

Artigo Original

Capacidade submáxima de exercício em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística*

Submaximal exercise capacity in adolescent and adult patients with cystic fibrosis

Bruna Ziegler¹, Paula Maria Eidt Rovedder², Janice Luisa Lukrafka², Claudine Lacerda Oliveira³, Sérgio Saldanha Menna-Barreto⁴, Paulo de Tarso Roth Dalcin⁵

Resumo

Objetivo: Determinar a capacidade submáxima de exercício através do teste de caminhada de seis minutos (TC6) em pacientes com fibrose cística (FC), correlacionando-a com: escore clínico, estado nutricional, escore radiológico e função pulmonar. **Métodos:** O estudo realizado foi transversal e prospectivo, em pacientes (16 anos ou mais), atendidos em um programa para adultos com FC. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica, ao TC6, à medida das pressões respiratórias máximas, a espirometria e exame radiológico do tórax. **Resultados:** O estudo incluiu 41 pacientes com média de idade de $23,7 \pm 6,5$ anos e média de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) de $55,1 \pm 27,8\%$. Em 30 pacientes (73,2%), a distância percorrida ($556,7 \pm 76,5$ m) esteve abaixo do limite inferior previsto da normalidade. Não houve correlação significativa entre a distância percorrida e o índice de massa corporal, escore clínico, escore radiológico, pressões respiratórias máximas, saturação periférica de oxigênio em repouso, dessaturação durante o TC6, sensação de dispnéia e fadiga. Observou-se correlação significativa entre a distância percorrida e idade do diagnóstico, VEF₁ em litros e capacidade vital forçada em litros. O prejuízo da função pulmonar se associou com maior dessaturação no TC6. **Conclusão:** Este estudo mostrou que a maioria dos pacientes atendidos por um programa de adultos para FC apresentaram redução na capacidade submáxima de exercício. O TC6 mostrou-se útil para identificar os pacientes que poderiam apresentar dessaturação de oxigênio e limitação física durante suas atividades diárias.

Descritores: Fibrose cística; Testes de função respiratória; Tolerância ao exercício.

Abstract

Objective: To determine the submaximal exercise capacity of patients with cystic fibrosis (CF) by means of the 6-minute walk test (6MWT), correlating the results with clinical score, nutritional status, radiographic score, and pulmonary function tests. **Methods:** This was a prospective, cross-sectional study involving patients aged 16 or older enrolled in a program for adults with CF. The patients were submitted to clinical evaluation, determination of maximal respiratory pressures, 6MWT, spirometry, and chest X-ray. **Results:** The study comprised 41 patients. The mean age was 23.7 ± 6.5 years, and the mean forced expiratory volume in one second (FEV₁) was $55.1 \pm 27.8\%$. On the 6MWT, 30 (73.2%) of the patients covered a distance (mean, 556.7 ± 76.5 m) that was less than the predicted normal value. The distance walked did not correlate significantly with body mass index, clinical score, radiographic score, maximal respiratory pressures, peripheral oxygen saturation at rest, desaturation during the 6MWT, sensation of dyspnea, or fatigue, although it did so with age at diagnosis, FEV₁ in liters, and forced vital capacity in liters. Worsening of pulmonary function was associated with greater desaturation during the 6MWT. **Conclusion:** This study showed that most patients attending an adult CF program had reduced submaximal exercise capacity. The 6MWT can be valuable for identifying patients who might experience oxygen desaturation and physical impairment in daily activities.

Keywords: Cystic fibrosis; Respiratory function tests; Exercise tolerance.

* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

1. Aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Mestre em Ciências Médicas. Centro Universitário Metodista Instituto Porto Alegre – IPA – Porto Alegre (RS) Brasil.

3. Nutricionista. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

4. Pós-doutorado em Medicina na área de Pneumologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

5. Doutor em Medicina na área de Pneumologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Paulo de Tarso Roth Dalcin. Rua Honório Silveira Dias, 1529/901, Bairro São João, CEP 90540-070, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel/Fax 55 51 3330-0521. E-mail: pdalcin@terra.com.br

Recebido para publicação em 11/9/2006. Aprovado, após revisão, em 11/10/2006.

