

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA
CURSO DE FISIOTERAPIA

GABRIELLE COSTA BORBA

**FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA ASSOCIA-SE COM A FUNÇÃO
PULMONAR E A CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM PACIENTES
COM FIBROSE CÍSTICA**

PORTO ALEGRE
2015

GABRIELLE COSTA BORBA

**FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA ASSOCIA-SE COM A FUNÇÃO
PULMONAR E A CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM PACIENTES
COM FIBROSE CÍSTICA**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado para a Universidade Federal
do Rio Grande do Sul como requisito para
obtenção do título de bacharel em
Fisioterapia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Paula Maria Eidt
Rovedder

PORTO ALEGRE

2015

RESUMO

Introdução: A fibrose cística (FC) é a doença hereditária mais comum na população caucasiana. O caráter multissistêmico da doença repercute em importantes comprometimentos clínicos aos pacientes, que frequentemente apresentam progressiva limitação ao exercício físico e redução das atividades de vida diária (AVD'S). Dentre as principais causas dessa limitação, encontram-se a perda da massa muscular esquelética periférica e a progressiva diminuição da força muscular.

Objetivo: O presente estudo teve o propósito de verificar a associação da força muscular periférica com a função pulmonar e com a capacidade física de adolescentes e adultos com FC. **Métodos:** Estudo transversal e prospectivo, com pacientes atendidos pelo Programa para Adultos com FC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com idade maior ou igual a 16 anos, com estabilidade clínica. As avaliações do estudo incluíam: teste de força muscular (1RM), teste de caminhada de seis minutos (TC6M) e espirometria. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 41 pacientes, sendo 27 dos pacientes do sexo feminino. A média de idade foi de $24,6 \pm 7,6$ anos, a média do Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1) foi de $57,9 \pm 25,1$ % do previsto, todos os pacientes tinham etnia caucasiana e 31,7% referiram praticar atividade física regularmente. O grau de força muscular em membros superiores demonstrou associação moderada com a frequência cardíaca em repouso, com o VEF_1 em litros e com a Capacidade Vital Forçada (CVF) em litros. O grau de força muscular em membros inferiores correlacionou-se moderadamente com a distância percorrida no TC6M, com a saturação periférica de oxigênio (SpO_2) em repouso, com a SpO_2 no final do TC6M, com o delta SpO_2 , com o Borg no final do TC6M, com o VEF_1 em litros e em porcentagem do previsto, com a CVF em litros e em porcentagem do previsto e com o Índice de Massa Muscular (IMC). **Conclusão:** O estudo mostrou que a força muscular periférica dos pacientes apresentou associação com as variáveis de função pulmonar. Além disso, o grau de força muscular em membros inferiores também apresentou associação com a capacidade funcional de pacientes adolescentes e adultos com FC. A avaliação da força muscular periférica pode ser utilizada como uma forma de estimar uma melhor ou pior capacidade física e funcional em pacientes adolescentes e adultos com FC.

Palavras-chave: fibrose cística. força muscular. espirometria

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	5
2. ARTIGO CIENTÍFICO	6
RESUMO	7
1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA.....	9
3. ANÁLISE ESTATÍSTICA	10
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSSÃO	11
5.1. Limitações do estudo	13
5.2. Implicações clínicas do estudo	14
6. REFERÊNCIAS.....	15
Tabela 1	17
Tabela 2	17
Tabela 3	18
Tabela 4	19
ANEXO – Normas da <i>Journal of Cystic Fibrosis</i>	20

1. APRESENTAÇÃO

O projeto inicial idealizado para o trabalho de conclusão de curso (TCC) foi “equações de referência para o shuttle walk teste incremental e o teste senta e levanta de 5 repetições em crianças e adolescentes saudáveis”, sob a orientação da prof^a. Dr.^a Simone Dal Corso. Ao longo da conclusão do projeto, a prof^a. Simone saiu da Instituição e o projeto passou, então, a ser orientado pela prof. Dr.^a Paula Maria Eidt Rovedder. Entretanto, o cálculo amostral para este estudo, realizado utilizando seis variáveis, resultou em duzentos e quarenta indivíduos. Este n grande, associado ao tempo decorrido desde a submissão do projeto até a aprovação do Comitê de Ética, dificultou a conclusão deste estudo dentro do tempo viável para apresentá-lo como TCC.

