houve diferença significativa nas variáveis relacionadas ao TC6M.

A tabela 4 apresenta a comparação das diferenças dos domínios de qualidade de vida em fibrose cística e SF-36 entre os grupos exercício e controle após três meses de

estudo. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes domínios de qualidade de vida para os dois questionários utilizados.

## DISCUSSÃO

Este ensaio clínico randomizado e controlado mostrou que em pacientes adultos com FC, um programa domiciliar de exercício, baseado em treinamento aeróbico e treinamento de força muscular, acoplado a supervisão por via telefônica, teve um impacto positivo no grupo exercício após 3 meses de seguimento, contribuindo para aumentar significativamente a força muscular em MMSS desse grupo de pacientes, embora não tenha sido observado efeito nos escores de qualidade de vida geral e específico para a FC nem sobre a distância percorrida no TC6M.

Estudos prévios<sup>15;28;29</sup> que avaliaram o treinamento de força em pacientes com FC mostraram inúmeros benefícios incluindo aumento da massa muscular, da força muscular, do peso corporal e redução do volume residual, atribuído a maior elasticidade e mobilidade torácica. No entanto, muitos desses estudos apresentam limitações metodológicas. A maioria são estudos não controlados, com tamanho amostral pequeno, com curto período de intervenção e não randomizados. Orenstein et al.<sup>16</sup> estudaram 67 pacientes com FC e idade entre 8 a 18 anos. Os pacientes foram randomizados para dois grupos, o grupo de treinamento aeróbio e o grupo de treinamento de força para MMSS. O programa de treinamento foi domiciliar e supervisionado, os pacientes foram reavaliados em 6 meses e no final de um ano. Concluíram que ambos os treinamentos aumentaram a força muscular em MMSS e melhoraram a tolerância física de pacientes com FC. Segundo alguns autores,

a importância do aumento da força muscular em pacientes com FC está relacionada diretamente à melhora da tolerância ao exercício nesses pacientes<sup>11;16</sup>.

O fato deste estudo não ter demonstrado ganho de força muscular em MMII pode ser explicado pelo diferente tamanho dos grupos musculares exercitados, ou seja, os grupos musculares de MMSS são mais curtos que os dos MMII o que permite ganho de trofismo mais rápido dessas fibras musculares. Este fato pode contribuir para o aumento de força muscular mais eficiente em MMSS<sup>30</sup>. Além disso, o tempo de seguimento do estudo pode ter sido curto para demonstrar o mesmo efeito do treinamento em ambos os grupos musculares.

Entretanto, cabe ressaltar que, neste estudo, não se obteve melhora da condição aeróbia dos pacientes ( $p > 0,05$ ). Uma possível explicação para este fato seria que em muitos pacientes a combinação de doença e inatividade física prévia estivessem contribuindo para a baixa tolerância ao exercício e limitassem o ganho de condicionamento<sup>5;15</sup>. Alguns pacientes com baixa aptidão física inicial e pobre tolerância ao exercício são limitados porque estão mal treinados e, portanto, têm grande potencial para melhorar, mas talvez necessitassem um tempo maior de treinamento do que os três meses do estudo. Por outro lado, pacientes com doença mais avançada, função pulmonar precária e perda da massa muscular esquelética periférica têm menor potencial para melhorar e ganhar condicionamento aeróbio. Estudo recente<sup>11</sup>, investigou a prevalência de fraqueza muscular e sua relação com a tolerância ao exercício em pacientes adultos com FC. Foram avaliados 64 pacientes com FC (idade  $26 \pm 8$  anos e  $VEF_1 < 65\%$ ) e 20 controles pareados por idade. Cinquenta e seis por cento dos pacientes apresentaram fraqueza muscular do músculo quadríceps e 75% apresentaram distância percorrida no TC6M abaixo da normalidade. A conclusão deste estudo foi que pacientes adultos com FC apresentam diminuição da força muscular periférica e da tolerância ao exercício e que a inatividade física contribui significativamente para essas alterações.

A qualidade de vida, avaliada através de dois questionários<sup>25,26</sup>, geral e específico para FC, não apresentou modificações durante o seguimento do estudo ( $p>0,05$ ). Estudo anterior<sup>16</sup>, avaliou a qualidade de vida de crianças e adolescentes com FC, com aplicação de questionário específico, após treinamento aeróbio e de força muscular durante 1 ano e não observou diferença estatística na qualidade de vida desses pacientes. Em outro estudo relacionado, Hebestreit *et al.*<sup>31</sup> determinaram os efeitos de um programa de treinamento supervisionado e controlado em pacientes com FC e idade entre 12 a 40 anos. O desfecho primário era o consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$ máx) após 6 meses de treinamento e os desfechos secundários foram avaliação da função pulmonar, de medidas antropométricas e de qualidade de vida em 18 e 24 meses após o início do programa. A intervenção promoveu efeitos positivos sobre o consumo de  $VO_2$ máx, a função pulmonar (CVF% previsto) e a qualidade de vida dos pacientes com FC. A melhora na qualidade de vida de pacientes que realizam exercício físico regular parece estar relacionada a programas de treinamento a longo prazo, com boa aderência e adaptados as necessidades específicas e preferências de cada indivíduo.