Introdução

A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária e progressiva associada com a deterioração da função pulmonar, desnutrição e limitação progressiva ao exercício.⁽¹⁾ Estudos têm relatado que pacientes com FC apresentam diminuição da força muscular,⁽²⁻⁴⁾ o que pode contribuir para a fadiga durante o exercício e atividades diárias. Além da diminuição de massa muscular e depleção nutricional, o declínio da função pulmonar também pode acentuar a intolerância ao exercício.^(3,5-7)

Avanços no tratamento e no diagnóstico da FC levaram a um aumento considerável na sobrevida desses pacientes.^(1,8) Contudo, com um maior número de pacientes com FC chegando à vida adulta, são observadas limitações progressivas em decorrência da piora progressiva da função pulmonar, do agravamento da insuficiência pancreática exócrina, do surgimento de diabetes melito, da progressão da hipertensão arterial pulmonar e, conseqüentemente, da redução na resposta cardiorrespiratória.⁽⁹⁻¹³⁾

O teste de caminhada de seis minutos (TC6) tem sido amplamente utilizado nas avaliações periódicas da capacidade submáxima de exercício em pacientes com doença pulmonar e insuficiência cardíaca. Este teste também tem sido indicado para mensuração das respostas após intervenções terapêuticas e para verificar a capacidade funcional de exercício. O TC6 é de baixo custo operacional, fácil execução e reprodutível, funcionando como um preditor de morbidade e mortalidade. Os resultados obtidos refletem as necessidades dos pacientes em suas atividades diárias.⁽¹⁴⁾

Em alguns estudos foi avaliado o teste de capacidade submáxima em pacientes pediátricos com FC.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Contudo, o desempenho no TC6 e a capacidade funcional dos pacientes adultos com FC ainda não estão bem definidos na literatura.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a capacidade submáxima de exercício em pacientes atendidos em um programa de adultos para FC, analisando as relações da capacidade submáxima de exercício com escore clínico, parâmetros nutricionais, escore radiológico e medidas funcionais pulmonares.

Métodos

Delineamento do estudo

Este estudo teve caráter transversal e prospectivo, envolvendo os pacientes acompanhados

pela Equipe de Adolescentes e Adultos com FC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA e o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes.

População do estudo

A população do estudo consistiu nos pacientes com FC atendidos pela Equipe de Adolescentes e Adultos com FC do HCPA. Foram incluídos, seqüencialmente, todos os pacientes que aceitaram participar do estudo e apresentavam os seguintes critérios: idade igual ou superior a 16 anos; diagnóstico de FC estabelecido de acordo com critérios de consenso⁽¹⁸⁾; estabilidade clínica da doença, definida por ausência de mudanças nos sintomas e ausência de alterações no tratamento de manutenção, nos últimos 30 dias. Foram critérios de exclusão: pacientes portadores de doença cardíaca primária (doença cardíaca congênita, doença reumática ou pericardite) e pacientes gestantes.

Medidas

Os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica, realizada pelo membro mais graduado da equipe, para definição da estabilidade clínica da doença. Posteriormente, os pacientes eram submetidos à avaliação do estado nutricional, ao escore clínico, ao TC6, aos testes de função pulmonar, à medida das pressões respiratórias estáticas máximas e ao exame radiológico de tórax.

Parâmetros antropométricos

O estado nutricional foi avaliado através do índice de massa corporal (IMC), dobra cutânea tricipital (DCT), circunferência média do braço e circunferência média muscular do braço (CMB). O IMC foi classificado como normal quando $\geq 20 \text{ kg.m}^{-2}$ e como desnutrido quando $< 20 \text{ kg.m}^{-2}$. A DCT foi mensurada (em milímetros) através de um plicômetro (Beta Technology Incorporated, Cambridge, MD, EUA). A circunferência média do braço foi determinada por uma fita métrica (em centímetros) no ponto médio do braço esquerdo. A CMB foi calculada pela equação: circunferência média do braço (cm) – (0,314 x DCT). A DCT e a CMB foram expressas em percentagem do previsto,

utilizando o percentil 50 para sexo e idade.⁽¹⁹⁾ Todas as medidas dos parâmetros antropométricos foram realizadas pelo mesmo profissional.

Escore clínico

O escore clínico de cada paciente foi pontuado pelo membro mais graduado da equipe, usando o sistema proposto por Shwachman-Kulczycki.⁽²⁰⁾

Escore radiológico

Todos os exames radiológicos do tórax dos pacientes com FC foram pontuados, utilizando o sistema de escore de Brasfield,⁽²¹⁾ pelo mesmo membro do grupo de pesquisa. Este avaliador estava cegado para o estado clínico, avaliações e exames dos pacientes.

