

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

ANA CAROLINA NEGRINHO DE OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO NO PROCESSO INFLAMATÓRIO,
CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
FIBROSE CÍSTICA**

**São Paulo
2008**

ANA CAROLINA NEGRINHO DE OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO NO PROCESSO INFLAMATÓRIO,
CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
FIBROSE CÍSTICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, da Universidade Nove de Julho, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof^a. Dr^a Luciana Maria Malosá Sampaio

**São Paulo
2008**

FICHA CATALOGRÁFICA

Oliveira, Ana Carolina Negrinho de

Influência do treinamento aeróbio no processo inflamatório, capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes com fibrose cística. / Ana Carolina Negrinho de Oliveira. São Paulo : 2008.

f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho, 2008.

Orientador: Prof^a. Dr^a Luciana Maria Malosá Sampaio

1. Fibrose cística. 2. Treinamento aeróbio 3. Proteína C-reativa.
4. Qualidade de vida. I. Sampaio, Luciana Maria Malosá

CDU 616.24

**INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO NO PROCESSO INFLAMATÓRIO,
CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
FIBROSE CÍSTICA**

Por

ANA CAROLINA NEGRINHO DE OLIVEIRA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, da Universidade Nove de Julho, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Presidente: Prof^a. Luciana Maria Malosá Sampaio, Dra – Orientador,
Uninove

Membro: Prof. Luís Vicente de Oliveira, Dr. – Co-orientador, Uninove

Membro: Prof. Marcelo Adriano Ingraci Barboza, Dr. – FAMERP

São Paulo, 04 de Dezembro de 2008

Agradecimentos

Ao Dr. Júlio César Mendes de Oliveira; meu pai e colega de trabalho, que me incentiva e me apóia em todo o meu caminho, e que me acompanha nessa minha trajetória. Agradeço a Deus, tê-lo como pai, pela sua garra, força, dedicação, trabalho, que me faz aprender e tê-lo como exemplo para toda minha vida, não só de competência, mas também de caráter e honestidade.

Ao Leonardo Beloto, meu noivo, meu companheiro, meu amigo, minha alegria, minha vida! Que é presente em todos os minutos da minha vida, que sempre me deu apoio nessa trajetória e que me faz muito feliz!!

A Jaine Meire Negrinho; minha mãe pelo apoio e incentivo a minha carreira profissional, que luta para meu crescimento profissional e para a minha felicidade. Agradeço todos os dias por tê-la em minha vida, minha amiga: você é muito especial!!

A Ana Cláudia Negrinho de Oliveira; minha irmã, pela sua força, sabedoria, amizade, e, honestidade, qualidades imprescindíveis num ser humano e pelo companheirismo. Agradeço a Deus tê-la por perto e por ser minha irmã!

A equipe do Instituto do Pulmão, pela colaboração e coleguismo, para que esse trabalho pudesse ser realizado.

A Deus, que sinto vivo na minha alma e no meu coração, ao qual sofre, chora, se alegra comigo todos os dias e que me mostra, me ilumina e orienta o meu caminho.

À Prof. Dra. Luciana Maria Malosa Sampaio Jorge, pelo seu exemplo de competência e respeito ao ensino e pesquisa, pelo incentivo científico e pelo meu desenvolvimento profissional e acadêmico. Agradeço sua colaboração imprescindível, paciência e respeito com que me tratou nesses dois anos de estudo.

Ao Prof. Dr. Vicente de Oliveira, parte integrante da minha banca, que acrescentou na minha qualificação, informações para que pudesse ser melhor!

Resumo

A fibrose cística (Fc) é caracterizada por doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica progressiva, insuficiência pancreática, com má digestão e má absorção dos alimentos, e desnutrição secundária, com concentrações aumentadas de cloreto de sódio no suor e infertilidade masculina na vida adulta. A gravidade da doença pulmonar leva essas crianças a apresentarem infecções recorrentes, perda progressiva de função pulmonar levando à intolerância ao exercício aeróbio, provavelmente relacionado aos mecanismos de injúria pulmonar⁸. A resposta inflamatória sistêmica na Fc modifica a capacidade de exercício. Portanto, estratégias terapêuticas não deveriam focar apenas sobre abordagens diretas na doença pulmonar obstrutiva, mas também em intervenções que modulem a resposta inflamatória a infecções aumentando a tolerância ao exercício físico e melhorando assim a qualidade de vida. O objetivo do presente estudo foi avaliar o processo inflamatório sistêmico através de proteína C-reativa e a capacidade aeróbia em pacientes com fibrose cística submetidos a treinamento físico. Material e Métodos: Um estudo controlado, ensaio clínico prospectivo, foi realizado sobre uma amostra consecutiva em uma clínica privada na cidade de Cascavel e em uma clínica de Fisioterapia na Universidade Nove de Julho. A Fc foi confirmada por todos os pacientes pelo teste de suor positivo,. Os participantes eram caucasianos, vinte crianças, com idade média de 13,21 anos. Foram formados dois grupos de pacientes com FC, no qual grupo submetido ao treinamento físico e fisioterapia respiratória era o grupo G1 (G1, n = 10) e o grupo que fazia fisioterapia respiratória sem treinamento físico era o grupo G2 (G2, n= 10). Um terceiro grupo foi o controle (GC), formado por crianças saudáveis que não eram submetidas ao treinamento físico, porém eram livres para realizar suas Atividades de Vida diária (AVD's). O protocolo experimental foi composto de história clínica, testes de função pulmonar, teste do degrau 3', teste de esforço máximo, coleta de amostra de sangue, questionário de qualidade de vida que foram realizadas na avaliação e na reavaliação dos pacientes. Resultados: Houve uma correlação entre a função pulmonar e a PCr (moderada correlação = -0,62), sendo significativa a relação entre VEF1 e PCr com $p < 0,01$.. Houve um aumento significativo no número de degraus no G1, com uma redução na dispnéia, fadiga em membros inferiores e frequência cardíaca. A PCr também foi reduzida, mas esta redução não alcançou significância estatística. Uma análise entre os deltas dos grupos revelou uma diferença significativa no número de degraus, mas não houve diferença significativa para as demais variáveis analisadas. Na qualidade de vida verificada pelo questionário específico da Fc houve um aumento significativo no escore total. Conclusões: A partir dos resultados do presente estudo, podemos inferir que o exercício aeróbio diminui o processo inflamatório e aumenta a capacidade de exercício em pacientes com fibrose cística. Assim, a avaliação da resposta inflamatória sistêmica pode ser uma variável para determinar se um programa de reabilitação proposto irá desencadear uma maior ou menor inflamação, e através do Questionário específico de Fibrose Cística observamos uma melhor qualidade de vida para esses pacientes.

Palavras-chave: Fibrose cística; Treinamento aeróbio; Proteína C-reativa;

Qualidade de vida.

Abstract

Cystic fibrosis (CF) is characterized by progressive, chronic, suppurative, obstructive pulmonary disease, pancreatic failure with poor digestion, poor absorption of food and secondary malnutrition, with increased chloride and sodium concentrations in perspiration, and male infertility in adult life. The severity of lung disease leads these children to experience recurring infection and a progressive loss of lung function, leading to intolerance to aerobic exercise, which is likely related to the mechanisms of lung injury.⁸ Systemic inflammatory response in CF alters exercise capacity. Thus, treatment strategies should not focus merely on direct approaches to obstructive pulmonary disease, but also on interventions that modulate the inflammatory response to infection and increase tolerance to exercise, thereby improving quality of life. The aim of the present study was to assess the systemic inflammatory process through C-reactive protein levels and the capacity for aerobic exercise in patients with cystic fibrosis submitted to physical training. **Material and methods:** A controlled, prospective clinical trial was carried out on a consecutive sample at a private clinic in the city of Cascavel (Brazil) and a physiotherapy clinic at the Universidade Nove de Julho (Brazil). CP was confirmed for all patients by the positive sweat test. The participants were twenty Caucasian children, with a mean age of 13.21 years. Two groups of patients with CF were formed: one group submitted to physical training (G1; n= 10) and one group without physical training G2; n=10). A third group was the control (CG), made up healthy children who were not submitted to physical training, but were free to perform their activities of daily living. The experimental protocol consisted of medical history, lung function test, 3-minute step test, maximum exertion test, collection of blood samples and a quality of life questionnaire, which were administered during both the evaluation and reevaluation. **Results:** There was a correlation between lung function and CRP (moderate correlation = -0.62), with a significant correlation between VEF1 and CRP ($p < 0.01$). There was a significant increase in the number of steps in G1, with a reduction in dyspnea, HR and leg fatigue. CRP was also reduced, but this reduction did not achieve statistical significance. Inter-group delta analysis revealed a significant difference in the number of steps, but there was no significant difference for the other variables analyzed. There was a significant increase in the total score of the CF-specific quality of life questionnaire. **Conclusions:** From the results of the present study, we may infer that aerobic exercise training reduced the inflammatory process and increased the capacity for exercise among patients with cystic fibrosis. Thus, the measurement of systemic inflammatory response may be a variable for determining whether a proposed training program will trigger greater inflammation. Moreover, the CF-specific questionnaire revealed a better quality of life for these patients.

Key words: Cystic fibrosis; Aerobic training; C-reactive protein; Quality of life.

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ATS – *American Thoracic Society*
bpm – Batimentos por minuto
cmH₂O – Centímetros de água
CV - Capacidade Vital
CVF - Capacidade Vital Forçada
DP – Desvio Padrão
Fc – Fibrose Cística
FC - Frequência cardíaca
FCmax – Frequência Cardíaca Máxima
FEF 25-75% - Fluxo expiratório forçado 25-75%
IMC - Índice de massa corpórea
Kg – quilograma
mmHg – milímetros de mercúrio
O₂ – Oxigênio
OMS – Organização Mundial da Saúde
PA - Pressão Arterial
PAD - Pressão arterial diastólica
PAS - Pressão arterial sistólica
PCr – Proteína C reativa
QV – Qualidade de vida
QFC – Questionário específico de Fibrose Cística
SpO₂ - Saturação periférica de oxigênio
TC6' - Teste de caminhada 6 minutos
TD3' – Teste do Degrau de 3 minutos
TCP – Teste cardiopulmonar
TF - Treinamento físico
VEF₁ - Volume expiratório forçado no 1º segundo

Sumário

CONTEXTUALIZAÇÃO	11
I ESTUDO: MODULAÇÃO DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NO TREINAMENTO FÍSICO	16
1.1 Modulação do processo inflamatório em crianças com fibrose cística, submetidas ao treinamento físico aeróbio.....	17
1.1.1 Material e Método.....	19
1.1.2 Procedimentos	19
1.1.3 Análise da PCr	20
1.1.4 Protocolo	20
1.1.5 Análise estatística	21
1.2 Resultados	21
1.3 Discussão.....	24
1.4 Conclusão	26
1.5 Referência Bibliográfica	26
II ESTUDO: QUALIDADE DE VIDA	30
2.1 Avaliação da Qualidade de vida pelo questionário específico para fibrose cística após o treinamento físico de seis semanas.	31
2.2 Introdução	31
2.3 Materiais e Métodos: sujeitos.....	32
2.3.1 Protocolo de estudo	33
2.3.2 Espirometria	33
2.3.3 Teste do degrau	34
2.3.4 Protocolo do Teste Ergométrico.....	34
2.3.5 Questionário de Qualidade de Vida.....	34
2.3.6 Análise Estatística	35
2.4. Resultados	35

2.5 Discussão.....	37
3.1 Considerações Finais.....	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXO A: Carta de submissão do artigo.....	45
ANEXO B: Artigo submetido em inglês	46
ANEXO C: Abstract 18 European Respiratory Annual Congress.....	59
APÊNDICE A: Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica e ficha de anamnese	60
APÊNDICE B: Ficha de Anamnese	62
APÊNDICE C: Teste do Degrau 3'	62
APÊNDICE C: Teste do Degrau 3'	63
APÊNDICE D- Questionário de fibrose cística para os pais/cuidadores (crianças de 6 a 13 anos)	64
APÊNDICE E: Questionário de fibrose cística - Adolescentes e adultos (pacientes acima de 14 anos).....	69
APÊNDICE F: Questionário de qualidade de vida - Crianças de 12 a 13 anos.....	74
APÊNDICE G: Questionário de qualidade de vida - Crianças de 6 a 11 anos	78

CONTEXTUALIZAÇÃO

CONTEXTUALIZAÇÃO

A mucoviscidose, fibrose cística (Fc), ou doença fibrocística do pâncreas é a mais comum das doenças genéticas letais entre os caucasianos e é a mais freqüente doença hereditária fatal nos países industrializados. Entretanto, nas últimas duas décadas, com o maior entendimento da doença pós-descoberta do gene da FC e com a intensificação dos cuidados clínicos aproximadamente 35% das crianças que morriam precocemente sobrevivem atualmente até a vida adulta.¹

A FC é a mais comum das doenças com vida curta entre a população branca, afetando 1 em 2.500 nascimentos². Seu gene codifica uma proteína de 1.480 aminoácidos denominada *cystic fibrosis transmembrane regulator* (CFTR), proteína reguladora da condutância transmembrana, a qual se localiza nas glândulas submucosas da árvore traqueobrônquica, nos canais pancreáticos e biliares, nas criptas intestinais, nos túbulos renais, no aparelho genital e nas glândulas sudoríparas³. Uma mutação no gene ocasiona uma modificação na estrutura da proteína, que leva a um distúrbio no transporte de cloro através dos epitélios, acarretando desidratação das superfícies mucosas, com formação de muco espesso, favorecendo o surgimento de infecções e ocasionando progressiva perda de função pulmonar⁴. Com os avanços no controle de infecção, a expectativa de vida tem sido estendida de uma média de sobrevivência de 20 anos em 1981, para uma média de 31 anos em 1998⁵⁻⁶.