Dois pacientes foram submetidos a transplante pulmonar durante o período de acompanhamento do estudo. Nestes casos foram utilizadas imputações de dados faltantes como método de lidar com a falta das avaliações que deveriam ter sido realizadas no segundo momento do estudo. A imputação múltipla é um método eficaz para controlar a falta de dados dentro de ensaios aleatorizados e controlados com análise de intenção de tratar, pois pode estimar adequadamente as variáveis que faltam<sup>32</sup>. O modelo de imputação, usado para gerar valores plausíveis para a falta de dados, deve conter todas as variáveis a serem posteriormente analisadas incluindo o desfecho e as variáveis que ajudam a explicar os dados que faltam<sup>32</sup>. O estudo obedeceu rigorosamente a metodologia estabelecida para ensaios clínicos por intenção de tratar, ou seja, todos os participantes de ambos os grupos foram acompanhados até o fim do estudo, independentemente de terem ou não recebido o

tratamento, terem saído do estudo ou por qualquer razão não terem obedecido ao protocolo inicial.

O presente estudo apresenta algumas limitações. O fato de não ter sido utilizado como medida de desfecho a mensuração do consumo de  $VO_2$ máx obtida em teste de esforço cardiopulmonar, pode ter influenciado na sensibilidade de identificar variações na condição aeróbia dos pacientes estudados. Outra possível limitação foi o tempo de seguimento do estudo, estipulado em três meses, que pode ter sido insuficiente para demonstrar impacto significativo na condição física e na qualidade de vida desses indivíduos. Ainda, o pequeno tamanho amostral poderia ter contribuído para um erro tipo II. Além disso, a recusa de muitos pacientes em participar do estudo, poderia ter criado um viés ao excluir pacientes não afeitos ao exercício e passíveis de potencial benefício desta abordagem terapêutica.

As implicações clínicas do presente estudo envolvem a necessidade de demonstrar e confirmar os benefícios da prática regular de exercícios na população de pacientes adultos com FC. A contribuição do estudo está na forma de administrar a prática do exercício físico no domicílio do paciente, supervisionada à distância, como forma de facilitar e ampliar o acesso a essa recomendação terapêutica, ainda que o benefício tenha sido de pequena magnitude.

Concluindo, o estudo demonstrou que um programa domiciliar de exercício, incluindo treinamento aeróbio e de força muscular, teve efeitos positivos em pacientes adultos com FC, incluindo ganho de força muscular em MMSS. Não foi demonstrado aumento da tolerância ao exercício, ganho de força muscular em MMII e melhora na qualidade de vida dos pacientes que receberam a intervenção, durante os três meses de seguimento do estudo.

## REFERÊNCIAS

- (1) Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B et al. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125(1 Suppl):1S-39S.
- (2) Rosenstein BJ. What is a cystic fibrosis diagnosis? *Clin Chest Med* 1998; 19(3):423-41, v.
- (3) Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr* 1998; 132(4):589-595.
- (4) Pinet C, Cassart M, Scillia P et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(8):989-994.
- (5) Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G et al. Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest* 2002; 121(4):1117-1122.
- (6) Barry PJ, Waterhouse DF, Reilly CM et al. Androgens, exercise capacity, and muscle function in cystic fibrosis. *Chest* 2008; 134(6):1258-1264.
- (7) Barry SC, Gallagher CG. Corticosteroids and skeletal muscle function in cystic fibrosis. *J Appl Physiol* 2003; 95(4):1379-1384.
- (8) Gulmans V, van der Laag J, Wattimena D et al. Insulin-like growth factors and leucine kinetics during exercise training in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32(1):76-81.

- (9) Hebestreit A, Kersting U, Basler B et al. Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(3):443-446.
- (10) Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000; 136(3):304-310.
- (11) Troosters T, Langer D, Vrijisen B et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2009; 33(1):99-106.
- (12) Van DN. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil* 2010; 32(1):41-49.
- (13) Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G et al. Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest* 2002; 121(4):1117-1122.
- (14), Grevink RG, DE JW, Roorda RJ et al. Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105(2):463-468.
- (15) Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest* 1981; 80(4):392-398.
- (16) Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M et al. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest* 2004; 126(4):1204-1214.
- (17) Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF et al. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 327(25):1785-1788.
- (18) Orenstein DM. Exercise testing in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25(4):223-225.
- (19) Prasad SA, Cerny FJ. Factors that influence adherence to exercise and their effectiveness: application to cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34(1):66-72.
- (20) ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):111-117.
- (21) Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(5 Pt 1):1384-1387.