Aproximadamente cinquenta indivíduos já haviam sido coletados para o estudo inicial das equações, porém seriam necessárias ao menos oitenta e duas crianças para obtermos um resultado interessante e que contemplasse o cálculo amostral considerando menos variáveis. Como bolsista de extensão do Programa de Acompanhamento Fisioterapêutico aos Pacientes Pediátricos com Fibrose Cística (FC) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e sendo a prof^a. Paula bastante atuante na área da FC, entrei em contato com esta área e, ainda em meio as coletas do estudo das equações, surgiu a oportunidade de realizar um trabalho com este assunto e que poderia ser realizado dentro do tempo disponível para apresentá-lo como TCC.

Sendo assim, através de um banco de dados construído após coletas com os pacientes do Programa para Adultos com FC do HCPA, foi possível realizar um estudo de delineamento transversal, objetivando verificar a associação entre a força muscular periférica com a função pulmonar e a capacidade de exercício em pacientes adolescentes e adultos com FC. Para isto, foram analisados os resultados de quarenta e um indivíduos que realizaram teste de força muscular, teste de função pulmonar (espirometria) e teste de caminhada de seis minutos e realizadas análises estatísticas através de correlação e regressão linear, estabelecendo nível de significância estatística em $p < 0,05$.

Pretendemos submeter o artigo na revista da Sociedade Europeia de Fibrose Cística, a *Journal of Cystic Fibrosis* (fator de impacto: 3,745). Por esta razão, o artigo foi formatado de acordo com as normas estabelecidas pela revista (anexo).

2. ARTIGO CIENTÍFICO

FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA ASSOCIA-SE COM A FUNÇÃO PULMONAR E A CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA

Título Resumido: Força muscular, função pulmonar e exercício na fibrose
cística

G. C. Borba ¹; P. M. E. Rovedder ²

¹ Graduanda do curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil.

² Professora do Curso de Fisioterapia e do Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

Autores correspondentes:

Gabrielle Costa Borba, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, CEP 90690-200, Porto Alegre/RS, Brasil.

Endereço de e-mail: gabrielle.cborba@gmail.com

Paula Maria Eidt Rovedder, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, CEP 90690-200, Porto Alegre/RS, Brasil.

Endereço de e-mail larove_@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária de caráter multissistêmico que acarreta importantes comprometimentos aos pacientes. O objetivo deste estudo foi verificar a associação da força muscular periférica com a função pulmonar e a capacidade de exercício em adolescentes e adultos com FC.

Métodos: Estudo transversal, com pacientes de um programa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As avaliações incluíam teste de força muscular, teste de caminhada de seis minutos (TC6M) e espirometria.

Resultados: Foram incluídos 41 pacientes (27 mulheres) com idade média de 24,6. O grau de força muscular em membros superiores associou-se com o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a capacidade vital forçada (CVF). Em membros inferiores correlacionou-se com a distância percorrida no TC6M, saturação de oxigênio, VEF_1 e CVF.

Conclusão: Existe associação da força muscular periférica com as variáveis de função pulmonar e com a capacidade física de pacientes com FC.

Palavras-chave: fibrose cística; força muscular; espirometria

1. INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é a doença hereditária mais comum na população caucasiana [1]. Por muitas décadas a doença era fatal ainda na infância, mas os avanços científicos permitiram que a sobrevida aumentasse e, em decorrência da progressão da doença, também aumentassem as comorbidades apresentadas pelos pacientes [1-3].

A FC é definida como uma doença genética, autossômica recessiva, causada por uma mutação na proteína CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) localizada no braço longo do cromossomo 7 [4,5]. Em geral, o comprometimento é multissistêmico, a maioria dos pacientes apresenta predomínio de doença pulmonar obstrutiva e progressiva que é o principal determinante de óbito nesses pacientes. Entretanto, também se caracteriza por surgimento de disfunção pancreática exócrina, doença hepática, problemas na motilidade intestinal, infertilidade masculina e concentrações elevadas de eletrólitos no suor [6,7].

O caráter multissistêmico da doença repercute em importantes comprometimentos clínicos aos pacientes, que frequentemente apresentam progressiva limitação ao exercício físico e redução das atividades de vida diária (AVD'S), que por consequência refletem em uma queda na qualidade de vida desses pacientes [8,9]. Dentre as principais causas dessa limitação, encontram-se a perda da massa muscular esquelética periférica e a progressiva diminuição da força muscular [10]. Essas alterações são provocadas por uma capacidade ventilatória reduzida, que por sua vez, promove alterações adaptativas no sistema muscular esquelético, contribuindo assim, para a intolerância ao exercício físico [9].