Mais de 1.500 mutações no gene da FC já foram descritas desde 1989 e os diferentes graus de gravidade das manifestações clínicas dependem do genótipo e do resultado dos fenômenos obstrutivos nas glândulas exócrinas, por secreções muito espessas.

A Fc é caracterizada por doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica progressiva; insuficiência pancreática com má digestão e má absorção; desnutrição secundária; concentrações aumentadas de cloro e sódio no suor; infertilidade masculina na vida adulta⁷.

A gravidade da doença pulmonar leva essas crianças a apresentarem infecções recorrentes, perda progressiva de função pulmonar levando à intolerância ao exercício aeróbio, provavelmente relacionado aos mecanismos de injúria pulmonar⁸. Como sugerem Klijn e colaboradores (2003), a deterioração da função pulmonar deve apontar uma significativa queda na capacidade do pico de exercício,

que, mais tarde, estará associada com a baixa qualidade de vida⁹ e baixa sobrevida¹⁰.

Estas alterações fazem com que o paciente apresente uma *performance* de exercício reduzida. Os danos da doença são correlacionados à severidade da doença e função pulmonar⁸⁻¹¹, estado nutricional¹²⁻¹³ e força muscular periférica¹⁴.

A prática de exercício aeróbico regular tem efeitos positivos na capacidade aeróbia em pacientes com Fc¹⁵⁻¹⁶. Além disso, um aumento na atividade aeróbia tem sido associado com um aumento na sobrevida e na qualidade de vida⁹⁻¹⁰.

Muitos estudos têm demonstrado um aumento na capacidade do pico do exercício em resposta aos programas de treinamento aeróbio¹⁷⁻¹⁸ com aumento da força¹⁹, aumento da expectoração de secreção²⁰, diminuição da falta de ar²¹ e melhora nas atividades de vida diária¹⁸ tendo sido demonstrado como resultado do treinamento.

Segundo Bradley et al, 2001²² a resposta inflamatória sistêmica, mostrada pela Proteína C Reativa, deve ter impacto direto no tratamento e induz mudanças na capacidade de exercício em pacientes com Fc e, por isso, sugere que o tratamento não deveria focar somente estratégias específicas de doença pulmonar, mas também estratégias que melhorem a expectoração de secreção, modulem a resposta inflamatória e melhorem a tolerância ao exercício e Qualidade de Vida (QV).

A QV é um importante meio de avaliação do bem estar físico e social do paciente frente às estratégias de treinamento físico e como forma de novas modalidades de tratamento.

Mecanismos exatos envolvendo treinamento físico e a resposta inflamatória sistêmica, medida pela Proteína C reativa, destacam a importância dessas mensurações. Assim este projeto propõe focar em intervenções que melhorem a expectoração de secreção, module a resposta inflamatória pela infecção, melhore a tolerância ao exercício e a qualidade de vida de pacientes com fibrose cística.

Esta dissertação relata os estudos que constituem partes da mesma. A primeira parte é composta por um estudo que avaliou a modulação do processo inflamatório no treinamento físico (Este estudo encontra-se em processo de avaliação ao periódico *Archives of Medical Science*). Em síntese, os resultados

revelaram que a dosagem sanguínea da proteína c reativa apresentou uma redução nas crianças que realizaram treinamento físico.

O segundo capítulo enfoca o contexto da qualidade de vida desses pacientes relacionando-os com a sua capacidade funcional. Em síntese verificou-se que a qualidade de vida em portadores de fibrose cística melhoravam após a aplicação do protocolo de treinamento físico, e que os pacientes apresentavam um aumento significativo no escore do QFC.

Objetivo

Este estudo teve por propósito avaliar o processo inflamatório, a capacidade de exercício e a qualidade de vida em pacientes portadores de Fibrose Cística, submetidos ao treinamento físico aeróbio.

**I ESTUDO: MODULAÇÃO DO PROCESSO INFLAMATÓRIO
NO TREINAMENTO FÍSICO**

1.1 Modulação do processo inflamatório em crianças com fibrose cística, submetidas ao treinamento físico aeróbio.

A Fc é caracterizada por doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica progressiva, insuficiência pancreática com má digestão e má absorção, desnutrição secundária, concentrações aumentadas de cloro e sódio no suor e infertilidade masculina na vida adulta ⁷. A Fc, ou doença fibrocística do pâncreas, é a mais comum das doenças genéticas letais entre os caucasianos e é a mais freqüente doença hereditária fatal nos países industrializados. Entretanto, nas últimas 2 décadas, com o maior entendimento da doença pós-descoberta do gene da Fc e com a intensificação dos cuidados clínicos, aproximadamente 35% das crianças que morriam precocemente sobrevivem até a vida adulta¹. A Fc é a mais comum das doenças com vida curta entre a população branca, afetando 1 em 2.500 nascimentos vivos ². Com os avanços no controle de infecção, a expectativa de vida tem sido estendida de uma média de sobrevivência de 20 anos em 1981, para uma média de 31 anos em 1998 ⁵⁻⁶

A Fc é monogênica, doença hereditária autossômica recessiva que resulta em alteração na proteína reguladora da condutância transmembrana, (CFTR). O defeito do gene *CFTR*(lócus 7q31.2) contribui para um aumento na viscoelasticidade acentuada das secreções pulmonares, provocando uma obstrução das vias aéreas por muco espesso e viscoso⁴. Mais de 1.500 mutações no gene da Fc já foram descritas desde 1989 e os diferentes graus de gravidade das manifestações clínicas dependem do genótipo e do resultado dos fenômenos obstrutivos nas glândulas exócrinas por secreções muito espessas ⁷. Uma das principais repercussões clínicas da Fc decorre do envolvimento das glândulas exócrinas pulmonares que geram secreções espessas e viscosas. Calcula-se que cerca de 90% dos pacientes morram devido à progressão da doença pulmonar ²³

A gravidade da Fc leva as crianças a apresentarem redução da capacidade de exercício aeróbio, provavelmente relacionado aos mecanismos de injúria pulmonar ⁸. Como sugerem Klijn e colaboradores (2003), a deterioração da função pulmonar deveria apontar uma significativa queda na capacidade do pico de exercício e, mais tarde, estaria associada com a diminuição da qualidade de vida e diminuição da sobrevivência ⁹⁻¹⁰. Estas alterações fazem com que o paciente apresente

uma capacidade de exercício reduzida, sendo diretamente correlacionadas com a severidade da doença e função pulmonar ⁸⁻¹¹, estado nutricional ¹²⁻¹³ e força muscular periférica ¹⁴.

A prática de exercício aeróbico regular tem mostrado efeitos positivos na capacidade aeróbia em pacientes com Fibrose Cística ¹⁵⁻¹⁶. Além disso, um aumento na atividade aeróbia tem sido associado a um aumento na sobrevivência e na qualidade de vida ⁹⁻¹⁰. Vários estudos ¹⁷⁻²⁴ têm mostrado efeitos positivos na função pulmonar, VO₂ pico, aumento da força ¹⁹, aumento da expectoração de secreção²⁰, diminuição da falta de ar ²¹ e melhora nas atividades de vida diária ¹⁸ após um período de treinamento aeróbio. Alterações na capacidade aeróbia usualmente estão associadas a programas de treinamento específicos envolvendo várias horas por semana com intensidade submáxima ²⁵

A proteína C reativa (PCR) é um indicador importante e sensível de inflamação, e o aumento e diminuição de sua concentração no soro seguem de perto processos inflamatórios de natureza infecciosa e não infecciosa. Em pacientes portadores apenas de infecções bacterianas respiratórias essa concentração encontra-se mais elevada. Segundo Bradley et al, 2001, a resposta inflamatória sistêmica da FC, mostrada pela PCR, induz à alterações na capacidade de exercício em FC e, por isso, estratégias de tratamento não deveriam focar somente estratégias diretas de doença pulmonar obstrutiva, mas também intervenções que modulem a resposta inflamatória pela infecção, aumentem a tolerância ao exercício e conseqüentemente, melhorem a qualidade de vida ²².

Não foram observadas na literatura correlações diretas e controladas envolvendo treinamento físico e resposta inflamatória sistêmica, sendo avaliadas pela PCR. Portanto, fica evidente a importância do estabelecimento de novos parâmetros clínicos que permitam acompanhar as manifestações clínicas desses pacientes no decorrer do processo de reabilitação. O presente estudo objetivou avaliar o processo inflamatório sistêmico através dos níveis de proteína C reativa e a capacidade de exercício aeróbio em pacientes portadores de FC, submetidos ao treinamento físico.

1.1.1 Material e Método

Este estudo foi um ensaio clínico controlado e prospectivo. O tipo de amostra foi consecutiva, proveniente da Clínica privada em Cascavel no Paraná e de uma clínica de Fisioterapia da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). A Fc foi confirmada em todos os pacientes pelo teste do suor positivo. Todas as vinte meninas eram caucasianas. A idade média foi de 13,21 anos (variando de 6 a 16 anos). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNINOVE processo nº 154202/2007 e foram obtidos os consentimentos após os pais ou responsáveis serem informados sobre o protocolo do estudo. Também foram avaliadas 10 crianças saudáveis que compuseram o grupo controle (GC).

Os critérios de inclusão levaram em consideração o diagnóstico clínico de Fc solicitada pelo médico pneumopediatra, faixa etária entre 6-16 anos, e indivíduos sem exacerbações clínicas nos últimos dois meses (de acordo com a avaliação do médico responsável).

Os critérios de exclusão adotados incluíram a impossibilidade de caminhar devido a comprometimentos ortopédicos, presença de infecções respiratórias, antes ou no decorrer do período de treinamento físico, e cardiopatias graves associadas.

1.1.2 Procedimentos

O protocolo experimental foi composto de anamnese, prova de função pulmonar, teste do degrau, teste de esforço cardiopulmonar e coleta de amostra de sangue, as quais foram realizadas na avaliação e nas reavaliações.

Na anamnese foram coletados dados dos pacientes que incluíam identificação (contato pessoal), resumo da história clínica, doenças prévias, medicações em uso e antecedentes clínicos.

Em seguida foi realizada a Prova de função pulmonar utilizando um espirômetro Modelo Spirobank® G da marca MIR (Roma - Itália). Esse teste permitiu avaliar diretamente os volumes, capacidades e fluxos pulmonares, tais como: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), capacidade vital (CV), capacidade vital forçada (CVF), fluxo expiratório forçado 25-75% (FEF25-75%) e

ventilação voluntária máxima (VVM) e foi aplicado com os rigores técnicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

O Teste do degrau (TD3') foi realizado em um degrau com 15 cm de altura por 3 minutos, sendo avaliadas a frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), escala de Borg e saturação de O₂ (SpO₂) no início e ao final do teste. As razões para interrupção do teste foram redução saturação de oxigênio (SpO₂ <75%), falta de ar excessiva ou cansaço nas pernas ²⁶ .

O teste de esforço cardiopulmonar(TCP) limitado por sintomas foi realizado em uma esteira do modelo *Progress 3.4* marca *TRG Fitness* (Rio Grande do Sul, Brasil), seguindo o protocolo de Bruce Modificado ²⁷. Foi mensurada a duração de exercício em esteira; expressa em minutos, frequência cardíaca máxima (FC) expressa em batimentos por minuto (bpm), saturação periférica de oxigênio(SpO₂) continuamente monitorados e máxima pressão sistólica (PAS), em mmHg, manualmente mensurados. Os motivos para interrupção desse teste foram a presença de fadiga muscular, redução da cooperação e ou presença de sintomas respiratórios ou cardíacos significantes ²⁸ .

1.1.3 Análise da PCr

Foram coletadas amostras de sangue para a análise da PCr no repouso, realizado no laboratório Álvaro em Cascavel-Pr – laboratório de análises clínicas, e no laboratório Delboni em São Paulo-SP, sendo assistidas por profissionais gabaritados para tal procedimento. Os níveis plasmáticos de PCr foram mensurados pela enzyme linked immuno sorbent assay (Elisa).

1.1.4 Protocolo

Inicialmente foram constituídos 3 grupos de pacientes portadores de Fc sendo divididos em: Grupo Fc com treinamento físico (G1) - n= 10, Grupo Fc sem treinamento físico (G2)- n=10 e o Grupo controle (GC), composto por crianças saudáveis que não foram submetidas ao treinamento físico.

O grupo G1 treinou em esteira rolante com tempo de atividade de trinta minutos, três vezes por semana, utilizando 60-80% da velocidade máxima e

inclinação máxima atingida durante o TCP²⁸. Antes, durante e após treinamento foram monitorizados a PA, FC, SpO₂ e escala de Borg,. Os pacientes do Grupo 1 e do Grupo 2 mantiveram a rotina de higiene brônquica.