- (22) Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14(5):377-381.
- (23) Souza TMF, Cesar MC, Borin JP et al. Efeitos do Treinamento de Resistência de Força com Alto Número de Repetições no Consumo Máximo de Oxigênio e Limiar Ventilatório de Mulheres. 2008: 514-517.
- (24) Sociedade Brasileira de Pneumologia E Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. 2002: 1-221.
- (25) Rozov T, Cunha MT, Nascimento O et al. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *J Pediatr* 2006: 151-6.
- (26) Ciconelli R, Ferraz MB, Santos W et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de qualidade de vida SF-36. *Rev Bras Reumatol* 1999: 143-150.
- (27) Nunes NL, Kluck MM, Fachel JMG. Multiple imputations for missing data: a simulation with epidemiological data. *Cad Saude Publ* 2009: 268-278.
- (28) Gulmans VA, de MK, Brackel HJ et al. Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28(1):39-46.
- (29) Strauss GD, Osher A, Wang CI et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 1987; 92(2):273-276.
- (30) ACSM'S. Guidelines for exercise testing and prescription. 6<sup>o</sup>edition ed. USA: Lippincott, Williams &Wilkins, 2000.
- (31) Hebestreit H, Kieser S, Junge S et al. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2010; 35(3):578-583.
- (32) Marshall A, Altman DG, Holder RL et al. Combining estimates of interest in prognostic modelling studies after multiple imputation: current practice and guidelines. *BMC Med Res Methodol* 2009; 9:57.

**Tabela 1** – Comparação das características gerais entre os grupos intervenção e controle

<b>Variáveis</b>	<b>Exercício (n=19)</b>	<b>Controle (n= 22)</b>	<b>p</b>
Idade <sup>a</sup> (anos)	23,8 ± 8,3	25,4 ± 6,9	0,407
Sexo <sup>b</sup> (masculino/feminino)	7/12	7/15	0,804
IMC <sup>a</sup> (Kg/m <sup>2</sup> )	19,8 ± 2,4	21,4 ± 2,1	0,011
VEF <sub>1</sub> <sup>a</sup> (% previsto)	58,3 ± 27,6	57,6 ± 22,7	0,709
CVF <sup>a</sup> (% previsto)	71,6 ± 2,9	71,5 ± 19,0	0,984
Atividade física <sup>c</sup> (% de sim)	31,6%	31,8%	0,825
Distância no TC6M <sup>a</sup> (metros)	540,2 ± 79,5	549,0 ± 36,8	0,643
SpO <sub>2</sub> em repouso <sup>a</sup> (%)	95,8 ± 2,3	96,8 ± 2,0	0,165

<sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp. <sup>b</sup>Valores expressos em número de casos. <sup>c</sup>Valores expressos em %. IMC = índice de massa corporal; VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro Segundo; CVF = capacidade vital forçada; TC6M=teste de caminhada de seis minutos; SpO<sub>2</sub> = saturação periférica de oxigênio.

Teste do qui-quadrado para variáveis categóricas; teste t para amostras independentes para variáveis contínuas com distribuição normal.

**Tabela 2** – Comparação dos domínios de qualidade de vida em fibrose cística e SF-36 entre os grupos exercício e controle no momento basal

<b>Domínios</b>	<b>Exercício (n=19)</b>	<b>Controle (n= 22)</b>	<b>p</b>
QFC – Físico	58 (45/87)	64 (44/81)	1,000
QFC – Imagem corporal	77 (55/77)	77 (66/88)	0,211
QFC – Digestivo	88 (88/100)	88 (74/100)	0,187
QFC – Respiratório	55 (50/72)	55 (38/61)	0,311
QFC – Emocional	86 (66/93)	73 (46/86)	0,060
QFC – Social	61 (44/72)	63 (48/77)	0,572
QFC – Alimentação	88 (77/100)	100 (77/100)	0,843
QFC – Tratamento	55 (44/66)	55 (38/66)	1,000
QFC – Vitalidade	66 (58/75)	62 (41/75)	0,348
QFC – Saúde	55 (33/77)	44 (33/77)	0,968
QFC – Peso	33 (33/66)	66 (33/100)	0,237
QFC – Papel Social	83 (58/91)	83 (64/91)	0,749
SF-36 – Capacidade funcional	75 (70/90)	80 (63/95)	0,645
SF-36 - Aspectos físicos	75 (25/100)	87 (50/100)	0,280
SF-36 – Dor	72 (51/84)	61 (51/88)	0,691
SF-36 – Estado geral de saúde	52 (47/57)	52 (35/57)	0,863
SF-36 – Vitalidade	65 (50/80)	57 (38/66)	0,192
SF-36 – Aspectos sociais	62 (50/87)	75 (59/100)	0,611

SF-36 – Aspectos emocionais	66 (33/100)	66 (33/100)	0,956
SF-36 – Saúde mental	76 (56/84)	70 (55/84)	0,732

Valores expressos em mediana (percentil 25/percentil 75).

QFC = questionário de qualidade de vida em fibrose cística para pacientes com idade  $\geq 14$  anos. SF-36 = questionário genérico de qualidade de vida *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*.

Teste U de Mann-Whitney.