Troosters *et al.* [11], avaliaram a prevalência da fraqueza muscular periférica e sua relação com a inatividade física em pacientes adultos com FC. Foram incluídos sessenta e quatro indivíduos com FC e vinte indivíduos saudáveis no grupo controle. Os desfechos analisados incluíram força de quadríceps e de preensão manual. Como resultado, os autores encontraram uma força muscular de quadríceps e de preensão manual significativamente menor nos pacientes com FC em comparação com o grupo controle, demonstrando uma diminuição da força muscular periférica nos pacientes com FC.

Estudos atuais [12,13], que avaliaram desfechos relacionados a força muscular de pacientes com FC confirmam que esses indivíduos apresentam redução da força

muscular periférica quando comparados com indivíduos saudáveis. A maioria desses estudos contemplam a população pediátrica, de modo que há poucos estudos que avaliam força muscular em pacientes adultos com FC e desfechos relacionados a repercussões clínicas da diminuição da força muscular nesses pacientes.

Portanto, o presente estudo teve o propósito de verificar a associação da força muscular periférica com a função pulmonar e com a capacidade física de adolescentes e adultos com FC.

2. METODOLOGIA

O estudo de delineamento transversal e prospectivo foi realizado com pacientes atendidos pelo Programa para Adultos com FC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Os critérios de elegibilidade do estudo envolveram pacientes com diagnóstico de FC de acordo com os critérios especificados no consenso [1], idade igual ou maior que 16 anos, que apresentassem estabilidade clínica da doença respiratória há pelo menos 30 dias, caracterizada por ausência de hospitalização e de modificação do tratamento terapêutico de manutenção neste período. Foram excluídos do estudo pacientes que se recusaram a participar, gestantes, indivíduos com doença cardíaca, ortopédica ou traumatológica, assim como pacientes que apresentassem alguma outra condição clínica que impedisse a realização dos testes propostos pelo estudo. As avaliações do estudo incluíram: teste de força muscular, teste de função pulmonar e teste de caminhada de seis minutos (TC6M).

O teste de força muscular foi realizado através do teste de uma repetição máxima (1RM). Foram avaliadas a musculatura flexora de cotovelo (bíceps) e extensora de joelho (quadríceps). Inicialmente foi selecionado um peso fixo abaixo da capacidade máxima de levantamento do indivíduo. Se este realizasse uma repetição completa, 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 kg durante o período de avaliação [14].

O TC6M seguiu as recomendações da *American Thoracic Society* [15], sendo realizado em um corredor de 30 metros e a distância máxima percorrida durante o tempo de seis minutos foi registrada tanto em metros quanto em percentual do previsto e a distância prevista foi calculada através das equações de referência para adultos

descritas por Enright *et al.* [16]. A saturação periférica de oxigênio (SpO_2), a frequência cardíaca (FC) e a frequência respiratória (FR) foram registradas no momento pré e pós teste, bem como foi registrada a percepção de dispneia e fadiga de membros inferiores no início e ao término do teste, através da escala modificada de Borg [17].

A espirometria foi realizada de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia [18]. As variáveis foram expressas em percentual do previsto para a idade, altura e sexo e incluíram a capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a razão VEF_1/CVF .

3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram expressos em número de casos (proporção), média e desvio padrão. As comparações entre as variáveis categóricas foram realizadas pelo teste qui-quadrado com resíduos padronizados ajustados, aplicando a correção de Yates ou o teste exato de Fisher quando indicado.

As correlações foram determinadas utilizando o teste de correlação linear de Pearson. A análise da regressão linear foi realizada nas variáveis independentes que se associaram com o grau de força muscular dos membros superiores (MMSS) e dos membros inferiores (MMII).

Os dados foram analisados utilizando o programa SPSS versão 20.0. O nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$. Todos os testes estatísticos utilizados foram bicaudais.

4. RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 41 pacientes, 27 dos pacientes estudados (65,9%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de $24,6 \pm 7,6$ anos, a média do VEF_1 foi de $57,9 \pm 25,1$ % do previsto, todos os pacientes tinham etnia caucasiana e 31,7% referiram praticar atividade física regularmente. Essas e outras características gerais estão apresentadas na tabela 1.