1.1.5 Análise estatística

Os resultados foram expressos em média \pm DP. Todos os dados foram testados para normalidade com o teste Kolmogorov Smirnov. O teste de Serman foi utilizado na análise de correlação para investigar a relação entre as variáveis de interesse. A análise de variância para medidas repetidas foi utilizada para dentro de um mesmo grupo e entre os grupos-comparação. Entre os grupos-comparação foram feitas com ANOVA com pos hoc Tukey. Para uma comparação intra grupos (pré e pós reabilitação) utilizou-se o teste t Student pareado, adotando nível de significância $p < 0,05$. Os dados foram analisados por meio do software estatístico (SPSS, versão 10; SPSS, Chicago, IL).

1.2 Resultados

Vinte pacientes foram triados no estudo no qual, 2 pacientes do Grupo FC com intervenção (G1), e 4 pacientes do grupo se intervenção (G2), não conseguiram concluir o estudo, pois durante o tratamento apresentaram exacerbações. As características físicas e fisiológicas dos 14 pacientes que restaram são apresentadas na Tabela 1.

A análise entre os grupos demonstrou que houve melhoras significativas ($p < 0,05$) grupo FC com treinamento físico, mas que intra grupos não, sugerindo que os grupos de pacientes portadores de fibrose cística são homogêneos e apresentaram diferença significativa quando comparados aos sujeitos saudáveis em relação aos valores espirométricos.

Tabela 1 – Características basais do Grupo com intervenção, Grupo sem intervenção e Grupo controle.

Características	Grupo com intervenção 8	Grupo sem intervenção Controle 6	Grupo Controle 10
Idade, anos	13,88 ±2,01	12,33±4,6	12,33±2,58
Altura, cm	149,2±0,14	146,7±0,21	155,5±0,09
Peso, Kg	37,95±8,68	34,67±9,18	42,95±10,74*
IMC,Kg/m ²	16,92±1,25	16,82±1,24	17,48±2,58
VEF ₁ , % predito	62,31±30,24	51,21±24,42	102,9±8,8*
CVF, % predito	54,20±36,32	79,70±42,9	91±10,34*
FEF _{25-75%}	49,57±43,31	62,41±66,23	117,4±27,8*
PCr	0,58±0,35	0,39±0,75	0,23±0,26

IMC = Índice de massa corpórea, VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; CV= Capacidade Vital; FEF_{25-75%}= Fluxo expiratório forçado 25-75; PCr= proteína C reativa; cm = centímetros; Kg= kilograma; * = p<0,05.

Antes do início do protocolo experimental verificou-se a existência de correlação entre a função pulmonar e a PCr sistêmica nos pacientes portadores de Fc, sendo observada uma moderada e significativa correlação entre VEF₁ e PCr ($\rho = -0.62$, com diferença estatisticamente significativa).

Ao final de seis semanas de treinamento comparando os valores pré e pós treinamento observou-se apenas para o grupo G1 um aumento significativo do número de degraus, com redução da dispnéia e fadiga em membros inferiores e redução da FC. A PCr apresentou uma redução na inflamação, porém sem significância estatística (Tabela 2).

Tabela 2 Valores antes e após a intervenção

Variáveis	Grupo com intervenção		Grupo sem intervenção	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Nº de degraus	79,5±9,8	89,6±6,1*	77,2±14,2	77,4±15,2
SpO ₂ repouso	90,5±4,3	93,7±3,4	90,3±4,5	92,3±4,8
SpO ₂ Final	89,8±4,4	92,8±3,3	89,3±9	91,7±5,3
FC repouso	100.75±14.2	94,12±12,8	101±15.8	130±40
FC Final	126.25±25,5	124.12±19.03	120±15,4	134±25,3
PCr	0,586±0,43	0,439±0,35	0,396±0,75	0,483±0,07

SpO₂= Saturação periférica de oxigênio; FC= Frequência cardíaca; PCr= proteína C reativa;
* = p<0,05.

Ao realizar a análise intergrupos observou-se, na tabela 3, que houve uma diferença significativa no número de degraus, no entanto entre as outras variáveis analisadas não foi verificada essa diferença calculada pelo delta.

Tabela 3: Delta das variáveis do grupo tratado e controle

Variáveis	Grupo com intervenção	Grupo sem intervenção
Δ Nº de degraus	13,75±11,13	-0,001±3,78*
Δ PCr	130,07±450,8	682,14±497,5

PCr= proteína C reativa; Δ= (Pós –pre)*100/ Pré ; * = p<0,05.

Os pacientes apresentaram doença pulmonar de leve a moderada, como demonstrado pela linha de base média da capacidade vital e taxas de fluxo expiratório (Tabela 1). Seguindo o programa, não houve nenhuma mudança significativa na capacidade vital e, fluxo expiratório forçado (25-75%) de pequenas e grandes vias aéreas. Do mesmo modo, os parâmetros cardiorrespiratórios basais não se alteraram após o programa.(Tabela 2).

1.3 Discussão

O objetivo deste estudo foi avaliar e investigar o processo inflamatório e a capacidade de exercício em pacientes portadores de Fibrose cística, submetidos ao treinamento físico aeróbio. Este estudo foi um ensaio clínico controlado e prospectivo, 6 semanas após um período de treinamento físico foram observadas melhorias no treinamento aeróbio.

O que parece lógico é que os ganhos em desempenho estariam relacionados à melhora na obstrução das vias aéreas, que foi o fator limitante na capacidade de realizar exercícios. No entanto, os parâmetros, como VEF₁, fluxo expiratório forçado (25-75%), bem como CVF, não melhorou significativamente. A saturação de oxigênio em repouso, os picos de esforço, não melhoraram, indicando nenhuma alteração nas propriedades de troca gasosa do pulmão.

Este estudo confirma os resultados de certos programas nos quais as pacientes apresentaram melhora da tolerância ao exercício, mas sem mudança de função pulmonar em repouso.²⁹⁻³⁰ Este resultado contrasta com estudos em pacientes que mostraram uma melhora na função pulmonar transitória aos resultados do teste.³¹⁻³²

As razões para esses achados podem ser atribuídas, pelo menos em parte, à complexidade da fisiopatologia da doença pulmonar. Observou-se uma correlação moderada entre VEF₁ e PCr, sugerindo assim que a análise da inflamação sistêmica pode ser avaliada como um marcador inflamatório dessa patologia. Alguns trabalhos mostram a análise da PCr nesta população através do escarro²²⁻³⁰

A resposta inflamatória sistêmica à infecção, conforme índices por PCr, pode ter um impacto direto sobre o tratamento, induzido a mudança na capacidade de realizar exercícios na Fc. No estudo pode-se observar que o grupo de pacientes portadores de Fc submetidos ao treinamento físico apresentou uma redução da PCr, permitindo sugerir que o exercício físico foi benéfico a esses pacientes, não causando um aumento no processo inflamatório sistêmico. A PCr também pode ter influência do resultado do tratamento na Fc através de outras vias, tais como aumento na expectoração de secreção. Independentemente de os mecanismos exatos implicando estes resultados, destacou a importância de avaliar de forma direta, o resultado do tratamento que deve focar não só as intervenções que

melhorem a expectoração de secreção, mas que modulem a resposta inflamatória a uma infecção e melhorem a tolerância ao exercício físico.²²

O presente estudo confirma que, níveis de PCR são mais elevados nos pacientes com Fc estável³³, do que em indivíduos saudáveis e pode assim ser considerado como válido um biomarcador de baixo grau de inflamação sistêmica. Além disso, a PCr é significativamente maior em pacientes com Fc com um baixo VEF1.

O programa de treinamento físico em seis semanas mostrou um aumento do condicionamento cardiorrespiratório desses pacientes como mostrado nas tabelas 2 e 3. E esses dados corroboram com Moorcroft et al, 1997³⁴ que realizou um ano de treinamento físico em adultos. Nosso programa conseguiu melhorar esses portadores de FC em um período de tempo menor, promovendo melhoras cardiorrespiratórias mostradas pelos testes empregados. Além de conseguir fazer com que os valores de PCr diminuíssem durante o treinamento, segundo achados de Bradley, et al, (2001)²².

A avaliação submáxima foi realizada pelo teste do degrau, quando comparado com o teste de caminhada de 6 minutos. Com o TD 3' houve mudanças na frequência cardíaca e respiratória, juntamente com uma diminuição comparável em SpO₂³⁵ significativamente maior quando comparados ao TC6'. Em crianças com doença pulmonar grave submetidas a avaliação para o transplante coração-pulmão pelo TD3', produziu um número significativamente maior de queda de SaO₂ do que no TC6.²⁷ O TD 3" é capaz de discriminar pacientes com PaO₂ normal em repouso e boa tolerância ao exercício, e crianças com baixa PaO₂ e baixa tolerância ao exercício físico, podendo revelar uma ferramenta útil para avaliação e prognóstico de crianças que têm a indicação de transplante coração-pulmão.

Em nosso estudo optamos por realizar o TD3', pois queríamos verificar a tolerância ao exercício, mostrando que após a intervenção obteve-se uma redução da frequência cardíaca, redução da nota na escala de Borg, e um aumento no número de degraus (Tabela 2 e 3), mostrando assim uma melhora do condicionamento aeróbio desses pacientes.²⁶ Isso pode ser comprovado pelo teste cardiopulmonar (teste de esforço máximo) no qual, na mesma velocidade, obteve-se uma redução da FC, uma melhora da SpO₂ e um aumento no tempo do teste. Esses achados vão ao encontro com os de Moorcroft et al (1997)³⁴, que observaram redução do lactato e da frequência cardíaca em pacientes portadores de FC adultos.

Pacientes com FC assintomáticos podem apresentar poucos sinais de falta de ar, tosse crônica, produção de grandes quantidades de secreção, dispnéia e tolerância ao exercício físico limitada. Algumas dessas variações podem ser atribuídas a mutações genéticas específicas, mas os fatores ambientais e de tratamento também têm um grande papel a desempenhar³²⁻³⁶. Além disso, o desenvolvimento físico, social e emocional, efeitos destas manifestações clínicas, é específico para cada indivíduo. Por exemplo, a deficiência, incorrida por um paciente com doença moderada, será maior nos pacientes que levam uma vida sedentária do que aquele que é mais ativo³⁷.

1.4 Conclusão

Após a realização de nosso estudo podemos sugerir que o treinamento físico aeróbio diminuiu o processo inflamatório e aumentou a capacidade de exercício em portadores de FC. Assim sendo, a avaliação da PCr sistêmica pode ser uma variável para verificarmos se o programa de treinamento proposto está causando um aumento ou uma diminuição da resposta inflamatória.

1.5 Referência Bibliográfica

- 1- Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry 2001 annual data report. Bethesda: CF Foundation; 2002.
- 2- Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry 2001 annual data report. Bethesda: CF Foundation; 2002.
- 3- boucher RC. Cystic Fibrosis. In:Harrison TR, Fauci AS, editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill;1994.p.1194-7.
- 4- Duater Freire. I.; et al. Comparação entre provas de função pulmonar, escore de Shwachman-Kulczycki e escore de Brasfield em pacientes com fibrose cística. J Bras Pneumol. 2008;43(5):280-287.
- 5- Cystic Fibrosis Foundation. Cystic Fibrosis Foundation data registry report for 1989. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation, 1990.

- 6- Cystic Fibrosis foundation. Cystic Fibrosis Foundation patient registry annual data report 1998. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation, 1999.
- 7- Orenstein DM, Winnie GB, Altman H. Cystic fibrosis: a 2002 update. *J Pediatr*. 2002;140:156- 64.
- 8-.Godfrey S, Mearns M. Pulmonary function and response to exercise in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1971;46:144-51.
- 9- Nixon P, Orenstein D, Kelsey SF, et al. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl Med* 1992;327:1785-1788,
- 10- Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, et al. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 1989; 95:344-347.
- 11- Cerny FJ. Cardiorespiratory adaptations to exercise in cystic fibrosis. *Am J Respir Dis* 1982;126:217-20
- 12- Marcotte JE, Grisdale RK, Levison II, et al. Multiple factors limit exercise capacity in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:274-281
- 13- Caates AI. The role of nutritional status, airway obstruction, hypoxia, and abnormalities in serum lipid composition in limiting exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Acta Pediatr Scand* 1980;69:353-8
- 14- Lands LC. Analysis of factor limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci* 1992;83:391-7.
- 15- Gulmans VA. outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:39-46.
- 16- Stanghelle JK, Michalsen II, Skyberg D. five-year follow-up of pulmonary function and peak oxygen uptake in 16-year-old boys with cystic fibrosis, with special regard to the influence of regular physical exercise. *Int J sports med* 1988;9(suppl):19-24
- 17- Orenstein DM. CF Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three month supervised running program. *Chest*, 1981;80:392-8.