**Tabela 3** – Comparação das diferenças entre os grupos intervenção e controle após 3 meses de acompanhamento

Variáveis	Exercício (n=19)	Controle (n= 22)	p
$\Delta$ VEF <sub>1</sub> (% previsto)	-6,0 $\pm$ 16,1	-2,0 $\pm$ 7,3	0,306
$\Delta$ CVF <sup>a</sup> (% previsto)	-6,8 $\pm$ 17,7	-3,5 $\pm$ 8,3	0,445
TC6M			
$\Delta$ Distância (metros)	-7,0 $\pm$ 39,8	-6,2 $\pm$ 37,5	0,947
$\Delta$ Distância (% previsto)	-1,2 $\pm$ 5,9	-3,1 $\pm$ 9,9	0,478
$\Delta$ SpO <sub>2</sub> em repouso (%)	-0,1 $\pm$ 1,3	-1,0 $\pm$ 2,1	0,097
$\Delta$ SpO <sub>2</sub> no final do TC6M (%)	1,3 $\pm$ 5,4	-1,3 $\pm$ 2,9	0,052
$\Delta$ FR no final do TC6M (irpm)	-0,3 $\pm$ 5,0	0,7 $\pm$ 9,5	0,652
$\Delta$ FC no final do TC6M (bpm)	-0,4 $\pm$ 20,7	-5,1 $\pm$ 24,6	0,510
$\Delta$ Borg dispneia em repouso	0,1 $\pm$ 0,4	0,1 $\pm$ 0,8	0,985
$\Delta$ Borg dispneia final do TC6M	-0,4 $\pm$ 2,1	-0,3 $\pm$ 1,8	0,863
$\Delta$ Borg fadiga em repouso	0,02 $\pm$ 0,8	0,0 $\pm$ 0,9	0,944
$\Delta$ Borg fadiga final do TC6M	-0,9 $\pm$ 2,6	-0,3 $\pm$ 1,2	0,267
$\Delta$ 1RM em MSE	1,2 $\pm$ 2,2	-0,2 $\pm$ 1,0	0,011
$\Delta$ 1RM em MSD	1,0 $\pm$ 1,7	0,0 $\pm$ 0,9	0,029
$\Delta$ 1RM em MIE	2,4 $\pm$ 1,9	0,8 $\pm$ 2,8	0,053

$\Delta$ 1RM em MID	2,1 $\pm$ 2,0	1,0 $\pm$ 3,2	0,199
---------------------	---------------	---------------	-------

Valores expressos em média  $\pm$  dp.

$\Delta$ =diferença. VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro Segundo; CVF = capacidade vital forçada; TC6M = teste de caminhada de seis minutos; SpO<sub>2</sub> = saturação periférica de oxigênio. FR = frequência respiratória; FC = frequência cardíaca; 1RM = teste de força de uma repetição máxima; MSE = membro superior esquerdo; MSD = membro superior direito; MIE = membro inferior esquerdo; MID = membro inferior direito.

Teste t para amostras independentes.

**Tabela 4** – Comparação das diferenças dos domínios de qualidade de vida em fibrose cística e SF-36 entre os grupos intervenção e controle

Domínios	Exercício (n=19)	Controle (n= 22)	p
$\Delta$ QFC – Físico	6,1 $\pm$ 17,5 0 (-4/8)	2,4 $\pm$ 17,5 0 (-10/13)	0,742
$\Delta$ QFC – Imagem corporal	3,3 $\pm$ 17,2 0 (-11/22)	3,0 $\pm$ 22,2 0 (-2/11)	0,915
$\Delta$ QFC – Digestivo	-1,0 $\pm$ 9,0 0 (-4/0)	-0,5 $\pm$ 11,1 0 (0/0)	0,953
$\Delta$ QFC – Respiratório	3,8 $\pm$ 10,6 0 (0/11)	-4,7 $\pm$ 13,4 0 (-1/7)	0,925
$\Delta$ QFC – Emocional	1,2 $\pm$ 13,0 0 (-6/6)	-4,3 $\pm$ 17,8 0 (-13/6)	0,458
$\Delta$ QFC – Social	-1,1 $\pm$ 18,5 0 (-11/5)	-1,7 $\pm$ 16,4 0 (-5/11)	0,822
$\Delta$ QFC – Alimentação	-0,3 $\pm$ 16,8 0 (-11/6)	-2,0 $\pm$ 15,1 0 (-11/0)	0,913
$\Delta$ QFC – Tratamento	-2,0 $\pm$ 15,50 (-11/0)	-2,5 $\pm$ 21,30 (-11/11)	0,850
$\Delta$ QFC – Vitalidade	-1,2 $\pm$ 21,00 (-16/8)	2,6 $\pm$ 16,50 (-8/10)	0,579
$\Delta$ QFC – Saúde	1,7 $\pm$ 22,00 (-11/16)	-3,0 $\pm$ 12,40 (-11/0)	0,382
$\Delta$ QFC – Peso	4,6 $\pm$ 33,90 (0/33)	12,1 $\pm$ 24,20 (0/11)	0,410
$\Delta$ QFC – Papel Social	0,8 $\pm$ 15,70 (-8/8)	1,8 $\pm$ 11,40 (-2/0)	0,935
$\Delta$ SF-36 – Capacidade funcional	2,0 $\pm$ 18,10 (-10/15)	2,0 $\pm$ 22,40 (-11/10)	0,916