A tabela 2 mostra a correlação entre o grau de força muscular em MMSS e MMII e os resultados do TC6M, de função pulmonar e do IMC. O grau de força muscular em MMSS demonstrou associação moderada com a FC em repouso ($r = -0,32$, $p = 0,040$), com o VEF_1 em litros ($r = 0,51$; $p = 0,001$) e a CVF em litros ($r = 0,53$;

$p < 0,001$). O grau de força muscular em MMII correlacionou-se moderadamente com a distância percorrida no TC6M ($r = 0,39$; $p = 0,011$), com a SpO₂ em repouso ($r = 0,44$; $p = 0,004$), com a SpO₂ no final do TC6M ($r = 0,42$; $p = 0,005$), com o delta SpO₂ ($r = -0,35$; $p = 0,022$), com o Borg no final do TC6M ($r = -0,31$; $p = 0,048$), com o VEF₁ em litros e em % do previsto ($r = 0,53$; $p = 0,001$ e $r = 0,49$; $p = 0,001$), com a CVF em litros e em % do previsto ($r = 0,50$; $p = 0,001$ e $r = 0,37$; $p = 0,016$) e com o IMC ($r = 0,39$; $p = 0,012$).

Na análise da regressão linear (tabelas 3 e 4) as variáveis que se associaram com o grau de força em MMSS foram a CVF e o VEF₁ em litros, e com o grau de força em MMII foram a CVF em litros, o VEF₁ em litros e em % do previsto, a SpO₂ em repouso e a distância percorrida no TC6M ($p < 0,05$).

5. DISCUSSÃO

Este estudo de delineamento transversal mostrou que em pacientes adultos com FC, o grau de força muscular em MMSS e em MMII apresentou associação positiva com a função pulmonar. Além disso, os pacientes com maior força muscular em MMII percorreram maior distância no TC6M, apresentaram maior SpO₂ em repouso e no final do TC6M e tinham melhor IMC.

A força muscular periférica tem sido avaliada em pacientes com FC como desfecho de intervenções específicas de treinamento físico [12,19]. Estudos prévios [20,21] têm demonstrado que indivíduos com FC apresentam menor força muscular e maior perda de massa muscular periférica do que indivíduos saudáveis, o que favorece a intolerância ao exercício para essa população e impacta diretamente nas atividades realizadas diariamente por esses pacientes [22,23]. O presente estudo mostrou que aqueles pacientes que apresentaram maior grau de força em MMII percorreram maior distância no TC6M. Dunnink *et al.* [24] avaliaram a força muscular respiratória e sua relação com a capacidade de exercício, com o grau de dispneia e com a força muscular periférica em 27 pacientes adultos com FC. Na estratificação por gênero, demonstraram que as pacientes do sexo feminino apresentaram valores menores para o grau de força muscular em MMII e para a distância percorrida no teste de capacidade submáxima.

Trooster *et al.* [11] 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 avaliação contemplava avaliação da força muscular periférica, realização de teste de esforço cardiopulmonar e TC6M. A fraqueza do músculo quadríceps estava presente em 56% dos pacientes. O pico de consumo de O₂ e a distância percorrida no TC6M estava abaixo da normalidade em 89% e 75% dos pacientes, respectivamente. Esses pacientes apresentaram baixa tolerância ao exercício e debilidade muscular, além disso, os prejuízos foram superiores naqueles pacientes sedentários. Essa é uma relação importante e pode implicar em medidas para reforçar a musculatura periférica, o que pode impactar na melhora da capacidade funcional e nas atividades de vida diária desses pacientes.

A força muscular periférica apresentou associação positiva com a função pulmonar (MMII com VEF₁ e CVF em litros e em % do previsto e MMSS com VEF₁ e CVF em litros). Alguns estudos atuais têm relacionado a avaliação da força muscular respiratória com a função pulmonar em pacientes com FC em diferentes estágios de gravidade [25,26]. O presente estudo é um dos primeiros conduzidos em pacientes adultos com FC que demonstra associação direta da redução da força muscular periférica com a função pulmonar, avaliada por espirometria. Troosters *et al* [11] estudaram sessenta e quatro pacientes com FC e mesmo demonstrando um grau importante de diminuição da força muscular em quadríceps quando comparado com o grupo controle, não encontraram correlação entre a força muscular do quadríceps e a função pulmonar. Hussey *et. al* [13] avaliaram e compararam a força muscular de grupos flexores e extensores de joelho e de ombro em treze crianças com FC e controles saudáveis. Encontraram forte correlação entre o VEF₁ e as medidas de força dos músculos extensores de joelho e de ombro, confirmando associação entre a limitação do fluxo aéreo e a diminuição da força muscular em crianças com FC.