- 18-deJong W, Grevink RG, Roorda RJ, et al. Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105:463–468
- 19- Strauss GD. variable weight training program in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 1994;105:463-8.
- 20- Salh W. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 1989;44:1006-8
- 21- O'Neill PA, Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis. *Br J Dis chest*, 1987;81:62-9.
- 22- J. Bradley, O. McAlister, S. Elborn. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 17:712-715.
- 23- Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996;335:179-188.
- 24- 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;136:304-310.
- 25- Rowland TW, Bovajian A. Aerobic response to endurance exercise training in children. *Pediatrics* 1995;96(suppl):654-658.
- 26- Balfour-Lynn Ian M, et al. A step in the right direction: Assessing Exercise Tolerance in Cystic Fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 25:278-284(1998).
- 27- Cumming GR, Everatt D, Hjaastman L. Bruce treadmill test in children: normal values in a clinical population. *Am J Cardiol* 1978; 41-69.
- 28- Turchetta A, Salerno T, Vincenzina L, Libera F, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2004; 38:115-118.
- 29- Chester EH, Belman MJ, Bahler RC, et al. Multidisciplinary treatment of chronic pulmonary insufficiency: the effect of physical training on cardiopulmonary performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1977; 72:695–702

- 30- Zach M, Purrer B, Oberwaldner B. Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet* 1981; 2:1201–1203
- 31- Kaplan TA, McKay RM, Toraya N, et al. Impact of cystic fibrosis summer camp. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31:161–167
- 32- Kerem E, Reisman J, Corey M, et al. Prediction of mortality in patients with CF. *N Engl J Med* 1992; 326: 1187-1191.
- 33- Rayner, R. J., M. S Wiseman, S. M. Cordon , D.Norman, E. J.Hiller, and D. J.Shale. 1991. Inflammatory markers in cystic fibrosis. *Respire. Med.* 85:139-145
- 34- Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK, long-term change in exercise capacity, body mass, and pulmonary function in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1997; 111:338-343.
- 35- Pike SE, Prasad SA, Balfour- Lynn IM. Effect of intravenous antibiotics on exercise tolerance (3-minute step test) in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:38-43.
- 36- Tullis DE, Guyatt GH. Quality of life in Cystic Fibrosis. *Pharmacoeconomics* 1995; 8: 22-33.
- 37- Hebestreit M. et al. Physical activity is independently related to aerobic capacity in fibrosis. *Eur Respir J* 2006; 28: 734-739.

II ESTUDO: QUALIDADE DE VIDA

2.1 Avaliação da Qualidade de vida pelo questionário específico para fibrose cística após o treinamento físico de seis semanas.

2.2 Introdução

A Fc é caracterizada por doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica progressiva; insuficiência pancreática com má digestão e má absorção; desnutrição secundária; concentrações aumentadas de cloro e sódio no suor; infertilidade masculina na vida adulta¹.

A disfunção dos múltiplos órgãos e os tratamentos diários longos e complexos têm um impacto significativo sobre a qualidade de vida desses pacientes. Recentemente, tem sido enfatizado que a avaliação da QV constitui uma medida clínica adicional muito importante nos estudos clínicos da FC e na monitorização individual.

No Brasil, estima-se que haja 2.000 pacientes com FC, registrando-se perto de 3.000 internações hospitalares pela doença nos últimos 5 anos. Esses pacientes são atendidos em vários centros de atendimento de Fc e seus tratamentos envolvem cuidados de multissistemas, com vários medicamentos ingeridos e inalados, nebulizações, antibióticos, enzimas pancreáticas, suplementos nutricionais, além de técnicas de fisioterapia respiratória. Esses tratamentos consomem tempo e energia, são complexos e, frequentemente, são realizados várias vezes ao dia para que se alcancem efeitos benéficos². Em consequência disso, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) desses doentes está muito abaixo do desejado, considerando-se a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) de que “saúde é um estado de completo bem estar físico e social e não somente ausência da doença”.³

O acometimento respiratório é progressivo, de intensidade variável e ocorre em mais de 95% dos pacientes, sendo que o acometimento pulmonar determina o prognóstico final. Também podem ser observadas alterações na absorção de lípidos, refletindo no estado nutricional do paciente e gerando um hipodesenvolvimento global de todo organismo, inclusive do sistema muscular. Portanto, a capacidade de exercício destes pacientes pode ser limitada.⁴

A avaliação da tolerância e aptidão ao exercício nas crianças com Fc é uma medida útil do impacto da doença no paciente, particularmente quando a doença já

está avançada. Além disso, a avaliação do nível de 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 predizer o prognóstico da doença, permitindo uma prescrição segura de exercício e para a avaliação de vários tratamentos.⁵

O teste clínico de esforço visa diagnosticar a presença e a gravidade da doença, estabelecer a função cardiorrespiratória do indivíduo e avaliar o desempenho da reabilitação fisioterapêutica.⁶⁻⁷

Recentes evidências têm mostrado que esse não é o caso de pacientes com FC ou pacientes com outras doenças pulmonares crônicas. A relação entre função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida tem-se mostrado inconsistente e freqüentemente pobre⁸. As intervenções também foram mostradas para melhorar a capacidade de exercício e a qualidade de vida, independente de quaisquer alterações na função pulmonar.⁹ Estes estudos destacam que as mudanças na incapacidade e desvantagem, podem ser influenciadas por outros mecanismos que não mudam em medidas de função pulmonar. Devido à necessidade de se relacionar QV com o estado geral do paciente foi aplicado o questionário de qualidade de vida em Fibrose Cística (QFC) validado no Brasil por Rozov *et al* (2006)².

O objetivo deste estudo foi determinar se o programa de treinamento físico aeróbio e o convencional melhoraram a qualidade de vida dos portadores de fibrose cística.

2.3 Materiais e Métodos: sujeitos

Este estudo foi um ensaio clínico controlado e prospectivo e cego pelo entrevistador. O tipo de amostra foi consecutiva, proveniente de uma clínica de pneumologia privada em Cascavel –PR e da Clínica de Fisioterapia da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). A fibrose cística foi confirmada em todos os pacientes pelo teste do suor positivo. Todas as vinte meninas eram caucasianas. A idade média foi de 13,21 anos (variando de 6 a 16 anos). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNINOVE processo nº 154202/2007 e foram obtidos os consentimentos informados após os pais ou responsáveis e estar

informados sobre o estudo protocolo. Também foram avaliadas dez crianças saudáveis, que compuseram o grupo controle.

Os critérios de inclusão levaram em consideração o diagnóstico clínico de fibrose cística solicitado pelo médico pneumopediatra, faixa etária entre 6-16 anos, e indivíduos sem exacerbações clínicas nos últimos dois meses (de acordo com a avaliação do médico responsável).

Os critérios de exclusão adotados incluíram a impossibilidade de caminhar devido a comprometimentos ortopédicos, a presença de infecções respiratórias antes ou no decorrer do período de treinamento físico e cardiopatias graves associadas.

2.3.1 Protocolo de estudo

Após as avaliações basais, os testes foram repetidos seis semanas após o tratamento ter sido concluído. O estudo foi concebido como um ensaio clínico randomizado controlado e prospectivo. Após as avaliações, as crianças foram aleatoriamente divididas em: grupo que fazia fisioterapia respiratória e treinamento físico (G1) ou grupo que fazia fisioterapia respiratória e não realizava o treinamento físico (G2). Porém mantinham suas atividades de vida diária normais.

2.3.2 Espirometria

A espirometria foi realizada por meio do aparelho Spirobank[®] G da marca MIR (Roma- Itália). Esse teste permite avaliar diretamente os volumes, capacidades e fluxos pulmonares, tais como: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), capacidade vital (CV), capacidade vital forçada (CVF), fluxo expiratório forçado 25-75% ($FEF_{25-75\%}$) e ventilação voluntária máxima (VVM), e foi aplicado com os rigores técnicos recomendados pelo Consenso Brasileiro de Espirometria (2002)¹⁰.

Os resultados espirométricos foram expressos em gráficos de volume-tempo graduados em litros (L) e segundos (seg) e representados na escala BTPS. Para cada manobra foram consideradas no mínimo três curvas aceitáveis, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (1987)¹¹, escolhendo-se a curva com os maiores valores. Durante todo o teste, cada paciente permaneceu na

posição sentada, utilizando clipe nasal e em sala aclimatada, com controle da temperatura ambiente e da pressão barométrica.

2.3.3 Teste do degrau

O teste do degrau (TD3') foi realizado em um degrau com 15 cm de altura, por 3 minutos, nele foram avaliados FC, PA, escala de Borg e saturação de O₂ no início e ao final do teste. As razões para interrupção do teste são baixa saturação de oxigênio (SpO₂ <75%), falta de ar excessiva ou cansaço nas pernas¹².

2.3.4 Protocolo do Teste Ergométrico

O teste de esforço cardiopulmonar limitado por sintomas foi realizado em uma esteira do modelo Progress 3.4, marca *TRG Fitness*(Rio Grande do Sul- Brasil), seguindo o protocolo de Bruce Modificado¹³. Foram mensurados a duração de exercício em esteira; expressa em minutos, a Frequência Cardíaca máxima (FC), expressa em batimentos por minuto (bpm); a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) continuamente monitorados e máxima pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, manualmente mensurados. O teste foi interrompido se houvesse fadiga muscular, redução da cooperação ou presença de sintomas respiratórios ou cardíacos significantes¹⁴.

Para o treinamento físico foi utilizado 60-80% da velocidade máxima atingida durante o TCP e 60-80% da inclinação máxima atingida durante seis semanas com treino três vezes por semana¹⁴.

2.3.5 Questionário de Qualidade de Vida

O Questionário de Qualidade de Vida utilizado foi o QFC, validado no Brasil por Rozov et al em 2006 ².

As quatro versões dos QFC (contendo 35 questões para os grupos etários de 6 até 13 anos, 50 questões para os maiores que 14 anos e 44 para os pais) abrangem nove domínios de QV, três escalas de sintomas e um item relacionado à percepção da saúde: física, imagem corporal, emocional, social/escola, papel social,

vitalidade, alimentação, tratamentos digestivo, respiratório, peso e saúde. Score varia de 0 -100 ,sendo a maior nota o melhor .

Os questionários foram aplicados aos pacientes conforme a faixa etária nas avaliações e reavaliações, sendo que para crianças de 6 a 11 o questionário foi preenchido pelo entrevistador, e a partir dos 12 anos foram auto- aplicáveis.

2.3.6 Análise Estatística

Os resultados foram expressos em média \pm DP. Todos os dados foram testados para normalidade com o teste Kolmogorov Smirnov, Análise de Regressão para verificar a qualidade de vida e capacidade funcional. Para uma comparação intra grupos (pré e pós) utilizou-se o teste de Wilcoxon adotando nível de significância $p < 0,05$. Os dados foram analisados por meio do software estatístico (SPSS, versão 10; SPSS, Chicago, IL).

2.4. Resultados

Vinte pacientes foram inicialmente triados no estudo, onde quatro pacientes do G2 que não fizeram treinamento físico e dois pacientes do G1 que realizaram o treinamento físico não concluíram o estudo, pois exacerbaram e não terminaram a coleta de dados. As características basais dos restantes 14 pacientes são apresentadas na Tabela 1.

A Tabela 1 resume as características físicas e fisiológicas de dados. A análise entre os grupos demonstrou que não houve diferença significativa ($p < 0,05$), sugerindo que os grupos de pacientes portadores de fibrose cística eram homogêneos.

Tabela 1 – Características basais do Grupo com treinamento físico , Grupo sem treinamento físico e Grupo controle.

Características	Grupo com treinamento físico	Grupo sem treinamento físico
Idade, anos	13,88 ±2,01	12,33±4,6
Altura, cm	149,2±0,14	146,7±0,21
Peso, Kg	37,95±8,68	34,67±9,18
IMC,Kg/m ²	16,92±1,25	16,82±1,24
VEF ₁ , % predito	62,31±30,24	51,21±24,42
CVF, % predito	54,20±36,32	79,70±42,9
FEF _{25-75%}	49,57±43,31	62,41±66,23
QFC	68±14	69±13

IMC = Índice de massa corpórea, VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; CV= Capacidade Vital; FEF₂₅₋₇₅= Fluxo expiratório forçado 25-75;cm = centímetros; Kg= kilograma; * = p<0,05.

Ao final do período de 6 semanas de treinamento, um escore significativamente maior foi encontrado no escore total para o G1 (68±14 para 81±12, respectivamente, p <0,01), mas nenhuma mudança foi observada no G2 (69±13 para 72±11, respectivamente, com p = 0,30). Análise de regressão no G1 indicou que a mudança na Capacidade Funcional (TD3) representou 39% da variação no domínio físico (p <0,05).tabela de qualidade de vida

2.5 Discussão

O objetivo deste estudo foi determinar se o programa de treinamento físico aeróbio e a fisioterapia respiratória melhoravam a qualidade de vida dos portadores de fibrose cística.