ΔSF-36 - Aspectos físicos	11,8 ± 49,50 (-25/50)	6,8 ± 37,90 (-6/31)	0,705
ΔSF-36 – Dor	-7,2±29,2-10 (-28/11)	8,0 ± 19,90,5 (0/17)	0,100
ΔSF-36 – Estado geral de saúde	3,7 ± 14,15 (-5/10)	-3,5±15,4-2,5 (-11/5)	0,197
ΔSF-36 – Vitalidade	1,2 ± 21,65 (-15/20)	7,5 ± 16,15 (-1/21)	0,416
ΔSF-36 – Aspectos sociais	15,2 ± 38,70 (0/33)	21,2 ± 43,00 (0/66)	0,989
ΔSF-36 – Aspectos emocionais	4,7 ± 25,80 (-12/37)	4,5 ± 27,60 (-12/25)	0,914
ΔSF-36 – Saúde mental	-0,8 ± 18,30 (-12/12)	0,9 ± 16,82 (-9/13)	0,752

Valores expressos em média ± dp e mediana (percentil 25/percentil 75).

Δ=diferença. QFC = questionário de qualidade de vida em fibrose cística para pacientes com idade ≥ 14 anos. SF-36 = questionário genérico de qualidade de vida *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*.

Teste U de Mann-Whitney.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exercício físico regular tem sido recomendado como parte da terapêutica de pacientes com FC. A instituição de programas de exercícios domiciliares para esta população parece uma alternativa viável. O treinamento físico regular em pacientes com FC tem demonstrado um aumento na capacidade de trabalho, melhora na condição cardiorrespiratória, melhora na *endurance* da musculatura respiratória, e manutenção da função imunológica.

### Conclusões do estudo

Este ensaio clínico randomizado mostrou que, em pacientes adultos com FC, um programa domiciliar de exercício, baseado em treinamento aeróbico e treinamento de força muscular, acoplado a supervisão por via telefônica, teve um impacto positivo no grupo alocado para a intervenção após 3 meses de seguimento, contribuindo para aumentar significativamente a força muscular em MMSS, embora não tenha sido observado efeito nos

escores de qualidade de vida geral e específico para a FC nem sobre a tolerância ao exercício avaliada pelo TC6M.

#### Dificuldades do estudo

Entre as limitações do estudo, podemos incluir a não utilização do teste de esforço cardiopulmonar que é considerado padrão áureo para avaliação da capacidade aeróbia de indivíduos pré e pós treinamento. Como medida de desfecho para avaliar a condição aeróbia dos pacientes foi utilizada a medida da capacidade submáxima ao exercício através do TC6M.

Outra possível limitação foi o tempo de seguimento do estudo, estipulado em três meses, que pode ter sido insuficiente para demonstrar impacto significativo na condição física e na qualidade de vida desses indivíduos.

Além disso, a recusa de muitos pacientes em participar do estudo, poderia ter criado um viés ao excluir pacientes não afeitos ao exercício e passíveis de potencial benefício desta abordagem terapêutica

#### Perspectivas

A evidência no presente estudo de benefício do treinamento muscular sobre a força dos MMSS, ainda que de pequena magnitude, motiva que pesquisa adicional seja realizada buscando esclarecer se um tempo maior de treinamento (6 ou 12 meses) poderia resultar em maior impacto clínico, bem como buscando esclarecer se a avaliação de desfechos como consumo de oxigênio medido por teste de esforço cardiopulmonar poderia ter maior sensibilidade em avaliar a resposta ao treinamento aeróbico. Além disso, é necessário que outras técnicas de treinamento e outros métodos educativos e de estímulo ao exercício sejam estudadas.

Outro aspecto importante é desenvolver abordagem psicológica e estratégias de motivação para aquele grupo de pacientes que recusa a prática de exercício. É possível que ele seja o alvo do maior benefício do treinamento físico.

**ANEXOS**

**ANEXO A – Questionário de fibrose cística - Adolescentes e adultos (pacientes acima de 14 anos)**

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

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

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

**SESSÃO I: DEMOGRAFIA**

**Por favor, complete as informações abaixo:**

A) Qual a data de seu nascimento? Dia    Mês    Ano

B) Qual o seu sexo? Masculino    Feminino

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

D) Qual o seu estado civil atual? 1 Solteiro(a) / nunca casou    2 Casado(a)    3 Viúvo(a)    4 Divorciado(a)    5 Separado(a)    6 2º casamento    7 Juntado(a)

E) Qual a origem dos seus familiares? 1 Branca    2 Negra    3 Mulata  
4 Oriental    5 Indígena    6 Outra (qual?) \_\_\_\_\_    7 Prefere não responder    8 Não sabe responder

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

Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Incompleto

Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Completo

Escola Vocacional (Profissionalizante)