Estudo atual [12] avaliou e comparou a força muscular respiratória e periférica, a capacidade de exercício, as atividades de vida diária (AVD's) e parâmetros de aptidão física em pacientes com FC e indivíduos saudáveis. Dezenove pacientes com FC, com VEF₁ médio de 86,56 ± 18,36% e 20 indivíduos saudáveis foram incluídos neste estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa nas medidas de força muscular respiratória entre os dois grupos. A força muscular em MMSS e MMII, a distância em metros e em % do previsto no TC6M foram significativamente menores nos pacientes com FC do que nos indivíduos saudáveis. Além disso os pacientes com

FC apresentaram declínio no questionário que avaliou as AVD's e a redução da aptidão física quando comparados com o grupo controle. A força muscular periférica, a capacidade de exercício, o desempenho nas AVD's e os componentes da aptidão física são afetados negativamente em pacientes com FC, mesmo naqueles com função pulmonar preservada ou obstrução leve. Esse achado discute a importância das avaliações sistemáticas e abrangentes em pacientes com FC com todos os estágios da doença, como forma de identificação e intervenção precoce relacionada ao tratamento desses pacientes.

No presente estudo a força muscular avaliada em quadríceps associou-se positivamente com o IMC. A desnutrição proteico-calórica observada em pacientes com FC pode influenciar negativamente na força muscular periférica e determinar uma queda da condição física nesses pacientes [25]. A desnutrição proteico-calórica causada pelo desequilíbrio entre a absorção e o requerimento de nutrientes ingeridos leva à diminuição da massa muscular em pacientes com FC. Além disso, o uso de corticosteroides também pode influenciar na musculatura esquelética de pacientes com FC, no entanto o impacto do uso de corticosteroides sistêmicos na força muscular periférica não está bem elucidado na literatura [25]. Selvadurai *et al.* [27] 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 VEF₁, a massa corporal e a força muscular de membros inferiores nesses pacientes. Strauss *et al.* [21], 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. A força muscular periférica está diretamente associada a condição nutricional do paciente com FC.

5.1. Limitações do estudo

O presente estudo apresentou algumas limitações. Nesse estudo não tivemos um grupo controle de indivíduos saudáveis para comparação das variáveis relacionadas com a força muscular periférica e a capacidade submáxima de exercício. O estudo com delineamento transversal não foi capaz de inferir considerações prognósticas sobre a redução da força muscular em nosso grupo de pacientes.

5.2. Implicações clínicas do estudo

Em nosso estudo, observamos associação da força muscular periférica com muitas variáveis: distância percorrida no TC6M, VEF₁, CVF, SpO₂ em repouso, SpO₂ no final do TC6M, sensação de esforço (Borg) no final do TC6M, FC em repouso e IMC. Entretanto, na análise multivariada apenas as variáveis VEF₁ e CVF em litros foram preditoras do grau de força muscular em MMSS enquanto a distância percorrida no TC6M, o VEF₁ em litros e % do previsto, a CVF em litros e a SpO₂ em repouso foram preditoras do grau de força muscular em MMII de pacientes com FC. Isto sugere que marcadores de função pulmonar, a SpO₂ em repouso e a distância percorrida no TC6M podem servir como indicadores de alterações relacionadas a musculatura esquelética de pacientes com FC. Além disso, o declínio da função pulmonar associou-se à diminuição da força muscular tanto de MMSS quanto de MMII em pacientes com FC. O estudo é um dos primeiros que investiga a associação entre força muscular periférica e variáveis relacionadas a tolerância do exercício, função pulmonar e estado nutricional em pacientes adultos com FC.

Concluindo, o estudo mostrou que a força muscular periférica dos pacientes apresentou associação com as variáveis de função pulmonar. Além disso, o grau de força muscular em MMII também apresentou associação com a capacidade funcional de pacientes adolescentes e adultos com FC. A avaliação da força muscular periférica pode ser utilizada como uma forma de estimar uma melhor ou pior capacidade física e funcional em pacientes adolescentes e adultos com FC.