Segundo alguns relatos na literatura, indivíduos com fibrose cística que têm alteração na função pulmonar, e/ou no estado nutricional, apresentam redução do desempenho aeróbico e subsequente diminuição da distância caminhada.¹⁵ Ainda em relação à percepção subjetiva de esforço (Escala de Borg), deve também ser considerada a hipótese de que as crianças com fibrose cística já estarem adaptadas às alterações pulmonares, uma vez que o acometimento respiratório delas é progressivo e a capacidade de realizar exercícios é limitada. Com isso, pode ter ocorrido a dessensibilização da percepção subjetiva de esforço destas crianças, quando comparadas com crianças normais.¹⁶⁻¹⁷

Apesar de as crianças do presente estudo ainda apresentarem a função pulmonar dentro da normalidade, alguns autores relatam que os parâmetros de prova de função pulmonar não são considerados adequados para prever a tolerância ao exercício físico.⁴⁻⁵ Estes achados sugerem que o TD3 é um bom teste de esforço para ser realizado em crianças portadoras de fibrose cística, pois não diferiu em relação à sobrecarga cardíaca imposta para os dois grupos. Pode ser realizado para a verificação de progressos frente à instituição de um programa de reabilitação física para as crianças portadoras de fibrose cística.¹⁸

No entanto, quando se verifica a resposta do questionário de qualidade de vida, observa-se um aumento significativo do escore total para o grupo que realizou treinamento aeróbio, sugerindo que esse programa foi efetivo na melhora da qualidade de vida dessa população.

Melhorias na qualidade de vida, avaliadas pelo QFC, foram atendidos no G1. Isso é consistente com os resultados de outros estudos, que concluíram melhora na pontuação após treinamento aeróbio, avaliados de forma genérica. Além disso, como demonstrado em nosso estudo e em outros trabalhos, as mudanças estão relacionadas com o desempenho do exercício. Isto enfatiza a necessidade de terem mais estudos que avaliem a atividade física e o QFC, pois fornecem informações valiosas sobre impacto da doença na qualidade de vida do paciente e pode dar uma contribuição importante para a tomada de decisão na prática clínica.

Neste estudo pode-se afirmar que o programa de treinamento físico melhorou a qualidade de vida dos pacientes portadores de fibrose cística.

2.6 Referência Bibliográfica

1-Orenstein DM, Winnie GB, Altman H. Cystic fibrosis: a 2002 update. J Pediatr. 2002;140:156- 64.

2.- Tatiana Rozov, Maristela T. Cunha, Oliver Nascimento, Alexandra L. Quittner, José R. Jardim. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. J Pediatr (Rio J). 2006;82:151-6.

3- Sistema de informações Ambulatoriais do SUS. [HTTP://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php?area=361A3B366C1D463E2F366G10HIJd3L1MON&VInclude=../site/din_sist.php&VSis=1&VAba=0&VCoit=463](http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php?area=361A3B366C1D463E2F366G10HIJd3L1MON&VInclude=../site/din_sist.php&VSis=1&VAba=0&VCoit=463). Acesso: 10/07/2005.

4- Reis FJC, Damaceno N. Fibrose cística. J Pediatr. 1998; 74(supl 1):S76–S94.

5- Rogers D, Prasad SA, Doull I. Exercise testing in children with cystic fibrosis. J R Soc Med. 2003; 96(supl 43):S23–S9.

6-Robergs RA, Roberts SO. Princípios Fundamentais de Fisiologia do Exercício para Aptidão, Desempenho e Saúde. São Paulo:Phorte Editora, 2002.

7- Jorquera MA, Salcedo A, Villa JR, Girón RM, Neira MA, Sequeiros A. Reproducibilidad del Test de la marcha (walking test) en pacientes afectados de fibrosis quística. An Esp Pediatr. 1999;51(5):475–8.

8- Selvadurai HC, Cooper PJ, Meyers N, Blimkie CJ, Smith L, Mellis CM, et al. Validation of Shuttle tests in children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2003;35(2):133–8.

9- 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;28(1):40–1.

10- 8. Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para testes de função pulmonar 2002. J Pneumol. 2002; 28 (Supl 3):S1–S41.

12- Balfour-Lynn Ian M, et al. A step in the Right direction: Assessing Exercise Tolerance in Cystic Fibrosis. Pediatric Pulmonology 25:278-284(1998).

13- Cumming GR, Everatt D, Hesterman L. Bruce treadmill test in children: normal values in a clinical population. *Am J Cardiol* 1978; 41-69.

14- Turchetta A, Salerno T, Vincenzina L, Libera F, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2004; 38:115-118.

15- Cenachi Coelho C. et al. Comparative analysis and reproducibility of the modified shuttle walk test in normal children and in children with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2007;33(2):168-174.

16- Li AM, Yin J, Yu CC, Tsang T, So HK, Wong E, Chan D et al. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J*. 2005; 25(6):1057-60.

17- Narang I, Pike S, Rosenthal M, Balfour-Lynn IM, Bush A. Three-minute step test to assess exercise capacity in children with cystic fibrosis with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35(2):108-13.

18- Hebestreit M. et al. Physical activity is independently related to aerobic capacity in fibrosis. *Eur Respir J* 2006; 28: 734-739.

3.1 Conclusão

Nossos resultados permitem concluir que pacientes com Fibrose Cística apresentam uma modulação sistêmica da proteína C reativa.

O primeiro estudo revelou que a proteína C reativa está aumentada e que esta apresenta uma moderada correlação com a VEF_1 . E após o treinamento físico aeróbio observamos uma diminuição deste marcador e um aumento no número de degraus.

Por outro lado, o segundo estudo revelou que a qualidade de vida destes pacientes melhorou significativamente após a aplicação do protocolo de treinamento físico, revelando um aumento significativo no escore total deste questionário específico para esta patologia, mostrando ser um instrumento importante na avaliação desses portadores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Orenstein DM, Winnie GB, Altman H. Cystic fibrosis: a 2002 update. *J Pediatr*. 2002;140:156- 64.
- 2- Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry 2001 annual data report. Bethesda: CF Foundation; 2002.
- 3 -Welsh MJ, Tsui LC, Boat TF, Beaudet AL. Cystic fibrosis. In: Scriver CR, Sly WS, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1995. p. 3799-878.
- 4 -MacLusck I, McLaughlin FJ, Levison H. Cystic fibrosis: part I. *Curr Probl Pediatr* 1985;15(6):1-49.
- 5- Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996;335:179-188.
- 6- Vankeerberghen A, Cuppens H, Cassiman JJ. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: an intriguing protein with pleiotropic functions. *J Cystic Fibr*. 2002;1:13-29.
- 7-Godfrey S, Mearns M. Pulmonary function and response to exercise in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1971;46:144-51.
- 8- Nixon P, Orenstein D, Kelsey SF, et al. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl Med* 1992;327:1785-1788,
- 9- Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, et al. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chelt* 1989; 95:344-347.
- 10- Cerny FJ. Cardiorespiratory adaptations to exercise in cystic fibrosis. *Am ver Respir Dis* 1982;126:217-20
- 11- Marcotte JE, Grisdale RK, Levison II, et al. Multiple factors limit exercise capacity in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:274-281

- 12- Caates AI. The role of nutritional status, airway obstruction, hypoxia, and abnormalities in serum lipid composition in limiting exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1980;69:353-8
- 13- Lands LC. Analysis of factor limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci* 1992;83:391-7.
- 14- Gulmans VA. Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pneumol* 1999;28:39-46.
- 15- Stanghelle JK, Michalsen II, Skyberg D. Five-year follow-up of pulmonary function and peak oxygen uptake in 16-year-old boys with cystic fibrosis, with special regard to the influence of regular physical exercise. *Int J Sports Med* 1988;9(suppl):19-24
- 16- Orenstein DM. CF Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three month supervised running program. *Chest*, 1981;80:392-8.
- 17- deJong W, Grevink RG, Roorda RJ, et al. Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105:463-468
- 18- Strauss GD. Variable weight training program in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 1994;105:463-8.
- 19- Salh W. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 1989;44:1006-8
- 20- O'Neill PA. Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis. *Br J Dis Chest*, 1987;81:62-9.
- 21- Rowland TW, Bovajian A. Aerobic response to endurance exercise training in children. *Pediatrics* 1995;96(suppl):654-658.
- 22- 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;136:304-310.

- 23- Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK, long-term change in exercise capacity, body mass, and pulmonary function in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1997; 111:338-343.
- 24- J. Bradley, O. McAlister, S. Elborn. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 17:712-715.
- 25- Pike SE, Prasad SA, Balfour- Lynn IM. Effect of intravenous antibiotics on exercise tolerance (3-minute step test) in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:38-43.
- 26- Cumming GR, Everatt D, hjustman L. Bruce treadmill test in children: normal values in a clinical population. *Am J Cardiol* 1978; 41-69.
- 27- Turchetta A, Salerno T, Vincenzina L, Libera F, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a programo f hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2004; 38:115-118.
- 28- Chester EH, Belman MJ, Bahler RC, et al. Multidisciplinary treatment of chronic pulmonary insufficiency: the effect of physical training on cardiopulmonary performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1977; 72:695–702
- 29- Orenstein DM. Exercise tolerance and exercise conditioning in children with chronic lung disease. *J Pediatr* 1988; 12: 1043–1047
- 30- Rubin BK, Geiger DW. Pulmonary function, nutrition and self concept in cystic fibrosis summer campers. *Chest* 1991; 100:649–654
- 31- Zach M, Purrer B, Oberwaldner B. Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet* 1981; 2:1201–1203
- 32- Kaplan TA, McKay RM, Toraya N, et al. Impact of cystic fibrosis summer camp. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31:161–167
- 33- Kerem E, Reisman J, Corey M, et al. Prediction of mortality in patients with CF. *N Engl J Med* 1992; 326: 1187-1191.

34- Tullis DE, Guyatt GH. Quality of life in Cystic Fibrosis. *Pharmacoeconomics* 1995; 8: 22-.

ANEXO A: Carta de submissão do artigo

-----Mensagem original-----

De: Archives of Medical Science [mailto:m.banach@termedia.pl] Enviada em: terça-feira, 23 de setembro de 2008 17:38

Para: lucianamalosa@terra.com.br

Assunto: New manuscript received by Editorial office (AMS-00446-2008-01)

Dear Sir or Madam,

Thank you for your manuscript: Inflammatory process modulation in children with cystic fibrosis submitted to aerobic training.

The following number has been assigned to it: AMS-00446-2008-01.

The manuscript will be rated by Editors and then sent to reviewers.

You will be informed by email about any further decisions on this article.

As you might know, we have adopted the Open Access Policy in order to make the full text of articles of the Archives of Medical Science freely available worldwide, believing this is in the best interest of the scientific community. In order to continue this service, authors are requested to pay processing fee of 70.00 Euro (or 110 USD) for the publication of their manuscripts. This fee is requested only after positive evaluation of a manuscript.

Thank you for submitting your work to our journal.

Sincerely

Maciej Banach, MD

Editor-in-Chief

Archives of Medical Science

<http://www.archivesofmedicalscience.com>

Editorial system is available here: <http://panel.termedia.pl/?ams>

ANEXO B: Artigo submetido em inglês**Inflammatory process modulation in children with cystic fibrosis submitted to aerobic training**

Oliveira ACN¹, Oliveira JCM¹, Mesquita- Ferrari RA¹, Damasceno N², Oliveira LVF¹, Sampaio LMM¹

¹ Master's Program in Rehabilitation Sciences – Nove de Julho University - UNINOVE – Sao Paulo – Brazil

² Santa Casa de Misericórdia de Sao Paulo – Sao Paulo - Brazil

Address for correspondence:

Luciana Maria Malosa Sampaio

Rua Tijuco Preto, 1001 apto 43 – Tatuapé-

São Paulo, SP – Brazil

CEP 03316-000

Phone: 55 11 3589 2792

Fax: 55 11 3665 9325

E-mail: lucianamalosa@uninove.br

Work carried out in the Nove de Julho University - UNINOVE – Sao Paulo – Brazil

Abstract

Introduction: Cystic fibrosis (CF) is characterized by progressive, chronic, suppurative, obstructive pulmonary disease, pancreatic failure with poor digestion, poor absorption, secondary malnutrition, increased chloride and sodium concentrations in perspiration, and male infertility in adult life. Systemic inflammatory response in CF alters exercise capacity. Thus, treatment strategies should not focus merely on direct approaches to obstructive pulmonary disease, but also on interventions that modulate the inflammatory response to infection and increase tolerance to exercise, thereby improving quality of life. The aim of the present study was to assess the systemic inflammatory process through C-reactive protein levels and the capacity for aerobic exercise in patients with cystic fibrosis submitted to physical training. **Material and methods:** A controlled, prospective clinical trial was carried out on a consecutive sample. CF was confirmed for all patients by the positive sweat test and measuring fecal fat, which is considered the gold standard. The participants were twenty Caucasian children, with a mean age of 13.21 years. Two groups of patients with CF were formed: one group submitted to physical training (G1; n= 10) and one group without physical training G2; n=10). A third group was the control (GC), made up of healthy children who were not submitted to physical training. The experimental protocol was made up of medical history, lung function test, step test, cardiopulmonary exercise test and collection of blood samples, which were carried out on both the evaluation and reevaluation. **Results:** Prior to the experiment, lung function and systemic CRP in the patients with CF underwent correlation analysis. A moderately significant relationship was found between FEV₁ and CRP ($\rho = -0.62$, $p < 0.01$). Pre-training and post-training values were compared at the end of the six-week period. There was a significant increase in the number of steps in G1 alone, with a reduction in dyspnea, HR and leg fatigue. CRP was also reduced, but this reduction did not achieve statistical significance. Inter-group delta analysis revealed a significant difference in the number of steps, but no significant difference for the other variables analyzed. **Conclusions:** From the results of the present study, we may infer that aerobic exercise training maintained the inflammatory process stable and increased exercise capacity in patients with cystic fibrosis. Thus, the measurement of systemic inflammatory response may be a variable to determine whether a proposed training program will trigger greater inflammation.