Curso Médio (colegial ou científico) Incompleto

Curso Médio (colegial ou científico) Completo

Faculdade / Curso Superior

Não freqüentou a escola

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

Vai à escola

Faz cursos em casa

Procura trabalho

Trabalha em período integral ou parcial (fora ou dentro de casa)

Faz serviços em casa - período integral

Não vai à escola ou trabalho por causa da saúde

Não trabalha por outras razões

## SEÇÃO II. QUALIDADE DE VIDA

Por favor, assinale o quadrado, indicando a sua resposta. Durante as últimas duas semanas em que nível você teve dificuldade para:

	Muita Dificuldade	Alguma dificuldade	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade
1. Realizar atividades vigorosas como correr ou praticar esportes				
2. Andar tão depressa quanto os outros				
3. Carregar ou levantar coisas pesadas como livros, pacotes ou mochilas				
4. Subir um lance de escadas				
5. Subir tão depressa quanto os outros				

Por favor, assinale o quadrado, indicando sua resposta. Durante as últimas duas semanas indique quantas vezes:

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

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

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

**13.** Qual é a sua dificuldade para andar?

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

**14.** Como você se sente em relação à comida?

1. Só de pensar em comida, você se sente mal.
2. Você nunca gosta de comer
3. Você às vezes gosta de comer
4. Você sempre gosta de comer

**15.** Até que ponto os tratamentos que você faz tornam a sua vida diária difícil?

1. Nem um pouco
2. Um pouco
3. Moderadamente
4. Muito

**16.** Quanto tempo você gasta nos tratamentos diariamente?

1. Muito tempo
2. Algum tempo
3. Pouco tempo
4. Não muito tempo

**17.** O quanto é difícil para você realizar seus tratamentos, inclusive medicações, diariamente?

1. Não é difícil
2. Um pouco difícil

3. Moderadamente difícil

4. Muito difícil

**18.** O que você pensa da sua saúde no momento?

1. Excelente

2. Boa

3. Mais ou menos (regular)

4. Ruim

**Por favor, selecione o quadrado indicando sua resposta.**

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

	<b>Sempre é verdade</b>	<b>Quase sempre é verdade</b>	<b>Às vezes é verdade</b>	<b>Nunca é verdade</b>
<b>19.</b> Eu tenho dificuldade em me recuperar após esforço físico				
<b>20.</b> Eu preciso limitar atividades intensas como correr ou jogar				
<b>21.</b> Eu tenho que me esforçar para comer				
<b>22.</b> Eu preciso ficar em casa mais do que eu gostaria				
<b>23.</b> Eu me sinto bem falando sobre a minha doença com os outros				
<b>24.</b> Eu acho que estou muito magro(a)				
<b>25.</b> Eu acho que minha aparência é diferente dos outros da minha idade				

26. Eu me sinto mal com a minha aparência física				
27. As pessoas têm medo que eu possa ser contagioso(a)				
28. Eu fico bastante com os meus amigos				
29. Eu penso que a minha tosse incomoda os outros				
30. Eu me sinto confortável ao sair de noite				
31. Eu me sinto sozinho(a) com frequência				
32. Eu me sinto saudável				
33. É difícil fazer planos para o futuro (por exemplo, freqüentar faculdade, casar, progredir no emprego)				
34. Eu levo uma vida normal				

### SEÇÃO III. ESCOLA, TRABALHO OU ATIVIDADES DIÁRIAS

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

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

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

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

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

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

#### SEÇÃO IV. DIFICULDADES NOS SINTOMAS

Por favor, assinale a sua resposta.

Indique como você têm se sentido durante as **últimas duas semanas**.

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

**OBS.:** Vá para a questão 44

43. O seu catarro (muco) tem sido predominantemente: claro claro para amarelado amarelo – esverdeado verde com traços de sangue não sei

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

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
44. Você tem tido chiado?				
45. Você tem tido falta de ar?				
46. Você tem acordado à noite por causa da tosse?				
47. Você tem tido problema de gases?				
48. Você tem tido diarréia?				
49. Você				

tem tido dor abdominal?				
<b>50.</b> Você tem tido problemas alimentares?				

*Por favor, verifique se você respondeu todas as questões.*

**OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO!**

**Por favor, assegure-se que todas as questões foram respondidas.**

**OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO**

**ANEXO B – Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36**

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?		2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?		2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.		2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).		2

**5-** Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
<b>a)</b> Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?		2
<b>b)</b> Realizou menos tarefas do que você gostaria?		2
<b>c)</b> Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.		2

**6-** Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**7-** Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

**8-** Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**9-** Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
<b>a)</b> Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
<b>b)</b> Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
<b>c)</b> Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
<b>d)</b> Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
<b>e)</b> Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
<b>f)</b> Quanto tempo você tem	1	2	3	4	5	6

se sentido desanimado ou abatido?						
<b>g)</b> Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
<b>h)</b> Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
<b>i)</b> Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

**10-** Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

**11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?**

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
<b>a)</b> Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
<b>b)</b> Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
<b>c)</b> Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
<b>d)</b> Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## ANEXO C – Cálculo dos Escores do Questionário de Qualidade de Vida

### Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
<b>01</b>	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
5	1,0	
<b>02</b>	Manter o mesmo valor	
<b>03</b>	Soma de todos os valores	
<b>04</b>	Soma de todos os valores	
<b>05</b>	Soma de todos os valores	
<b>06</b>	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
5	1	
<b>07</b>	Se a resposta for	Pontuação
	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,0
6	1,0	
<b>08</b>	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>	
	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e, h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c, f, g, i), o valor será mantido o mesmo</p>	
<b>09</b>	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e, h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c, f, g, i), o valor será mantido o mesmo</p>	
<b>10</b>	Considerar o mesmo valor.	
<b>11</b>	<p>Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (1)</p>	

## **Fase 2: Cálculo do Raw Scale**

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

### **Domínio:**

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais
- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

### **Domínio:**

Valor obtido nas questões correspondentes – Limite inferior x 100

Variação (Score Range)

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

**Exemplos de cálculos:**

- Capacidade funcional: (ver tabela)

**Domínio:**

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Capacidade funcional: } \frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)

- Verificar a pontuação obtida nas questões 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

**Domínio:**

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Dor: } \frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo soma-las e fazer uma média.

**Obs.:** A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.

**ANEXO D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Maiores de 18 anos)**

Esta pesquisa tem por objetivo fazer uma avaliação da capacidade de exercício máximo, após um treinamento de exercício físico domiciliar, com adultos portadores de fibrose cística (FC) em acompanhamento ambulatorial no Programa de adultos com FC do HCPA.

Portanto, estamos convidando você a participar deste estudo. Neste estudo, você realizará testes de avaliação física, descritos abaixo, e participará de um sorteio. Neste sorteio você poderá ser incluído em um grupo de pacientes que realizará um programa de exercícios domiciliares durante o período de um ano ou ser incluído em um grupo de pacientes que continuará recebendo as orientações de exercícios que são repassadas atualmente em suas consultas no ambulatório da fibrose cística.

Você (paciente) realizará um teste de exercício submáximo, o qual você terá que caminhar em um corredor durante 6 minutos. O teste é de fácil realização e capaz de fornecer informações sobre a sua capacidade física e respiratória durante a caminhada. Portanto, estamos convidando você a participar deste estudo.

Para realizar o teste de caminhada de 6 minutos será necessário que você caminhe durante 6 minutos em seu ritmo normal. Esse teste será feito em um corredor do próprio Hospital de Clínicas. Durante o teste você poderá interromper a caminhada a qualquer momento que desejar, caso manifeste cansaço, queda da saturação de oxigênio ou qualquer sensação de desconforto na caminhada.

No local do teste haverá pessoas responsáveis e treinadas para qualquer intercorrência. Além disso, haverá aparelhos para verificar como estão seus batimentos cardíacos e sua saturação de oxigênio durante a realização de todo o teste. Existirá um torpedo de oxigênio no local do teste, caso seja necessário usá-lo para qualquer emergência.

Para realizar esse exame não é necessário nenhum procedimento invasivo e em nenhum momento causa desconforto, sua duração é de, aproximadamente, 20 minutos.

Você também realizará o teste de 1 repetição máxima, esse teste avalia a força de seus músculos nas pernas e braços. O teste é simples, você terá que levantar uma carga de peso nos braços e pernas que será aumentada aos poucos, até que você diga “esse é o peso máximo que consigo levantar”.

Além dos testes de caminhada e o de 1 repetição máxima, você realizará a espirometria que você já realiza como rotinas de controle nas consultas com a equipe do Programa de Adultos com Fibrose Cística do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Fica reservado a você, paciente, o direito de, a qualquer momento, retirar-se da pesquisa sem comprometer o acompanhamento com a equipe.

---

Assinatura do paciente

---

Assinatura do pesquisador

Data:

Pesquisador Responsável: Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin – 2101.8241

**ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os Pais ou Responsável (Menores de 18 anos)**

Esta pesquisa tem por objetivo fazer uma avaliação da capacidade de exercício máximo, após um treinamento de exercício físico domiciliar, com pacientes portadores de fibrose cística (FC) em acompanhamento ambulatorial no Programa de adultos com FC do HCPA. Portanto, estamos convidando seu filho(a) a participar deste estudo. Neste estudo, seu filho(a) realizará testes de avaliação física, descritos abaixo, e participará de um sorteio. Neste sorteio filho(a) poderá ser incluído em um grupo de pacientes que realizará um programa de exercícios domiciliares durante o período de um ano ou ser incluído em um grupo de pacientes que continuará recebendo as orientações de exercícios que são repassadas atualmente em suas consultas no ambulatório da fibrose cística.

Seu filho (a) realizará um teste de exercício submáximo, o qual ele terá que caminhar em um corredor durante 6 minutos. O teste é de fácil realização e capaz de fornecer informações sobre a sua capacidade física e respiratória durante a caminhada. Portanto, estamos convidando seu filho a participar deste estudo.