Estudos de intervenção randomizados e controlados que contemplem treinamento específico para musculatura periférica são necessários para elucidar sobre a capacidade muscular e a interferência na qualidade de vida desses pacientes.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest*. 2004 Jan;125(1 Suppl):1S-39S.
- [2] Sawicki GS, Rasouliyan L, McMullen AH, Wagener JS, McColley SA, Pasta DJ, et al. Longitudinal assessment of health-related quality of life in an observational cohort of patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2011 Jan;46(1):36-44.
- [3] Abbott J, Elborn JS, Georgiopoulos AM, Goldbeck L, Marshall BC, Sabadosa KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society Survey of cystic fibrosis mental health care delivery. *J Cyst Fibros*. 2015 Jan 12.
- [4] Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2003 Feb 22;361(9358):681-9.
- [5] Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*. 1989 Sep 8;245(4922):1066-73.
- [6] Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr*. 1998 Apr;132(4):589-95.
- [7] Ribeiro Moco VJ, Lopes AJ, Dos Santos Vigarito P, de Almeida VP, de Menezes SL, Guimaraes FS. Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis. *Rev Port Pneumol* (2006). 2015 Feb 16.
- [8] Ziegler B, Rovedder PM, Lukrafka JL, Oliveira CL, Menna-Barreto SS, Dalcin PeT. Submaximal exercise capacity in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2007 2007 May-Jun;33(3):263-9.
- [9] Chaves CRMdM, Oliveira CQ, Britto JAA, Elsas MICG. Exercício aeróbico, treinamento de força muscular e testes de aptidão física para adolescentes com fibrose cística: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2007:245-50.
- [10] Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G, Kaye C, Szeinberg A, Spitzer SA, et al. Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition. *Chest*. 2002 Apr;121(4):1117-22.
- [11] Troosters T, Langer D, Vrijisen B, Segers J, Wouters K, Janssens W, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2009 Jan;33(1):99-106.
- [12] Arikan H, Yatar I, Calik-Kutukcu E, Aribas Z, Saglam M, Vardar-Yagli N, et al. A comparison of respiratory and peripheral muscle strength, functional exercise capacity, activities of daily living and physical fitness in patients with cystic fibrosis and healthy subjects. *Res Dev Disabil*. Oct-Nov;45-46:147-56.
- [13] Hussey J, Gormley J, Leen G, Grealley P. Peripheral muscle strength in young males with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2002 Sep;1(3):116-21.
- [14] Pereira MIR, Gomes PSC. Testes de força e resistência muscular: confiabilidade e predição de uma repetição máxima. *Rev Bras Med Esporte* 2003;9(5):325-32.
- [15] ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7.
- [16] Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Nov;158(5 Pt 1):1384-7.
- [17] Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
- [18] Tisiologia SBdPE. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2002:1-221.
- [19] Rovedder PM, Flores J, Ziegler B, Casarotto F, Jaques P, Barreto SS, et al. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Respir Med*. Aug;108(8):1134-40.
- [20] Gulmans VA, de Meer K, Brackel HJ, Faber JA, Berger R, Helders PJ. Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pulmonol*. 1999 Jul;28(1):39-46.

- [21] Strauss GD, Osher A, Wang CI, Goodrich E, Gold F, Colman W, et al. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest*. 1987 Aug;92(2):273-6.
- [22] Barry SC, Gallagher CG. Corticosteroids and skeletal muscle function in cystic fibrosis. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Oct;95(4):1379-84.
- [23] Pinet C, Cassart M, Scillia P, Lamotte M, Knoop C, Casimir G, et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Oct;168(8):989-94.
- [24] Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JC, de Vries WR. Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009 Jan;8(1):31-6.
- [25] Dekerlegand RL, Hadjiliadis D, Swisher AK, Parrott JS, Heuer AJ, Myslinski MJ. Inspiratory muscle strength relative to disease severity in adults with stable cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2015 Sep;14(5):639-45.
- [26] Dassios T, Katelari A, Doudounakis S, Mantagos S, Dimitriou G. Respiratory muscle function in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Sep;48(9):865-73.
- [27] Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2002 Mar;33(3):194-200.

Tabela 1

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes com fibrose cística

<i>Variáveis</i>	<i>(n= 41)</i>
Idade ^a (anos)	24,6 ± 7,6
Sexo ^b (masculino/feminino)	14/27
IMC ^a (Kg/m ²)	20,6 ± 2,3
VEF ₁ ^a (% previsto)	57,9 ± 25,1
CVF ^a (% previsto)	71,5 ± 20,4
Atividade física ^c (% de sim)	31,7%
Distância no TC6M ^a (metros)	544,4 ± 58,5
SpO ₂ em repouso ^a (%)	96,3 ± 2,2

^aValores expressos em média ± dp. ^bValores expressos em número de casos. ^cValores expressos em %.