Key words: cystic fibrosis; aerobic training, C-reactive protein

Introduction

Cystic fibrosis (CF) is characterized by progressive, chronic, suppurative, obstructive pulmonary disease, pancreatic failure with poor digestion, poor absorption, secondary malnutrition, increased chloride and sodium concentrations in perspiration, and male infertility in adult life [1]. CF, or fibrocystic pancreas disease, is the most common lethal genetic disease among Caucasians and the most frequent fatal hereditary disease in industrialized countries. However, with the greater understanding of the disease following the discovery of the CF gene and with the intensification of clinical care in recent years, approximately 35% of children survive into adult life [2]. CF affects 1 out of 3300 live births among the Caucasian population [2]. With advances in infection control, life expectancy was extended from an average of 20 years in 1981 to 31 years in 1998 [2].

Cystic fibrosis is an inherited monogenic, autosomal recessive disease that results in abnormalities of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene (CFTR) [3]. The defect in the CFTR gene (7q31.2) contributes to an accentuated increase in the viscoelasticity of pulmonary secretions, thereby causing obstruction of the airways with viscous mucus [4]. More than 1100 mutations of the CF gene have been described since 1989. The different degrees of the severity of clinical manifestations depend on the genotype as well as the result of obstructive phenomena in the pulmonary exocrine glands stemming from viscous secretions. It is calculated that approximately 90% of patients die as a result of the progression of lung disease [6].

The severity of CF leads to a reduced capacity for aerobic exercise, which is likely related to pulmonary injury [7]. According to Klijn and collaborators (2003), the deterioration in lung function signifies a significant reduction in exercise capacity and is associated to a reduction in quality of life and a compromised life expectancy [8-9]. These conditions are directly correlated to the severity of the disease, lung function [9-10], nutritional state [11-12] and peripheral muscle strength [13].

Regular aerobic exercise has been demonstrated to have a positive effect on aerobic capacity in patients with CF [14-15]. An increase in aerobic activity has also been associated to increases in quality of living and life expectancy. [8-9]. A number of studies [16-22] have demonstrated positive effects on lung function, peak VO_2 , increased strength [17], increased expectoration of secretions [18], reduced shortness of breath [19] and improved performance in activities of daily living [20-21] following aerobic training. Changes in aerobic capacity are

often associated to specific training programs involving several hours per week at sub-maximal intensity [22-23].

C-reactive protein (CRP) is an important and sensitive indicator of inflammation. An increase or reduction in its concentration in the blood closely follows inflammatory processes of either an infectious or non-infectious nature. CRP levels are higher in patients with bacterial respiratory infections. According to Bradley et al. (2001), systemic inflammatory response in CF (demonstrated by CRP) alters exercise capacity. Thus, treatment strategies should not focus merely on direct approaches to obstructive pulmonary disease, but also on interventions that modulate the inflammatory response to infection and increase tolerance to exercise, thereby improving quality of life [24].

No direct, controlled correlations were found in the literature involving physical training and systemic inflammatory response assessed through CRP levels. Thus, there is an evident need for establishing new clinical parameters that allow the follow up of clinical manifestations in these patients throughout any type of intervention in the rehabilitation process. The aim of the present study was to assess the systemic inflammatory process through C-reactive protein levels and the capacity for aerobic exercise in patients with cystic fibrosis submitted to physical training.

Materials and Methods

A controlled, prospective clinical trial was carried out on a consecutive sample from the Physiotherapy Clinic of the Universidade Nove de Julho (UNINOVE, São Paulo, Brazil). Cystic fibrosis was confirmed for all patients by the positive sweat test and measuring fecal fat, which is considered the gold standard. The participants were twenty Caucasian children, with a mean age of 13.21 years (range: 6 to 16 years). The study received approval from the UNINOVE Research Ethics Committee (process n^o. 154202/2007). Informed consent was obtained after the parents/guardians were made aware of the study protocol. Ten healthy children were also evaluated and made up the control group.

The inclusion criteria were a clinical diagnosis of cystic fibrosis (solicited by a pediatric pneumologist), age between 6 and 16 years, and no clinical exacerbations in the two months prior to the study (based on the evaluation of chief physician). Exclusion criteria were an inability to walk due to orthopedic impairment, respiratory infection prior to or during physical training and severe associated heart disease.

Procedures

The experimental protocol was made up of medical history, lung function test, step test, cardiopulmonary exercise test and collection of blood samples, which were carried out on both the evaluation and reevaluation.

Medical history included data on patient identification (personal contact), summary of clinical history, previous diseases and current medication use.

The lung function test was carried out using a spirometer (Spirobank[®], RDSM, USA). The following parameters were measured: forced expiratory volume in the first second (FEV₁); vital capacity (VC); forced vital capacity (FVC); 25-75% forced expiratory flow (FEF₂₅₋₇₅); and maximal voluntary ventilation (MVV). All determinations were performed in compliance with the technical guidelines recommended by the European Respiratory Society.

The three-minute step test (3MST) was performed on a step with a height of 15 cm for three minutes, assessing heart rate (HR), blood pressure (BP), Borg scale, oxygen saturation (SaO₂) at the beginning and end of the test. Reasons for interrupting the test were a reduction in SaO₂ (<75%), excessive shortness of breath or leg fatigue [25].

The cardiopulmonary exercise test (CPT) limited by symptoms was performed on a treadmill (TRG Fitness, Progress 3.4, RS, Brazil), using the modified Bruce protocol [26]. The following aspects were measured: duration of treadmill exercise, expressed in minutes; maximum HR, expressed in beats per minute (bpm), peripheral SaO₂, continuously monitored; and maximum systolic pressure (SP), manually measured in mmHg. Reasons for interrupting the test were muscle fatigue, reduced patient cooperation, significant respiratory symptoms or significant heart symptoms [27].

CRP analysis

Collection of CRP samples was carried out at a clinical analysis laboratory with the assistance of trained professionals. CRP plasma levels were determined using a highly sensitive enzyme linked immunosorbent assay (ELISA).

Protocol

Two groups of patients with CF were formed: one group submitted to physical training (G1; n= 10) and one group without physical training G2; n=10). A third group was the control (GC), made up healthy children who were not submitted to physical training.

G1 trained on the treadmill for 30 minutes three times a week, using 60 to 80% maximum velocity and maximum slope achieved during the CPT. PA, HR, SaO₂ and Borg scale were determined before, during and after the activity. The patients in G1 and G2 maintained their normal bronchial hygiene routine.

Statistical analysis

Results are expressed in mean \pm SD. All data were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. Spearman's ρ was used in the correlation analysis to investigate the relationship between variables of interest. Analysis of variance (ANOVA) for repeated measures was used for intra-group and inter-group comparisons. Inter-group comparisons were performed using ANOVA with Tukey's *post hoc* test. The paired Student's t-test was used for intra-group comparisons (pre and post), with the level of significance set at $p \leq 0.05$. Data were analyzed using the SPSS statistical software package, version 10 (SPSS, Chicago, IL).

RESULTS

Twenty patients were initially enrolled in the study. Two patients from G1 and four from G2 failed to complete the study due to exacerbations during the treatment. Baseline characteristics of the remaining 14 patients are displayed in Table 1, which summarizes the physical characteristics and physiological data. Inter-group analysis revealed significant differences ($p < 0.05$) between the CG and CF groups. Intra-group analysis revealed homogeneity among the patients with CF. Prior to the experiment, lung function and systemic CRP in the patients with CF underwent correlation analysis. A moderately significant relationship was found between FEV₁ and CRP ($\rho = -0.62$, $p < 0.01$).

Pre-training and post-training values were compared at the end of the six-week period. There was a significant increase in the number of steps in G1 alone, with a reduction in dyspnea, HR and leg fatigue. CRP was also reduced, but this reduction did not achieve statistical significance (Table 2). Inter-group delta analysis (Table 3) revealed a significant difference in the number of steps, but no significant difference for the other variables analyzed.

The patients had mild-to-moderate pulmonary disease, as demonstrated by the baseline mean vital capacity and expiratory flow rates (Table 1). Following the program,

there was no significant change in resting vital capacity and forced expiratory flow (25-75%) rates in either the large and small airways. Similarly, the cardiopulmonary parameters at rest were unchanged following the program (Table 2). However, there was a significant reduction in HR following training.

Discussion

The aim of the present study was to investigate the inflammatory process and capacity for exercise among patients with cystic fibrosis submitted to aerobic physical training in a controlled, prospective clinical trial. Improvements were observed in the group submitted to the 6-week training period. It would appear logical that gains in performance would be related to improvement in airway obstruction, which is the limiting factor to exercise capacity. However, the dynamic maximal flow parameters, as measured by FEV₁, FEV₂₅₋₇₅ and FVC, did not improve significantly.

There were no improvements in SaO₂ either at rest or during peak effort, thereby indicating no change in gas exchange properties. This confirms the results of other programs in which patients exhibited improved work tolerance, but no change in resting pulmonary function [28, 29, 30, 31], but contrasts studies in which patients exhibited transient improvement in the results of lung function tests [32,33]. The reasons for these findings can be attributed, at least in part, to the complexity of the pathophysiology of lung disease. We found a moderate correlation between FEV₁ and CRP, thereby suggesting that the analysis of systemic inflammation can be used as an inflammatory marker of this pathology [30]. A number of studies have analyzed CRP in this population using sputum [31].

Systemic inflammatory response to infection determined through CRP levels may have a direct impact on treatment-induced change in exercise capacity in CF. In the present study, the group of patients with CF submitted to physical exercise exhibited a reduction in CRP following training. Thus, we may suppose that physical exercise was beneficial to these patients and caused no increase in the systemic inflammatory process. Exercise may also impact the outcome of treatment in CF via other pathways, such as increased sputum production. Regardless of the exact mechanisms involved, these findings highlight the importance of directly measuring the outcome of treatment, which should focus on interventions that improve sputum production, modulate the inflammatory response to infection and improve tolerance to exercise. [24

The present study confirms that circulating CRP levels are higher in stable CF patients and may therefore be regarded as a valid biomarker of low-grade systemic inflammation. Moreover, CRP is significantly higher in CF patients with a low FEV₁.

The six-week physical training program led to an increase in cardiopulmonary conditioning among the patients, as shown in Tables 2 and 3. These findings corroborate those described by Moorcroft et al. (2004) in a study involving one year of physical training in adults. Our program was able to reveal improvements in patients with CF within a much shorter period of time and promoted cardiopulmonary improvements, as revealed by the tests employed. We were also able to reduce CRP levels during training, corroborating findings described by Bradley et al. (2001).

The sub-maximal assessment was performed using the step test. Compared to the 6-minute walk test, the step test has been shown to produce significantly greater changes in heart rate and shortness of breath as well as comparable drop in SaO₂ [25]. In children with severe lung disease undergoing assessment for heart-lung transplant, the 3-minute step test has been shown to produce a significantly greater drop in SaO₂ than the 6-minute walk. [26] If this test is able to discriminate between children with normal resting PaO₂ and good exercise tolerance from those with lower resting PaO₂ and poor exercise tolerance, it may prove a useful tool as a prognostic indicator in the assessment of children for heart-lung transplant.

The 3-minute step test was used in the present study. Following training, there were reductions in HR and the Borg scale as well as an increase in the number of steps, thereby demonstrating greater tolerance to exercise (Tables 2 and 3) and an improvement in the aerobic conditioning of the patients [27]. This was confirmed by the cardiopulmonary test, which revealed a reduction in HR and an improved SaO₂, with an increase in time performing the test. These findings corroborate those described by Moorcroft et al. (2004), who found a reduction in lactate levels and heart rate in adult patients with CF.

Patients with CF range from being asymptomatic with few signs of ill health to having chronic cough, large amounts of sputum, wheezing, dyspnea and limited exercise tolerance. Some of this variability may be attributable to specific gene mutations, but environmental factors and treatment strategies also play a significant role [33, 34]. Moreover, the physical, social and emotional effects of these clinical manifestations are specific to each individual. For example, disability incurred by a patient with moderate disease impairment will be less in a patient who leads a sedentary lifestyle than one who is very active.

Conclusions

From the results of the present study, we may infer that aerobic exercise training maintained the inflammatory process stable and increased exercise capacity in patients with cystic fibrosis. Thus, the measurement of systemic inflammatory response may be a variable to determine whether a proposed training program will trigger greater inflammation.