Para realizar o teste de caminhada de 6 minutos será necessário que seu filho(a) caminhe durante 6 minutos em seu ritmo normal. Esse teste será feito no Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas. Durante o teste seu filho(a) poderá interromper a caminhada a qualquer momento que desejar, caso manifeste cansaço, queda da saturação de oxigênio ou qualquer sensação de desconforto na caminhada.

No local do teste haverá pessoas responsáveis e treinadas para qualquer intercorrência. Além disso, haverá aparelhos para verificar como estão os batimentos cardíacos e a saturação de oxigênio de seu filho(a) durante a realização da caminhada. Existirá um torpedão de oxigênio no local do teste, caso seja necessário usá-lo para qualquer emergência.

Para realizar esse exame não é necessário nenhum procedimento invasivo e em nenhum momento causa desconforto, sua duração é de, aproximadamente, 20 minutos.

Seu filho(a) também realizará o teste de 1 repetição máxima, esse teste avalia a força de seus músculos nas pernas e braços. O teste é simples, seu filho(a) terá que levantar uma carga de peso nos braços e pernas que será aumentada aos poucos, até que ele(a) diga “esse é o peso máximo que consigo levantar”.

Além dos testes de caminhada e de 1 repetição máxima, seu filho(a) realizará uma Espirometria que já é realizada como rotina de controle nas consultas com a equipe do Programa de Adultos com Fibrose Cística do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Fica reservado a você e seu filho(a), o direito de, a qualquer momento, retirar-se da pesquisa sem comprometer o acompanhamento com a equipe.

---

Assinatura do paciente

---

Assinatura do pesquisador

Data:

Pesquisador Responsável: Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin – 2101.8241

**ANEXO F – Escala de Percepção de Esforço BORG****0 NENHUM****0,5 MUITO, MUITO LEVE****1 MUITO LEVE****2 LEVE****3 MODERADO****4 POUCO INTENSO****5 INTENSO****6****7 MUITO INTENSO****8****9 MUITO, MUITO INTENSO****10 MÁXIMO**

## ANEXO G – Protocolo de Exercícios

**Nome:**

### **EXERCÍCIOS DE TREINAMENTO PARA MEMBROS SUPERIORES**

- 1) Em pé, apoiar as costas em uma parede, segurar o haltere em uma das mãos e flexionar o cotovelo trazendo-o em direção ao braço. Repetir o exercício lentamente durante 15 vezes. Após mudar de mão e repetir a mesma série com o outro braço. Usar haltere de 2 Kg.
- 2) Sentado, segurar o haltere em uma das mãos e elevar o braço até a altura do ombro. Repetir o exercício lentamente durante 15 vezes. Após mudar de mão e repetir a mesma série com o outro braço. Usar haltere de 2 Kg.
- 3) Em pé, apoiado em uma parede com o tronco semi-fletido, segurar o haltere em uma das mãos e estender o cotovelo empurrando-o para trás. Repetir o exercício lentamente durante 15 vezes. Após mudar de mão e repetir a mesma série com o outro braço. Usar haltere de 2 Kg.

### **EXERCÍCIOS DE TREINAMENTO PARA MEMBROS INFERIORES**

1. Sentado, colocar a caneleira em um dos tornozelos e estender o joelho para a frente. Repetir o exercício lentamente durante 20 vezes. Após mudar de perna e repetir a mesma série com a outra perna. Usar caneleira de 2 Kg.
2. Sentado, colocar a caneleira em um dos tornozelos e com o joelho dobrado elevar o a perna, retirando-a do chão. Repetir o exercício lentamente durante 20 vezes. Após mudar de perna e repetir a mesma série com a outra perna. Usar caneleira de 2 Kg.
3. Em pé, com as mãos apoiadas em uma cadeira, colocar a caneleira em um dos tornozelos e abrir a perna para o lado, fechando-a em seguida. Repetir o exercício lentamente durante 20 vezes. Após mudar de perna e repetir a mesma série com a outra perna. Usar caneleira de 2 Kg.
4. Em pé, com as mãos apoiadas em uma cadeira, colocar a caneleira em um dos tornozelos e estender a perna para trás. Repetir o exercício lentamente durante 20 vezes. Após mudar de perna e repetir a mesma série com a outra perna. Usar caneleira de 2 Kg.

**VOCÊ DEVE REALIZAR ESSES EXERCÍCIOS TODOS OS DIAS DA SEMANA**, no horário que for mais adequado para você! Sempre realizar expiração no momento em que você realizar a contração muscular. Não esqueça de registrar no diário os dias que você não realizou os exercícios e o motivo, você deve trazer este diário na próxima consulta com a equipe.

- **IMPORTANTE- VOCÊ DEVE CAMINHAR 30 MINUTOS TODOS OS DIAS.** Pode ser intervalado com períodos de repouso, exemplo: 10 minutos contínuos de caminhada (descanso) + 10 minutos contínuos (descanso) + 10 minutos contínuos (descanso). - Pode caminhar na rua (plano), na esteira ou fazer esse exercício aeróbico na bicicleta ergométrica (se você possuir).

- Se você tiver alguma dúvida sobre os exercícios deve ligar para 9841-8290 – Paula.