IMC = índice de massa corporal; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro Segundo; CVF = capacidade vital forçada; TC6M=teste de caminhada de seis minutos; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio.

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

Tabela 2

Tabela 2 – Correlação entre o grau de força muscular em MMSS e MMII e os resultados do TC6M, de função pulmonar e valores nutricionais de pacientes com fibrose cística

<i>Variável</i>	<i>MMSS</i>	<i>MMII</i>
	r = 0,13	r = 0,39
Distância percorrida (m)	p = 0,388	p = 0,011
	r = 0,50	r = 0,44
SpO ₂ em repouso	p = 0,755	p = 0,004
	r = 0,22	r = 0,42
SpO ₂ no final do TC6M	p = 0,155	p = 0,005

	$r = -0,26$	$r = -0,35$
Delta SpO ₂	$p = 0,089$	$p = 0,022$
	$r = -0,32$	$r = -0,19$
FC repouso	$p = 0,040$	$p = 0,221$
	$r = -0,15$	$r = -0,43$
Borg em repouso	$p = 0,924$	$p = 0,790$
	$r = -0,25$	$r = -0,31$
Borg no final do TC6M	$p = 0,111$	$p = 0,048$
	$r = 0,25$	$r = 0,49$
VEF ₁ (% previsto)	$p = 0,103$	$p = 0,001$
	$r = 0,51$	$r = 0,53$
VEF ₁ (litros)	$p = 0,001$	$p = 0,001$
	$r = 0,21$	$r = 0,37$
CVF (% previsto)	$p = 0,186$	$p = 0,016$
	$r = 0,53$	$r = 0,50$
CVF (litros)	$p < 0,001$	$p = 0,001$
	$r = 0,09$	$r = 0,39$
IMC (Kg/m ²)	$p = 0,545$	$p = 0,012$

MMSS = membros superiores; MMII = membros inferiores; TC6M = teste de caminhada de seis minutos; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; Borg = sensação de dispneia; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; IMC = índice massa corporal; r = coeficiente de correlação de Pearson.

Tabela 3

Tabela 3 – Análise da regressão linear para variáveis associadas com o grau de força em MMSS

<i>Variável</i>	<i>B</i>	<i>Beta</i>	<i>P</i>
-----------------	----------	-------------	----------

CVF (litros)	0,21	0,56	0,004
VEF ₁ (litros)	0,21	0,59	0,002

VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada;
 FC = frequência cardíaca; B = coeficiente angular.
 Análise da regressão linear (método enter).

Tabela 4

Tabela 4 – Análise da regressão linear para variáveis associadas com o grau de força em MMII

<i>Variável</i>	<i>B</i>	<i>Beta</i>	<i>P</i>
CVF (litros)	0,08	0,40	0,019
VEF ₁ (litros)	0,08	0,41	0,017
VEF ₁ (% previsto)	2,45	0,45	0,010
SpO ₂ repouso (%)	0,21	0,44	0,013
Distância TC6M(m)	5,82	0,44	0,025

VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; TC6M = teste de caminhada de seis minutos; B = coeficiente angular.
 Análise da regressão linear (método enter).

ANEXO – Normas da *Journal of Cystic Fibrosis*

Original articles Original research papers should contain no more than 3,000 words plus no more than 5 figures or tables in total and 30 references. The abstract should consist of 4 paragraphs, labelled Background, Methods, Results, and Conclusions.

NEW SUBMISSIONS

Submission to this journal proceeds totally online and you will be guided stepwise through the creation and uploading of your files. The system automatically converts your files to a single PDF file, which is used in the peer-review process. As part of the Your Paper Your Way service, you may choose to submit your manuscript as a single file to be used in the refereeing process. This can be a PDF file or a Word document, in any format or layout that can be used by referees to evaluate your manuscript. It should contain high enough quality figures for refereeing. If you prefer to do so, you may still provide all or some of the source files at the initial submission. Please note that individual figure files larger than 10 MB must be uploaded separately.

References

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct.

Formatting requirements

There are no strict formatting requirements but all manuscripts must contain the essential elements needed to convey your manuscript, for example Abstract, Keywords, Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusions, Artwork and Tables with Captions.

If your article includes any Videos and/or other Supplementary material, this should be included in your initial submission for peer review purposes. Divide the article into clearly defined sections.

Figures and tables embedded in text

Please ensure the figures and the tables included in the single file are placed next to the relevant text in the manuscript, rather than at the bottom or the top of the file.

REVISED SUBMISSIONS

Use of word processing software

Regardless of the file format of the original submission, at revision you must provide us with an editable file of the entire article. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <http://www.elsevier.com/guidepublication>). See also the section on Electronic artwork. To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Subdivision - numbered sections

Divide your article into clearly defined and numbered sections. Subsections should be numbered 1.1 (then 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, etc. (the abstract is not included in section numbering). Use this numbering also for internal cross-referencing: do not just refer to 'the text'. Any subsection may be given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.

- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s)

of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lowercase superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes. Avoid use of extraneous words such as "study" and "investigation". The title should be given in capital letters (not exceeding 100 letters), and a running title (not exceeding 50 letters) should also be provided. If data from the manuscript have been presented at a meeting, list the full name, date and location of the meeting and reference any previous abstracts in the bibliography.

Abstracts

An abstract of your manuscript, summarizing the content, should be provided. A maximum of 150 words, should be written in a structured manner (for original articles only) since this will be the only part of the article studied by some readers. In original articles, the Abstract should consist of 4 paragraphs, labelled Background, Methods, Results, and Conclusions. They should briefly describe the problem being addressed in the study, how the study was performed and which measurements were carried out, the most relevant results, and what the authors conclude from the results.

Keywords

A list of three to six keywords should be supplied: full instructions are provided when submitting the article online

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors build footnotes into the text, and this feature may be used. Should this not be the case, indicate the position of footnotes in the text and present the footnotes themselves separately at the end of the article.

Artwork

Electronic artwork - General point

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Preferred fonts: Arial (or Helvetica), Times New Roman (or Times), Symbol, Courier.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Indicate per figure if it is a single, 1.5 or 2-column fitting image.
- For Word submissions only, you may still provide figures and their captions, and tables within a single file at the revision stage.
- Please note that individual figure files larger than 10 MB must be provided in separate source files. A detailed guide on electronic artwork is available on our website: <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

Regardless of the application used, when your electronic artwork is finalized, please 'save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings. Embed the font or save the text as 'graphics'. TIFF (or JPG): Color or grayscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi. TIFF (or JPG): Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi. TIFF (or JPG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale): a minimum of 500 dpi is required.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low.
- Supply files that are too low in resolution.
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Illustration services

Elsevier's WebShop (<http://webshop.elsevier.com/illustrationservices>) offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules.

References

Manuscripts should use the Vancouver style for references.

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Conflict of interest disclosure

The Journal of Cystic Fibrosis has adopted the Conflict of Interest Disclosure form provided by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and requests authors to complete it during the submission process; a copy of the form can be found here <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles (<http://citationstyles.org>), such as Mendeley (<http://www.mendeley.com/features/reference-manager>) and Zotero (<https://www.zotero.org/>), as well as EndNote (<http://endnote.com/downloads/styles>). Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking [the following link:](http://open.mendeley.com/use-citation-style/journal-of-cystic-fibrosis)

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference formatting

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

Reference style

Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

[1] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51–9.

Reference to a book:

[2] Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[3] Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (*J Am Med Assoc* 1997;277:927–34).

Journal Abbreviations Source

Journal names should be abbreviated according to this list of title word abbreviations: <http://www.issn.org/2-22661-LTWA-online.php>.

Video data

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the files in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect:<http://www.sciencedirect.com>. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These

will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages at <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>. Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material can support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Please note that such items are published online exactly as they are submitted; there is no typesetting involved (supplementary data supplied as an Excel file or as a PowerPoint slide will appear as such online). Please submit the material together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. If you wish to make any changes to supplementary data during any stage of the process, then please make sure to provide an updated file, and do not annotate any corrections on a previous version. Please also make sure to switch off the 'Track Changes' option in any Microsoft Office files as these will appear in the published supplementary file(s). For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages at <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Submission checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded, and contain:

- Keywords
- All figure captions

- All tables (including title, description, footnotes)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell-checked' and 'grammar-checked'
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)

Printed version of figures (if applicable) in color or black-and-white

- Indicate clearly whether or not color or black-and-white in print is required.

For any further information please visit our customer support site

at <http://support.elsevier.com>.

Additional Information

Authors should use the 'Track Changes' option when revising their manuscripts, so that any changes made to the original submission are easily visible to the Editors. Those revised manuscripts upon which the changes are not clear may be returned to the author.

Specific comments made in the Author Comments in response to referees' comments must be organised clearly. For example, use the same numbering system as the referee, or use 2 columns of which one states the comment and the other the response.