REFERENCES

- 1-Orenstein DM, Winnie GB, Altman H. Cystic fibrosis: a 2002 update. *J Pediatr.* 2002;140:156- 64.
- 2- Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry 2001 annual data report. Bethesda: CF Foundation; 2002.
3. Welsh MJ, Tsui LC, Boat TF, Beaudet AL. Cystic fibrosis. In: Scriver CR, Sly WS, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1995. p. 3799-878.
4. MacLusck I, McLaughlin FJ, Levison H. Cystic fibrosis: part I. *Curr Probl Pediatr* 1985;15(6):1-49.
- 5- Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996;335:179-188.
- 6- Vankeerberghen A, Cuppens H, Cassiman JJ. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: an intriguing protein with pleiotropic functions. *J Cystic Fibr.* 2002;1:13-29.
- 7-.Godfrey S, Mearns M. Pulmonary function and response to exercise in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1971;46:144-51.
- 8- Nixon P, Orenstein D, Kelsey SF, et al. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl Med* 1992;327:1785-1788,
- 9- Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, et al. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chelt* 1989; 95:344-347.
- 10- Cerny FJ. Cardiorespiratory adaptations to exercise in cystic fibrosis. *Am ver Respir Dis* 1982;126:217-20
- 11- Marcotte JE, Grisdale RK, Levison II, et al. Multiple factors limit exercise capacity in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:274-281

- 12- Caates AI. The role of nutritional status, airway obstruction, hypoxia, and abnormalities in serum lipid composition in limiting exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1980;69:353-8
- 13- Lands LC. Analysis of factor limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci* 1992;83:391-7.
- 14- Gulmans VA. outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pneumol* 1999;28:39-46.
- 15- Stanghelle JK, Michalsen II, Skyberg D. five-year follow-up of pulmonary function and peak oxygen uptake in 16-year-old boys with cystic fibrosis, with special regard to the influence of regular physical exercise. *Int J sports med* 1988;9(suppl):19-24
- 16- Orenstein DM. CF Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three month supervised running program. *Chest*, 1981;80:392-8.
- 17- deJong W, Grevink RG, Roorda RJ, et al. Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105:463-468
- 18- Strauss GD. variable weight training program in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 1994;105:463-8.
- 19- Salh W. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 1989;44:1006-8
- 20- O'Neill PA, Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis. *Br J Dis chest*, 1987;81:62-9.
- 21- Rowland TW, Bovajian A. Aerobic response to endurance exercise training in children. *Pediatrics* 1995;96(suppl):654-658.
- 22- 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;136:304-310.
- 23- Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK, long-term change in exercise capacity, body mass, and pulmonary function in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1997; 111:338-343.
- 24- J. Bradley, O. McAlister, S. Elborn. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 17:712-715.
- 25- Pike SE, Prasad SA, Balfour-Lynn IM. Effect of intravenous antibiotics on exercise tolerance (3-minute step test) in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:38-43.

- 26- Cumming GR, Everatt D, hjustman L. Bruce treadmill test in children: normal values in a clinical population. *Am J Cardiol* 1978; 41-69.
- 27- Turchetta A, Salerno T, Vincenzina L, Libera F, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a programo f hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2004; 38:115-118.
- 28- Chester EH, Belman MJ, Bahler RC, et al. Multidisciplinary treatment of chronic pulmonary insufficiency: the effect of physical training on cardiopulmonary performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1977; 72:695–702
- 29- Orenstein DM. Exercise tolerance and exercise conditioning in children with chronic lung disease. *J Pediatr* 1988; 12: 1043–1047
- 30- Rubin BK, Geiger DW. Pulmonary function, nutrition and self concept in cystic fibrosis summer campers. *Chest* 1991; 100:649–654
- 31- Zach M, Purrer B, Oberwaldner B. Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet* 1981; 2:1201–1203
- 32- Kaplan TA, McKay RM, Toraya N, et al. Impact of cystic fibrosis summer camp. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31:161–167
- 33- Kerem E, Reisman J, Corey M, et al. Prediction of mortality in patients with CF. *N Engl J Med* 1992; 326: 1187-1191.
- 34- Tullis DE, Guyatt GH. Quality of life in Cystic Fibrosis. *Pharmacoeconomics* 1995; 8: 22-33.

Table 1 – Baseline characteristics of CF Group with physical training (Intervention), CF group without physical training (Non-Intervention) and Control Group.

Characteristics	Intervention group	Non-intervention group	Control Group
	8	6	10
Age, yrs	13.88 ±2.01	12.33±4.6	12.33±2.58
Height, cm	149.2±0.14	146.7±0.21	155.5±0.09
Weight, Kg	37.95±8.68	34.67±9.18	42.95±10.74*
BMI, Kg/m ²	16.92±1.25	16.82±1.24	17.48±2.58
FEV ₁ , % predicted	62.31±30.24	51.21±24.42	102.9±8.8*
FVC, % predicted	54.20±36.32	79.70±42.9	91±10.34*
FEF ₂₅₋₇₅	49.57±43.31	62.41±66.23	117.4±27.8*
CRP	0.58±0.35	0.39±0.75	0.23±0.26

BMI = body mass index, FEV₁= forced expiratory volume in the first second; VC= vital capacity; FEF₂₅₋₇₅= 25-75% Forced expiratory flow; CRP = C-reactive protein; cm = centimeters; Kg= kilograms; * = p<0.05.

Table 2 Baseline and post-intervention variables in CF Group with physical training (Intervention) and CF group without physical training (Non-Intervention)

Variables	Intervention Group		Non-Intervention Group	
	Pre	Post	Pre	Post
N ^o of steps	79.5±9.8	89.6±6.1*	77.2±14.2	77.4±15.2
Resting SaO ₂	90.5±4.3	93.7±3.4	90.3±4.5	92.3±4.8
Final SaO ₂	89.8±4.4	92.8±3.3	89.3±9	91.7±5.3
Resting HR	100.75±14.2	94.12±12.8	101±15.8	130±40
Final HR	126.25±25.5	124.12±19.03	120±15.4	134±25.3
CRP	0.586±0.43	0.439±0.35	0.396±0.75	0.483±0.07

SaO₂ = peripheral saturation of oxygen; HR = heart rate; CRP = C-reactive protein; * = p<0.05.

Table 3: Delta variables of Intervention and Non-Intervention Group

Variables	Intervention Group	Non-Intervention Group
Δ N ^o of steps	13.75±11.13	-0.001±3.78*
Δ CRP	130.07±450.8	682.14±497.5

CRP = C-reactive protein; Δ= (Post-pre)*100/ Pre; * = p<0.05.

ANEXO C: Abstract 18 European Respiratory Annual Congress

[P1253] Physical aerobic training program in children with cystic fibrosis

Ana Carolina Oliveira,¹ Raquel Mesquita,¹ Julio Oliveira,¹ Neiva Damasceno,¹ Luciana Sampaio.¹ ¹*Departament Saude, University Nove de Julho, São Paulo – SP, Brazil.*

Rationale: Exercise is an important part of normal childhood, but the ability to exercise may be impaired in chronic lung diseases such as cystic fibrosis (CF). Improving exercise performance by training is very attractive. The aim of the present study was the evaluation of the effects of a physical aerobic training program. **Methods and subjects:** Six girls with moderate-to-severe CF, age range 10-15 years (13.5 +/- 4.4 years), were enrolled. The program consisted of six weeks of training twice a week. Each training session consisted of walking or running on the treadmill for 30 min at the speed that allowed the child to attain 70% of the maximal heart rate obtained during a baseline stress test for 3 weeks and 80% in the last 4 weeks, under strict medical supervision. HR was continuously monitored. The patients release the available underwent 3-min step test (ST3). **Results:** CF patients showed increase in the steps (78.33 +/- 11 to 89,67 +/- 6,6 degrees, p<0,05) and a lower in the Borg Scale. **Conclusion:** This pilot study showed that a simple training program improves short-term cardiopulmonary fitness in children with CF. Further studies with a larger sample and for a more prolonged time are necessary to assess if sport can have a long-term effect on lung function or survival in CF patients.

Date: Sunday, October 5, 2008

Session Info: Thematic Poster Session: Cystic fibrosis: a disease with many aspects

APÊNDICE A: Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica e ficha de anamnese

Nome do Participante: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

As Informações contidas neste prontuário foram fornecidas pela aluna Ana Carolina Negrinho de Oliveira e Profr^a Dra Luciana Maria Malosá Sampaio Jorge objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

1. Título do Trabalho Experimental: Influência do treinamento aeróbio no processo inflamatório, capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes com fibrose cística

2. Objetivo: O objetivo desse estudo será avaliar o processo inflamatório, a capacidade de exercício e a qualidade de vida em pacientes portadores de Fibrose Cística (FC).

3. Justificativa: Avaliar o processo inflamatório, capacidade física e qualidade de vida em pacientes portadores de Fibrose Cística perante a atividade física para a compreensão de novas modalidades terapêuticas.

4. Procedimentos da Fase Experimental: Os pacientes portadores de FC serão recrutados de forma consecutiva de uma clínica privada em Cascavel – PR, onde serão divididos em três grupos. GC- grupo controle, G1- GFC sem intervenção e 2- GFC com treinamento físico onde serão avaliados através testes de capacidade física, espirometria, força muscular respiratória e coleta de sangue. Os grupos com FC serão reavaliados para fins comparativos.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: Os participantes não serão submetidos a riscos durante o período experimental.

6. Informações: O participante tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos benefícios e outros assuntos relacionados com pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.

7. Métodos Alternativos Existentes: nada a declarar.

8. Retirada do Consentimento: o participante tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

9. Aspecto Legal: Elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

10. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores asseguram a privacidade dos voluntários quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: Não haverá ressarcimento das despesas com eventuais deslocamentos.

12. Local da Pesquisa: A pesquisa será desenvolvida em uma clínica privada em Cascavel- Instituto do Pulmão de Cascavel – PR. Rua: Rio de Janeiro, 1439, Centro. Cascavel – PR CEP:85800-090 e na clínica de Fisioterapia da Universidade Nove de Julho- UNINOVE – SP.

12. Telefones dos Pesquisadores para Contato: Profa Dra Luciana Maria Malosá Sampaio Jorge (11) 36659748 , aluna: Ana Carolina Negrinho de Oliveira (45) 32238722

13. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico.

* Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito.

Cascavel, de _____ de 2007.

São Paulo, de _____ de 2008.

Nome (por extenso): _____

Assinatura: _____

1ª via: Instituição

2ª via: Voluntário

APÊNDICE B: Ficha de Anamnese

FICHA DE ANAMNESE			
			DA: =
Nome do Paciente: =		Idade: =	DN: =
Queixa Principal: =			
Hábitos: =			
Antecedentes Pessoais: =			
Antecedentes Familiares: =			
Antecedentes Alérgicos: =			
História-Morbida-Atual: =			
Atividade-profissional: =			
Exame-físico: =			
Peso: =			
Pressão: =			
Pulso-e-Temperatura: =			
Saturação-periférica-de-O ₂ : =			
Diagnóstico: =			
Medicação: =			
Rx-torax-PA-e-perfil: =			
Espirometria: =			
Exames-complementares: =			
Avaliação-Especialidade: (PI-máx-e-PE-máx): =			
Fisioterapia: =			
Nutrição: =			

APÊNDICE C: Teste do Degrau 3'**Nome:****Idade:****Diagnóstico de base:****Data da avaliação:****Teste do Degrau 3'**

	FC	FR	Sat. O2	PA	Borg
					D MMII
Rep					
1'					
2'					
3'					
Recup 2'					

Ana Carolina Negrinho de Oliveira**CREFITO 51549-F**

APENDICE D- Questionário de fibrose cística para os pais/cuidadores (crianças de 6 a 13 anos)

A compreensão do impacto da doença e dos tratamentos sobre a vida diária da sua criança pode ajudar a equipe de saúde a acompanhar melhor sua criança e ajustar seu tratamento. Por essa razão, nós desenvolvemos este questionário de qualidade de vida especialmente para pais de crianças com fibrose cística. Agradecemos por sua boa vontade de completar este questionário.

Instruções: O seguinte questionário é a respeito do estado atual da saúde do (da) seu (sua) filho(a), como ela ou ele o percebe. Esta informação vai nos permitir entender melhor como ela ou ele se sente no dia a dia. Por favor, responda todas as questões. **Não há resposta certa ou errada!** Se não tiver certeza da resposta, escolha a que for mais próxima da condição do (da) seu (sua) filho(a).

SESSÃO I: DEMOGRAFIA

Por favor, preencha as informações abaixo ou anote o quadrado indicando sua resposta:

A) Qual a data de nascimento da **sua criança**?

Dia Mês Ano

B) Qual é o seu parentesco com a criança?

1 Mãe 2 Pai 3 Avó 4 Avô 5 Madrasta 6 Padrasto 7 Outro (qual?) _____

C) Qual das seguintes descreve melhor maneira a origem da sua criança?

1 Branca 2 Negra 3 Mulata

4 Oriental 5 Indígena 6 Outra (qual?) _____

7 Prefere não responder 8 Não sabe responder

D) Durante as **últimas duas semanas** sua criança esteve de férias ou faltou à escola por razões **NÃO** relacionadas a sua saúde?

Sim Não

E) Qual a data do **seu** nascimento?

Dia Mês Ano

F) 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)

G) Qual é maior grau de escolaridade que senhor(a) 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 frequentou a escola

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

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, indique como a sua criança se sentiu nas últimas duas semanas. Assinale o quadrado, indicando sua resposta.

Assinale qual a dificuldade que a sua criança tem 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. Subir escadas tão depressa quanto os outros				
4. Carregar ou levantar objetos pesados como livros, mochilas ou maleta da escola				
5. Subir vários lances de escada				

Por favor, assinale o quadrado, indicando sua resposta.