Teste de caminhada de seis minutos

A capacidade funcional dos pacientes foi quantitativamente mensurada através do TC6. A distância que o paciente foi capaz de percorrer em 6 min foi determinada em um corredor com 30 m de comprimento, seguindo um protocolo padronizado. Todos os pacientes receberam, antes do teste, a mesma orientação. Foram instruídos a caminhar a maior distância possível durante o período de 6 min, estando sob a supervisão de um fisioterapeuta. O TC6 foi realizado conforme as diretrizes da American Thoracic Society.⁽¹⁴⁾ A saturação periférica de oxigênio (SpO_2) foi registrada no início e imediatamente no final do TC6, através de um oxímetro de pulso (NPB-40, Nellcor Puritan Bennett, Pleasanton, CA, EUA). Um paciente necessitou de oxigênio suplementar durante o TC6 por apresentar $SpO_2 \leq 90\%$ em repouso. Foi determinado para cada paciente o limite inferior da normalidade da distância percorrida de acordo com as equações de Enright e Sherrill.⁽²²⁾

Testes de função pulmonar

Os testes de função pulmonar foram realizados com espirômetro computadorizado (Jaeger-v4.31, Jaeger, Wuertzburg, Germany). Foram registrados a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a relação VEF_1/CVF em litros e em % do previsto.⁽²³⁾ Os pacientes foram classificados de acordo com as diretrizes brasileiras para testes de função pulmonar

em três categorias de acordo com o $VEF_1\%$ do previsto: distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) leve ou ausente; $VEF_1\% > 60\%$ do previsto e DVO moderado; $VEF_1\%$ entre 40-60% do previsto e DVO grave; $VEF_1\% < 40\%$ do previsto.⁽²⁴⁾

Pressões respiratórias estáticas máximas

Para verificar a força dos músculos respiratórios, foi utilizado um manovacuômetro digital (MVD, versão 1.0, 500/+500 cmH_2O ; Microhard, Porto Alegre, Brasil). Foram realizadas as medidas da pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$) e da pressão expiratória máxima ($PE_{máx}$). As manobras foram repetidas cinco vezes, com pelo menos três medidas aceitáveis. Foi registrado o valor de pressão mais negativo atingido. Os valores foram expressos de acordo com as equações propostas anteriormente.⁽²⁵⁾

Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences, versão 13.0 e o programa estatístico Number Cruncher Statistical System, versão 2000. Os dados foram expressos em: número de casos, média \pm desvio padrão, ou mediana (intervalo interquartilico). Foi utilizado o teste de correlações lineares de Pearson para as variáveis com distribuição normal e o coeficiente de correlação de Spearman para as variáveis sem distribuição normal. Para análise das variáveis contínuas, comparando os três grupos de gravidade funcional, foram utilizados: a análise da variância para um fator para as variáveis com distribuição normal, seguida do teste post hoc de Tukey; teste de Kruskal-Wallis para as variáveis sem distribuição normal, seguido do teste Z de Kruskal-Wallis post hoc. Todos os testes utilizados foram bicaudais. O nível de significância estatístico utilizado foi $p < 0,05$.

Resultados

No período entre setembro de 2004 e janeiro de 2006, foram estudados todos os pacientes com FC acompanhados pela Equipe de Adolescentes e Adultos do HCPA. A Tabela 1 descreve as características gerais desses pacientes. Dos 41 pacientes estudados, 23 eram mulheres (56%) e 18 eram homens (44%). A média de idade foi de $23,7 \pm 6,5$ anos (amplitude de 16 a 47 anos) e a mediana

Tabela 1 – Características gerais.

Característica	(n = 41)
Idade (anos), média ± dp	23,7 ± 6,5
Idade do diagnóstico (anos), mediana (II)	10,0 (18,0)
Sexo (n), masculino/feminino	18/23
IMC (kg.m ⁻²), média ± dp	20,2 ± 2,2
DCT (% previsto), média ± dp	98,8 ± 46,5
CMB (% previsto), média ± dp	86,8 ± 9,5
Estado nutricional (n), nutridos/desnutridos	16/25
Escore clínico S-K (pontos), mediana (II)	75 (20)
Escore de Brasfield (pontos), mediana (II)	16 (6)
VEF ₁ (L), média ± dp	1,9 ± 1,1
CVF (L), média ± dp	2,8 ± 1,1
VEF ₁ /CVF (%), média ± dp	68,4 ± 14,6
VEF ₁ (% previsto), média ± dp	55,1 ± 27,8
CVF (% previsto), média ± dp	67,0 ± 22,9
VEF ₁ /CVF (% previsto), média ± dp	79,4 ± 17,5
PI _{máx} (cmH ₂ O), média ± dp	96,0 ± 33,6
PE _{máx} (cmH ₂ O), média ± dp	102,1 ± 39,4
PI _{máx} (%previsto), média ± dp	84,5 ± 27,2
PE _{máx} (%oprevisto), média ± dp	84,4 ± 25,8

IMC = índice de massa corporal; DCT = dobra cutânea tricipital; CMB = circunferência muscular do braço; PI_{máx} = pressão inspiratória máxima; PE_{máx} = pressão expiratória máxima; S-K = Schwachman-Kulczycki; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; dp = desvio padrão; e II = intervalo interquartilico.

da idade do diagnóstico foi de 10 anos. Todos os pacientes eram brancos. A média do IMC foi de 20,2 ± 2,2 kg.m⁻² (amplitude de 15,9 a 26,5 kg.m⁻²). As médias da DCT % do previsto e da CMB % do previsto foram, respectivamente, 98,8 ± 46,5% e 86,8 ± 9,5%. A mediana do escore clínico de S-K foi de 75 pontos e a mediana do escore radiológico de Brasfield foi de 16 pontos. Os valores médios do VEF₁ % previsto e da CVF % do previsto foram, respectivamente, 55,1 ± 27,8% e 67,0 ± 22,9%. A média da relação VEF₁/CVF % do previsto foi 79,4 ± 17,5%. A PI_{máx} % do previsto e a PE_{máx} % do previsto foram, respectivamente, 84,5 ± 27,2% e 84,4 ± 25,8%. Dez pacientes (24,4%) eram colonizados por *Burkholderia cepacia* e 23 (56,1%) por *Pseudomonas aeruginosa*.

Não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre a distância percorrida no TC6 e as seguintes variáveis: idade, IMC, DCT%, CMB%, escore clínico, escore radiológico, SpO₂ em repouso, ΔSpO₂, dispnéia ao início do TC6, dispnéia ao final do TC6, fadiga em membros inferiores

ao início do TC6, fadiga em membros inferiores ao final do TC6, PI_{máx} e PE_{máx}. A distância percorrida no TC6 se correlacionou significativamente com as seguintes variáveis: idade de diagnóstico, VEF₁ em litros, VEF₁ em % do previsto, CVF em litros e CVF em % do previsto (Figura 1).

A média da distância percorrida no TC6 em toda a amostra de pacientes foi de 556,7 ± 76,5 m, não sendo observada diferença estatisticamente significativa para essa variável entre os três grupos de gravidade funcional (p = 0,07). Trinta pacientes (73,2%) apresentaram distância percorrida abaixo do limite inferior da normalidade para o previsto. Foi observada diferença significativa na SpO₂ em repouso entre os grupos (p = 0,006), sendo a SpO₂ menor nos grupos com distúrbio moderado e grave do que no grupo com distúrbio leve ou ausente. Também foi observada diferença significativa entre os grupos para a SpO₂ ao final do TC6 (p = 0,009), sendo a SpO₂ menor no grupo com distúrbio grave. O grau de dessaturação após o TC6 diferiu de forma significativa entre os grupos (p = 0,039), sendo maior no grupo com distúrbio ventilatório grave. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para as seguintes variáveis: frequência cardíaca em repouso, frequência cardíaca final, frequência respiratória em repouso, frequência respiratória final, dispnéia inicial, fadiga em membros inferiores inicial e fadiga em membros inferiores final. Houve diferença entre os grupos para a dispnéia ao final do TC6 (p = 0,018), sendo a pontuação significativamente maior no grupo com distúrbio ventilatório grave.

Discussão

No presente estudo foram avaliados pacientes com FC, com idade igual ou superior a 16 anos, atendidos em um programa de adultos de um centro de referência para a doença. Foram incluídos todos os 41 pacientes em acompanhamento no programa de adultos na ocasião do estudo. Foi observado que 73,2% dos pacientes apresentaram distância percorrida abaixo do limite inferior da normalidade para o previsto. Houve correlação inversa entre a distância percorrida no TC6 e a idade do diagnóstico de FC e direta com o VEF₁ e com a CVF. Os pacientes com distúrbio funcional mais grave apresentaram maior dessaturação e maior grau de dispnéia ao final do TC6.

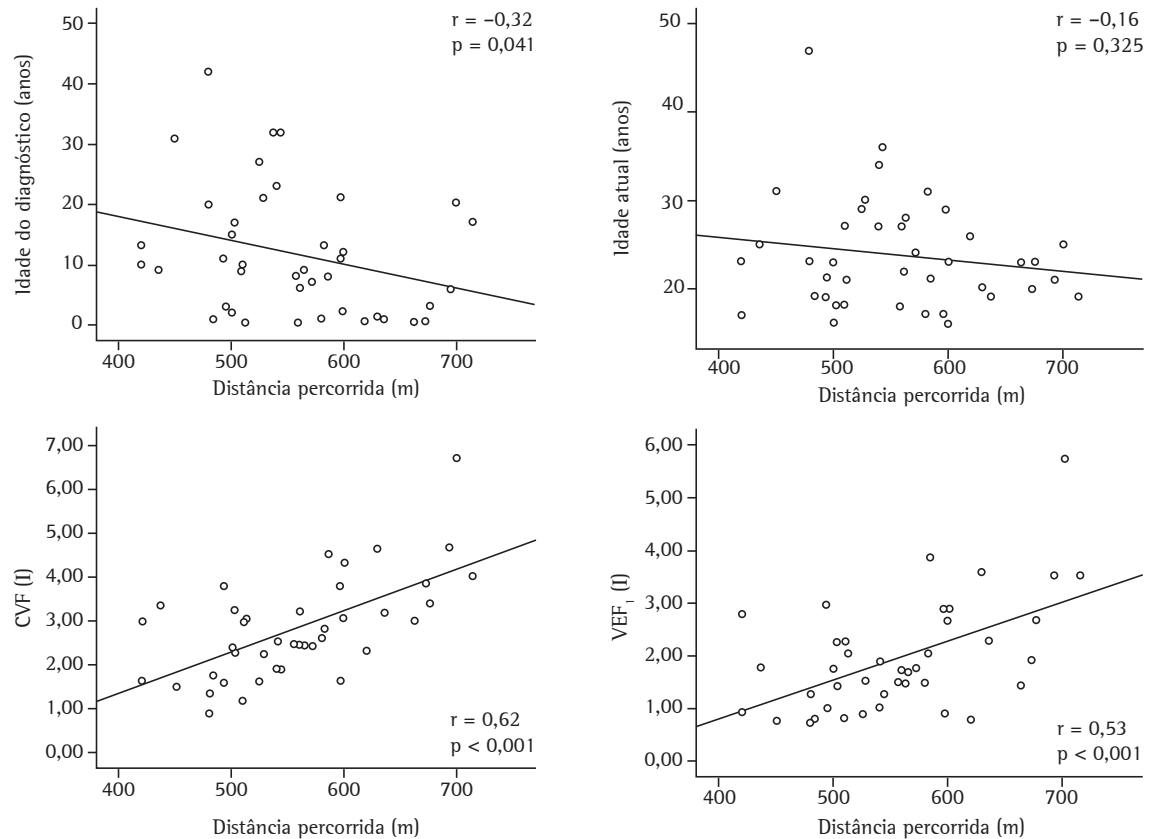


Figura 1 – Correlações entre a distância percorrida no TC6 e idade do diagnóstico, idade atual e função pulmonar.

Em contraste com os nossos resultados, Chetta *et al.*⁽²⁾ estudaram 25 pacientes adultos (18–39 anos) com FC, evidenciando um desempenho normal quanto à distância percorrida no TC6 (629 ± 49 m). Entretanto, este estudo incluiu apenas pacientes com doença pulmonar leve e moderada, com média de VEF₁ de $69 \pm 23\%$ e CVF de $85 \pm 20\%$ do previsto. Em nosso estudo a média da distância percorrida foi inferior ao estudo citado ($556,7 \pm 76,5$ m), porém foram incluídos todos os pacientes da equipe, resultando em um grupo de pacientes com maior gravidade funcional pulmonar. A média do VEF₁% e CVF% do previsto em nosso estudo foram respectivamente $55,1 \pm 27,8\%$ e $67,0 \pm 22,9\%$.

Gulmans *et al.*⁽¹⁶⁾ realizaram um estudo com objetivo de avaliar a validade e reprodutibilidade do TC6 em crianças com FC. A média de idade dos pacientes estudados foi de $11,1 \pm 2,2$ anos, VEF₁ de $94,4 \pm 16,5\%$ do previsto e escore Z de $-0,81 \pm 0,81$. Dentre todos os trabalhos realizados com TC6 em FC,^(2,15-17) esse foi o que encontrou

valores mais elevados na distância percorrida pelos pacientes (737 ± 85 m). Entretanto, é importante salientar que esse estudo incluiu apenas pacientes com doença pulmonar leve e moderada.

Guillén *et al.*⁽¹⁷⁾ avaliaram a reprodutibilidade do TC6 em 29 pacientes crianças e adolescentes com FC. A média de idade dos pacientes estudados foi de $15,9 \pm 3,8$ anos, enquanto a média do VEF₁ foi de $83,0 \pm 24,5\%$, a da CVF de $91,2 \pm 19,2\%$ e do IMC de $19,2 \pm 3,2$ kg.m⁻². Nesse trabalho, a média da distância percorrida foi de $471 \pm 47,7$ m. Em contraste com nossos achados, esse estudo obteve valores inferiores de distância percorrida em pacientes mais jovens e com melhor função pulmonar.

Alguns autores,⁽¹⁵⁾ realizaram uma pesquisa para avaliar a reprodutibilidade do TC6 em 16 crianças com FC e observaram uma média de distância percorrida de $582,3 \pm 60$ m. A média de idade dos pacientes nesse estudo foi de $11,0 \pm 1,9$ anos, enquanto o VEF₁ foi de $63,1 \pm 21,1\%$ e a CVF de $75,8 \pm 16,7\%$.

Os pacientes neste estudo apresentavam importante comprometimento nutricional, com IMC de $15,8 \pm 2,4 \text{ kg.m}^{-2}$. Além do prejuízo funcional pulmonar, a desnutrição também pode interferir na resposta cardiorrespiratória e desempenho ao exercício.⁽²²⁾ Em nosso estudo, os pacientes apresentaram um melhor estado nutricional (IMC médio de $20,2 \pm 2,2 \text{ kg.m}^{-2}$), apontando para que o prejuízo funcional pulmonar tenha sido o maior determinante do desempenho ao exercício no TC6.

É importante salientar que nosso estudo evidenciou associação significativa entre a distância percorrida no TC6 e os valores de VEF_1 e CVF em litros e em % do previsto, enquanto os estudos acima citados de capacidade submáxima de exercício na FC não encontraram essa associação.^(2,15,17) Isso pode estar relacionado ao fato desses estudos terem incluído pacientes com doença pulmonar leve a moderada.

Em nossos achados, o grau de dessaturação ao final do TC6 foi significativamente maior nos grupos com distúrbio ventilatório moderado e grave. Entretanto, não se observou associação entre o grau de dessaturação e a distância percorrida no teste. O achado de que a dessaturação não se constitui em fator determinante no desempenho ao exercício submáximo poderia ser justificado, em parte, pelo fato de que o grau de dessaturação não foi tão intenso em nossos pacientes (dessaturação mediana da amostra de 1 e de 4% no grupo de maior gravidade funcional). Por outro lado, o TC6 é um teste de tolerância, onde o paciente é que define o seu próprio ritmo e a intensidade do esforço físico. Geralmente, exercícios mais vigorosos causam maior dessaturação, podendo limitar o desempenho físico.⁽²⁶⁾

Também não foi observada associação entre a sensação de dispnéia relatada no início e no final do TC6 e a distância percorrida. Alguns autores⁽²⁾ demonstraram que os pacientes com FC relataram maior sensação de dispnéia no teste de esforço submáximo quando comparados a um grupo controle, porém também não encontraram associação entre a percepção de dispnéia e a distância percorrida. Outros autores⁽¹⁵⁾ encontraram correlação entre a distância percorrida no TC6 e a percepção de dispnéia em pacientes com FC.

A idade do diagnóstico associou-se inversamente com a distância percorrida no TC6. Isso poderia ser explicado pelo prejuízo funcional decorrente

do retardo na instituição das medidas terapêuticas que evitam a progressão da doença. Embora alguns estudos relatem que o diagnóstico tardio estaria associado com uma doença atípica menos grave,^(26,27) em nossa população o diagnóstico tardio da FC pode ainda ser reflexo de uma situação de saúde menos favorável e, portanto, relacionado a casos típicos com um maior prejuízo funcional.

O maior fator limitante do presente estudo foi a falta de um grupo controle de indivíduos sadios pareados pelo sexo e idade. Para contornar esse problema, utilizamos, para cada paciente, o cálculo do limite inferior da normalidade de acordo com as equações de Enright e Sherrill.⁽²²⁾ Além disso, o tamanho de nossa amostra estudada foi limitado pelo número acompanhado pelo programa de adultos (41 pacientes).

Como conclusão, esse estudo demonstrou que a maioria dos pacientes atendidos por um programa de adultos para FC apresentaram redução na capacidade submáxima de exercício. O TC6 mostrou-se útil para identificar os pacientes que poderiam apresentar dessaturação de oxigênio e limitação física durante suas atividades diárias.

Agradecimentos

Agradecemos a Vânia Naomi Hirakata e a Daniela Benzano, pela análise estatística; e a todos os membros da Equipe de Adolescentes e Adultos com FC do HCPA, pela colaboração.

Referências

- Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(8):918-51.
- Chetta A, Pisi G, Zanini A, Foresi A, Grzincich GL, Aiello M, et al. Six-minute walking test in cystic fibrosis adults with mild to moderate lung disease: comparison to healthy subjects. *Respir Med.* 2001;95(12):986-91.
- Lands LC, Heigenhauser GJ, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci (Lond).* 1992;83(4):391-7.
- Sahlberg ME, Svantesson U, Thomas EM, Strandvik B. Muscular strength and function in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2005;127(5):1587-92.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002;1(2):51-75.
- Peterson ML, Jacobs DR Jr, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 2003;112(3 Pt 1):588-92.

7. Nir M, Lanng S, Johansen HK, Koch C. Long-term survival and nutritional data in patients with cystic fibrosis treated in a Danish centre. *Thorax*. 1996;51(10):1023-7.
8. Ratjen F, Doring G. Cystic Fibrosis. *Lancet*. 2003;361(9358):681-9.
9. de Jong WD, van der Schans CP, Mannes GP, van Aalderen WM, Grevink RG, Koeter GH. Relationship between dyspnoea, pulmonary function and exercise capacity in patients with cystic fibrosis. *Respir Med*. 1997;91(1):41-6.
10. Frangolias DD, Holloway CL, Vedal S, Wilcox PG. Role of exercise and lung function in predicting work status in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):150-7.
11. Rolon MA, Benali K, Munck A, Navarro J, Clement A, Tubiana-Rufi N, et al. Cystic fibrosis-related diabetes mellitus: clinical impact of prediabetes and effects of insulin therapy. *Acta Paediatr*. 2001;90(8):860-7.
12. Solomon MP, Wilson DC, Corey M, Kalnins D, Zielenski J, Tsui LC, et al. Glucose intolerance in children with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2003;142(2):128-32.
13. Lanng S. Glucose intolerance in cystic fibrosis patients. *Paediatr Respir Rev*. 2001;2(3):253-9.
14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
15. Cunha MT, Rozov T, Oliveira RC, Jardim JR. Six-minute walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonol*. 2006;41(7):618-22.
16. Gulmans VA, Van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatric Pulmonol*. 1996;22(2):85-9.
17. MAJ Guillén, AS Posadas, JRV Asensi, RMG Moreno, MAN Rodríguez, AS González. Reproductibilidad del test de la marcha (walking test) en pacientes afectos de fibrosis quística. *An Esp Pediatr*. 1999;51(5):475-8.
18. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr*. 1998;132(4):589-595.
19. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(11):2540-5.
20. Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child*. 1958;96(1):6-15.
21. Brasfield D, Hicks G, Soong S, Tiller RE. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: a new scoring system. *Pediatrics*. 1979;63(1):24-9.
22. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
23. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. *Am Rev Respir Dis*. 1976;113(5):587-600.
24. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(3):1-221.
25. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):703-17.
26. Widerman E, Millner L, Sexauer W, Fiel S. Health status and sociodemographic characteristics of adults receiving a cystic fibrosis diagnosis after age 18 years. *Chest*. 2000;118(2):427-33.
27. Rodman DM, Pollis JM, Heltshe SL, Sontag MK, Chacon C, Rodman RV, et al. Late diagnosis defines a unique population of long-term survivors of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):621-6.