Durante as últimas duas semanas indique com que frequência a sua criança:

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
6. Pareceu estar feliz				
7. Pareceu estar preocupado(a)				
8. Pareceu estar cansado(a)				
9. Pareceu estar bravo(a)				
10. Pareceu estar bem				
11. Pareceu estar irritado(a)				
12. Pareceu cheio(a) de energia				
13. Faltou ou chegou atrasada na escola ou em outras atividades por causa da sua doença ou dos tratamentos?				

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

Pensando sobre a saúde da sua criança nas últimas duas semanas, indique:

14. Até que ponto a sua criança participou de esportes e de outras atividades tais como aulas de ginástica?

1. Não participou de atividades físicas
2. Participou dos esportes, mas menos que o habitual
3. Participou, como de costume, mas com alguma dificuldade
4. Teve participação nos esportes, sem nenhuma dificuldade

15. Qual é a dificuldade da sua criança para andar?

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

Por favor, assinale o quadrado que indica sua resposta.

Pensando a respeito da sua saúde da sua criança, nas últimas duas semanas, indique a sua resposta para cada sentença:

	Sempre é verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
16. Minha criança tem dificuldade em se recuperar após esforço físico				
17. As horas das refeições são difíceis				
18. Os tratamentos da minha criança atrapalham suas atividades				
19. Minha criança se sente pequena quando comparada com outras crianças da mesma idade				
20. Minha criança se sente fisicamente diferente de outras crianças da mesma idade				
21. Minha criança pensa que é muito magra				
22. Minha criança se sente saudável				
23. Minha criança tende ser retraído(a)				
24. Minha criança leva vida normal				
25. Minha criança diverte-se menos que o habitual				

26. Minha criança tem dificuldade de conviver com os outros				
27. Minha criança tem dificuldade em se concentrar				
28. Minha criança é capaz de realizar tarefas escolares				
29. Minha criança não está indo bem na escola como costumava ir				
30. Minha criança gasta um monte de tempo nos seus tratamentos diariamente				

Por favor, circule o número indicando sua resposta. Escolha apenas uma resposta para cada questão.

31. Até que ponto é difícil para sua criança fazer os tratamentos (inclusive a medicação) todos os dias?

1. Não é difícil
2. Um pouco difícil
3. Moderadamente difícil
4. É muito difícil

32. O que você acha da saúde da sua criança no momento?

1. Excelente
2. Boa
3. Mais ou menos (regular)
4. Ruim

SEÇÃO III. DIFICULDADES NOS SINTOMAS

A próxima série de questões foi designada para determinar a frequência com que a sua criança apresenta alguns problemas respiratórios, como a tosse e a dificuldade para respirar (falta de ar).

Por favor, indique como a sua criança tem se sentindo nas últimas duas semanas.

	Muito(a)	Algum(a)	Um pouco	Nada
33. Minha criança teve dificuldade em ganhar peso				
34. Minha criança estava encatarrada				
35. Minha criança tossiu durante o dia				
36. Minha criança teve expectoração com catarro				*

* *Vá para questão 38*

37. O catarro da minha criança tem sido predominantemente:
claro claro para amarelado amarelo - esverdeado
verde com traços de sangue, não sei

Durante as últimas duas semanas:

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
38. Minha criança teve chiado				
39. Minha criança teve falta de ar				
40. Minha criança acordou à noite porque estava tossindo				
41. Minha criança teve gases				
42. Minha criança teve diarreia				
43. Minha criança teve dor abdominal				
44. Minha criança teve problemas com alimentação				

Por favor, verifique se você respondeu todas as questões.

OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO!

APÊNDICE E: 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 frequentou 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 na sua opinião em que grau, as sentenças abaixo são verdadeiras ou não:

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

25. 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 frequentar 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 frequentemente às vezes nunca

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

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

SEÇÃO IV. DIFICULDADES NOS SINTOMAS

Por favor, assinale a sua resposta.

Indique como você tem 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?				*

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 frequência, **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 diarreia?				
49. Você tem tido dor abdominal?				
50. Você tem tido problemas alimentares?				

Por favor, verifique se você respondeu todas as questões.

OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO!

APÊNDICE F: Questionário de qualidade de vida - Crianças de 12 a 13 anos

Este questionário é destinado aos adolescentes que, como você, têm FIBROSE CÍSTICA. Suas respostas nos ajudarão a entender esta doença e como os tratamentos podem ajudar você. Assim, respondendo estas questões, você ajudará a você mesmo e a outros com fibrose cística no futuro. Por favor, responda todas as questões. **Não há respostas erradas ou certas.** Se você não está seguro quanto à resposta, escolha a que parece mais próxima da sua situação.

Por favor, complete as informações abaixo:

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

B) Você é?
Masculino Feminino

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

D) Qual das seguintes descreve melhor maneira a sua origem?
1 Branca 2 Negra 3 Mulata
4 Oriental 5 Indígena 6 Outra (qual?) _____
7 Prefere não responder 8 Não sabe responder

E) Em que série você está agora?
1 5ª série 2 6ª série 3 7ª série 4 8ª série
5 1o colegial 6 não está na escola

Por favor, assinale o quadrado que indica a sua resposta.
Durante as **últimas duas semanas**:

	Sempre é verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
1. Você foi capaz de andar tão depressa quanto os outros				
2. Você foi capaz de subir escadas tão depressa quanto os outros				
3. Você foi capaz de correr, pular e brincar o quanto você queria				
4. Você foi capaz de correr tão rápido e por tanto tempo quanto os outros				
5. Você foi capaz de participar de esportes que você gosta (como nadar, dançar, jogar futebol e				

outros)				
6. Você teve dificuldade de carregar ou levantar objetos pesados como livros, mochila e maleta da escola				

Por favor, assinale o quadrado que indica a sua resposta.

Durante as **últimas duas semanas**, indique com que frequência:

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
7. Você se sentiu cansado(a)				
8. Você se sentiu bravo(a)				
9. Você se sentiu irritado(a)				
10. Você se sentiu preocupado(a)				
11. Você se sentiu triste				
12. Você teve dificuldade em adormecer				
13. Você teve sonhos ruins ou pesadelos				
14. Você se sentiu bem consigo mesmo(a)				
15. Você teve problemas para comer				
16. Você teve que parar de brincar ou jogar por causa dos seus tratamentos				
17. Você foi obrigado(a) a comer				

Por favor, assinale o quadrado indicando a sua resposta.
 Durante as **últimas duas semanas:**

	Sempre é verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
18. Você foi capaz de fazer todos os seus tratamentos				
19. Você gostou de comer				
20. Você ficou muito com os amigos				
21. Você ficou em casa mais tempo do que você queria				
22. Você se sentiu bem dormindo fora de casa (na casa do amigo, parente ou outro lugar)				
23. Você se sentiu excluído(a)				
24. Você convidou com frequência os amigos para sua casa				
25. Você foi "gozado(a)" por outras crianças				
26. Você se sentiu bem falando sobre sua doença com outros (amigos, professores)				
27. Você pensou que era muito pequeno(a)				
28. Você pensou que você era muito magro(a)				
29. Você pensou que você era diferente fisicamente dos outros de sua idade				
30. Fazer seus tratamentos deixou você chateado(a)				

Por favor, assinale o quadrado indicando a sua resposta.

Diga-nos quantas vezes **nas últimas duas semanas**:

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
31. Você tossiu durante o dia				
32. Você acordou à noite por causa da tosse				
33. Você tossiu com catarro				
34. Você teve falta de ar				
35. Seu estômago doeu				

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

OBRI GADO POR SUA COOPERAÇÃO!

APÊNDICE G: Questionário de qualidade de vida - Crianças de 6 a 11 anos

Este questionário é formatado para o uso do entrevistador. Por favor, use esse formato para crianças mais jovens. Para crianças mais velhas, *que parecem ser capazes de ler e responder aos questionários sozinhas*, como as de 12 a 13 anos, use este questionário na forma de auto-avaliação. Para cada seção do questionário, há instruções para o entrevistador. Estas instruções que você *deve ler para a criança estão assinaladas entre aspas*. As instruções que você deve seguir estão sublinhadas e colocadas em itálico.

Entrevistador: Por favor faça as seguintes perguntas:

A) Qual a data de seu nascimento?

Dia Mês Ano

B) Você é?

Menino Menina

C) Durante as **últimas duas semanas**, você estava de férias ou faltou à escola por razões **NÃO** relacionadas a sua saúde?

Sim Não

D) Qual das seguintes descreve melhor maneira a sua origem?

1 Branca 2 Negra 3 Mulata

4 Oriental 5 Indígena 6 Outra (qual?) _____

7 Prefere não responder 8 Não sabe responder

Em que série você está agora?

1 Infantil (jardim da infância) 2 1ª série 3 2ª série 4 3ª série

5 4ª série 6 5ª série 7 6ª série

8 7ª série 9 não está na escola

Entrevistador: Por favor leia o seguinte para a criança:

"Estas questões são feitas para as crianças que, como você, têm a Fibrose Cística. Suas respostas vão nos ajudar a entender como esta doença é e como seu tratamento lhe ajuda. Responder a estas questões vai ajudar a você e a outros como você, no futuro. Para cada questão que eu pergunto, escolha uma resposta no cartão que eu vou mostrar para você."

* Apresente o cartão laranja para a criança.

Olhe para este cartão e leia comigo o que ele diz: **Sempre é verdade, Quase sempre é verdade, Às vezes é verdade ou Nunca é verdade.**

"Aqui está um exemplo: Se eu perguntasse a você se **Sempre é verdade, Quase sempre é verdade, Às vezes é verdade ou Nunca é verdade** que os elefantes voam, qual das 4 respostas do cartão você escolheria?"

* Apresente o cartão azul para a criança.

"Agora olhe para este cartão e leia comigo o que diz: **Sempre / Frequentemente / Às vezes / Nunca.**"

"Aqui está um outro exemplo: Se eu perguntasse se você vai para a lua **Sempre / Frequentemente / Às vezes / Nunca**, qual das respostas do cartão você escolheria?"

* Apresente o cartão laranja para a criança.

"Agora eu vou fazer algumas perguntas sobre sua vida de todos os dias."

"Fale-me se você acha que o que eu vou ler para você **Sempre é verdade, Quase sempre é verdade, Às vezes é verdade ou Nunca é verdade.**"

Por favor assinale o quadrado da resposta da criança.

"Durante **as últimas duas semanas**:"

	Sempre é verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
1. Você conseguiu andar tão depressa quanto os outros				
2. Você conseguiu subir as escadas tão depressa quanto os outros				
3. Você foi capaz de correr, pular e brincar o quanto você queria				
4. Você conseguiu correr tão rápido e por tanto tempo quanto os outros				
5. Você conseguiu participar de esportes que você gosta (como nadar, dançar, jogar futebol e outros)				
6. Você teve dificuldade de carregar ou levantar coisas pesadas como livros, mochilas e maleta da escola				

Entrevistador: Mostre o cartão azul à criança.

Por favor assinale o quadrado indicando a resposta da criança.

"E durante **as últimas duas semanas**, diga-me com que frequência:"

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
7. Você se sentiu cansado(a)				
8. Você se sentiu bravo(a)				
9. Você se sentiu irritado(a)				
10. Você se sentiu preocupado(a)				
11. Você ficou triste				
12. Você teve dificuldade em adormecer				

13. Você teve sonhos ruins ou pesadelos				
14. Você se sentiu bem consigo mesmo(a)				
15. Você teve problemas para comer				
16. Você teve que parar de brincar ou jogar por causa dos seus tratamentos				
17. Você foi forçado(a) a comer				

Entrevistador: Apresente o cartão laranja à criança.

"Agora diga se você acha que o que estou lendo para você **Sempre é verdade, Quase sempre é verdade, Às vezes é verdade ou Nunca é verdade.**"

Por favor assinale o quadrado indicando a resposta da criança.

"Durante **as últimas duas semanas:**"

	Sempre é verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
18. Você conseguiu fazer todos os seus tratamentos				
19. Você gostou de comer				
20. Você brincou muito com os amigos				
21. Você ficou em casa mais que você queria				
22. Você se sentiu bem dormindo fora de casa (na casa do amigo, parente ou outro lugar)				
23. Você se sentiu excluído(a)				
24. Você convidou com frequência os amigos para sua casa				
25. Você foi "gozado(a)" por outras crianças				
26. Você se sentiu bem				

falando sobre sua doença com outros (amigos, professores)				
27. Você pensou que era muito pequeno(a)				
28. Você pensou que era muito magro(a)				
29. Você pensou que você era diferente fisicamente dos outros de sua idade				
30. Fazer seus tratamentos deixou você chateado(a)				

Entrevistador: Apresente o cartão azul para a criança novamente.

Assinale o quadrado indicando a resposta da criança.

"Diga-me quantas vezes nas **últimas duas semanas:**"

	Sempre	Freqüentemente	Às vezes	Nunca
31. Você tossiu durante o dia				
32. Você acordou à noite por causa da tosse				
33. Você tossiu catarro				
34. Você teve falta de ar				
35. Seu estômago doeu				

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

OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO