

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE**

**ANÁLISE DA ESPESSURA MUSCULAR ATRAVÉS DE
IMAGENS DE ULTRASSONOGRÁFIA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA**

TESE DE DOUTORADO

RODRIGO PEREIRA DE SOUZA

**Porto Alegre, Brasil
2015**

**ANÁLISE DA ESPESSURA MUSCULAR ATRAVÉS DE IMAGENS
DE ULTRASSONOGRRAFIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM FIBROSE CÍSTICA**

Rodrigo Pereira de Souza

**“A apresentação desta tese é exigência do
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança
e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor”**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Márcio Vinícius Fagundes Donadio

**Porto Alegre, Brasil
2015**

CIP - Catalogação na Publicação

Pereira de Souza, Rodrigo

Análise da espessura muscular através de imagens de ultrassonografia em crianças e adolescentes com fibrose cística / Rodrigo Pereira de Souza. -- 2015. 137 f.

Orientadora: Paulo José Cauduro Maróstica.

Coorientadora: Márcio Vinícius Fagundes Donadio.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Fibrose Cística. 2. Espessura Muscular. 3. Espessura de Gordura. 4. Adipometria. I. José Cauduro Maróstica, Paulo, orient. II. Vinícius Fagundes Donadio, Márcio, coorient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

ESTA TESE FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

01/07/2015

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Prof. Dr^a. Elza Daniel de Mello

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Gilberto Bueno Fischer

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Prof. Dr^a. Paula Maria Eidt Rovedder

Centro Universitário Metodista

AGRADECIMENTOS

- A Deus por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar o caminho nas horas incertas e principalmente por colocar pessoas especiais no meu caminho, que me conduziram para concretizar esse sonho.
- Aos meus pais, que sempre me auxiliaram em todos os momentos e abdicaram, muitas vezes de seus sonhos para realizar os meus. A eles meu muito obrigado e um imenso amor.
- Em especial, desejo agradecer ao meu orientador Professor Doutor, Paulo José Cauduro Maróstica pela disponibilidade, atenção, paciência, dedicação, puxões de orelha e pelo seu profissionalismo... um Muito obrigado e que Deus lhe pague, pois é impagável tudo fizeste por mim e por minha família.
- Agradeço a Rosane Blanguer, por sua atenção e pela dedicação para resolver nossos assuntos no Programa de Pós Graduação.
- Ao programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, aos professores da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela possibilidade de obtenção desse título.
- Por fim gostaria de agradecer a todos que participaram de forma direta ou indireta na realização desse sonho. E a todos que tiveram participação e por ventura não foram citados aqui.

“Se você quer chegar a um lugar
aonde a maioria não chega, precisa
fazer algo que a maioria não faz.”

Roberto Shinyashik

RESUMO

Objetivos: Comparar a espessura muscular e a espessura da gordura subcutânea entre crianças e adolescentes com fibrose cística e sujeitos hígidos utilizando imagens de ultrassonografia.

Métodos: Estudo transversal em crianças e adolescentes com diagnóstico de FC, com idade entre 6 e 18 anos, em acompanhamento ambulatorial no Hospital São Lucas da PUCRS e controles hígidos. Os sujeitos que apresentavam exacerbação pulmonar e incapacidade de realizar os procedimentos do estudo foram excluídos. Os participantes submeteram-se a ultrassonografia para verificar a espessura muscular e a espessura da gordura subcutânea das regiões do tríceps, quadríceps e gastrocnêmio, medidas antropométricas e avaliação das dobras cutâneas (adipometria). As estimativas dos componentes da composição corporal foram fracionados em quatro: massa muscular, massa de gordura, massa óssea e residual e foram analisados conforme equações matemáticas e fórmulas específicas previamente validadas. Os indivíduos com FC realizaram a avaliação da função pulmonar por meio da espirometria. A comparação entre os grupos estudados foi realizada através do teste de McNemar, t de Student para amostras pareadas e teste de Wilcoxon. As correlações foram avaliadas através do teste de correlação de Pearson.

Resultados: Foram incluídos 84 participantes, sendo 39 com FC e 45 controles, média de idade de 12,94 anos e 61,9 % do sexo masculino. Houve diferença significativa na comparação entre as características demográficas e antropométricas, entre os dois grupos avaliados, para raça ($p < 0,01$), IPAQ ($p < 0,01$) e escore Z do IMC ($p < 0,03$). Na comparação entre os componentes da composição corporal entre os grupos, houve diferença significativa no peso de gordura ($p < 0,02$) e no peso ósseo ($p < 0,01$). Não

houve diferenças significativas entre o peso muscular e o peso residual. Houve correlação da ultrassonografia muscular do tríceps e a massa magra ($r=0,253$; $p<0,05$) e entre a ultrassonografia muscular do quadríceps com o escore Z do IMC ($r=0,25$; $p<0,05$). Não houve correlações significativas na ultrassonografia da gordura subcutânea do tríceps, do quadríceps e do gastrocnêmio entre os grupos avaliados. Ao correlacionar os dois métodos de avaliação de gordura corporal, obtiveram-se correlações significativas ($p<0,01$) moderadas e positivas, variando de $r=0,472$ até $r=0,681$. No grupo dos pacientes com fibrose cística, a espessura muscular do tríceps medida pela ultrassonografia correlacionou-se com o escore Z da caminhada de seis minutos ($r=-0,376$). Além disso, a espessura muscular do quadríceps medida pela ultrassonografia correlacionou-se com a massa magra ($r=0,424$; $p<0,01$), capacidade vital forçada (CVF) ($r=0,468$; $p<0,01$), percentual do previsto da CVF ($r=0,338$; $p<0,05$), escore Z da CVF ($r=0,336$; $p<0,05$) e com o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) ($r=0,393$; $p<0,05$).

Conclusão: A avaliação da espessura muscular de pacientes com FC por ultrassonografia foi semelhante aos indivíduos controles, da mesma maneira que a avaliação da massa magra obtida com a adipometria e medidas de perímetros. Na avaliação da espessura de gordura subcutânea, houve correlação moderada entre a adipometria e a ultrassonografia. A ultrassonografia apresenta potencial de aplicabilidade para diagnóstico nutricional e deve ser melhor avaliada, a fim de validar sua utilização em avaliações de rotina.

Palavras Chave: Ultrassonografia, dobras cutâneas e composição corporal e fibrose cística.

ABSTRACT

Objectives: To compare muscle and subcutaneous fat thickness between children and adolescents with cystic fibrosis and healthy subjects using ultrasound images.

Methods: Cross-sectional study in children and adolescents diagnosed with CF, aged 6 to 18 years, followed at Hospital São Lucas PUCRS, and healthy controls (HC). Subjects who had a pulmonary exacerbation or inability to perform the study procedures were excluded. The participants underwent ultrasound to check muscle and subcutaneous fat thickness at the triceps, quadriceps and gastronomies regions, anthropometric measurements and evaluation of skin folds. Component estimation of body composition were divided into four: muscle mass, fat mass, bone and residual mass and were analyzed according to mathematical equations and previously validated specific equations. CF individual sunder went pulmonary function assessment by spirometry. Comparison between groups was performed using Mc Nemar test, Student's t test for paired samples and Wilcoxon test. Correlations were assessed using Pearson's correlation test.

Results: We included 84 participants, 39 with CF and 45 healthy controls, mean age was 12.94 years and 61.9% were male. There was a significant difference between demographic and anthropometric characteristics between the two groups, for race ($p<0.01$) IPAQ ($p<0.01$) and BMI Z score ($p<0.03$). Comparing the components of body composition between the groups there was no significant difference in fat weight ($p<0.02$) and bone weight ($p<0.01$). There were no significant differences between muscle weight and the residual weight. There was a correlation of ultrasound triceps muscle and lean body mass ($r=0.253$; $p<0.05$) and between the quadriceps muscle ultrasound with the Z score of BMI ($r=0.25$; $p<0.05$). There were no significant

correlations in ultrasound subcutaneous fat triceps, quadriceps and gastronomies between the groups. By correlating the two methods of assessing body fat, significant correlations ($p < 0.01$) and moderate positive, ranging from $r = 0.472$ to $r = 0.681$ were found. In CF patients, muscular thickness of the triceps measured by ultrasonography correlated with walk test six minutes Z score ($r = -0.376$). Furthermore, quadriceps muscle thickness measured by ultrasonography correlated with body lean mass ($r = 0.424$; $p < 0.01$), forced vital capacity (FVC) ($r = 0.468$; $P < 0.01$) percentage of predicted FVC ($r = 0.338$; $p < 0.05$), FVC Z score ($r = 0.336$; $p < 0.05$) and forced expiratory volume in one second (FEV1) ($r = 0.393$; $p < 0.05$).

Conclusion: Evaluation of muscle thickness in CF patients and HC by ultrasound rendered similar results in the same fashion as the assessment of lean body mass by skin fold and circumference measurements. In assessing subcutaneous fat thickness, there was moderate correlation between skin folds and ultrasound findings. Ultrasound evaluation shows an applicability potentiality for nutritional diagnosis and should be better evaluated in order to validate its use in routine clinical assessments.

Keywords: Ultrasound, skin fold thickness and body composition and cystic fibrosis.

.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP-CP	Adenosina trifosfato
CFTR	<i>Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i>
CUF	Capacidade vital forçada
CVF	Capacidade vital forçada
CVL	Capacidade vital lenta
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FC	Fibrose cística
IBE	Impedância bioelétrica
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
MI	Membros inferiores
O²	Oxigênio
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RM	Ressonância magnética
TA	Treinamento aeróbico
TC	Tomografia computadorizada
TC6M	Teste de caminhada de seis minutos
TF	Treinamento de força
TFMS	Treinamento de força para membros superiores
TIR	Dosagem do tripsinogênio imunorreativo
US	Ultrassonografia
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VO²	Máximo consumo de oxigênio

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -Variável independente e sua caracterização	44
Quadro 2 -Classificação do percentual de gordura em crianças e adolescentes	47
Figura 1 -Imagem obtida com ultrassom do quadríceps.....	49

FIGURAS ARTIGO 1 (em português)

Figura 1 -Imagem obtida com ultrassom do quadríceps: EG- espessura gordura subcutânea, EM- espessura muscular	71
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

FIGURAS ARTIGO 1 (em inglês)

Figura 1 -Imagem obtida com ultrassom do quadríceps: EG- espessura gordura subcutânea, EM- espessura muscular	89
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

FIGURAS ARTIGO 2

Figura 1 -Imagem obtida com ultrassom do quadríceps: EG- espessura gordura subcutânea, EM- espessura muscular.....	108
Figura 2 -Correlação entre adipometria e ultrassonografia do tríceps, quadríceps e gastrocnêmio	112

LISTA DE TABELAS

TABELAS DO ARTIGO 1 (em português)

Tabela 1 -Características dos casos e controles avaliados.....	73
Tabela 2 -Comparação entre ultrassonografia (US), perimetria e diâmetros ósseos nos dois grupos avaliados.....	74
Tabela 3 -Comparação dos componentes da composição corporal entre os dois grupos avaliados.....	75

TABELAS DO ARTIGO 1 (em inglês)

Tabela 1 -Características dos casos e controles avaliados.....	91
Tabela 2 -Comparação entre ultrassonografia (US), perimetria e diâmetros ósseos nos dois grupos avaliados.....	92
Tabela 3 -Comparação dos componentes da composição corporal entre os dois grupos avaliados.....	93

TABELAS DO ARTIGO 2

Tabela 1 -Características dos casos e controles avaliados.....	110
Tabela 2 -Imagens da ultrassonografia e adipometria nos dois grupos avaliados.....	111

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 FIBROSE CÍSTICA	19
2.2 TESTE DIAGNÓSTICO DA FIBROSE CÍSTICA	20
2.2.1 Teste do suor	20
2.2.2 Teste de triagem neonatal	21
2.2.3 Análise genética.....	21
2.3 MÉTODOS ALTERNATIVOS	22
2.3.1 Diferença do potencial nasal.....	22
2.3.2 Eletrofisiologia da CFTR e Biópsia Retal	23
2.4 COMPROMETIMENTO PULMONAR DA FIBROSE CÍSTICA	24
2.5 NUTRIÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR EM FIBROSE CÍSTICA	26
3 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	28
3.1 Índice de massa corporal	28
3.2 Avaliação física com plicômetro	29
3.3 Bioimpedância	30
3.4 Pesagem hidrostática	31
3.5 Ultrassonografia muscular	32
4 FIBROSE CÍSTICA E ATIVIDADE FÍSICA	34
4.1 Fibrose cística e treinamento aeróbio	36
4.2 Fibrose cística e treinamento anaeróbio	38
4.3 Fibrose cística e treinamento de força muscular	38
5 JUSTIFICATIVA	40
6 OBJETIVOS	41

6.1 Objetivo geral	41
6.2 Objetivos específicos	41
7 MÉTODOS	42
7.1 Delineamento.....	42
7.2 População alvo.....	42
7.3 Processo de amostragem.....	42
7.4 Critérios de inclusão	42
7.5 Critérios de exclusão	42
7.6 Cálculo do tamanho da amostra.....	43
7.7 VARIÁVEIS.....	43
7.7.1 Variável dependente	43
7.7.2 Variáveis independentes	44
7.8 INSTRUMENTOS	44
7.8.1 Espirometria	44
7.8.2 Questionário internacional de atividade física.....	45
7.8.3 Índice de Massa Corporal	47
7.8.4 Classificação do percentual de gordura corporal para crianças e adolescentes.....	47
7.8.5 Questionário individual das crianças ou dos adolescentes	47
7.8.6 Ultrassonografia	48
7.8.7 Diâmetros osséos	49
7.9 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS	49
7.10 PLANO PARA ANÁLISE DOS DADOS	50
7.11 ESTUDO PILOTO	50
7.12 ASPECTOS ÉTICOS	50
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	52

9 REFÊRENCIAS	53
ARTIGO 1 (em português)	62
ARTIGO 1 (em inglês)	82
ARTIGO 2.....	100
APÊNDICES	116
APÊNDICES A-Questionário individual (crianças ou adolescentes)	117
APÊNDICES B-Folha de coleta	121
ANEXOS	123
ANEXOS I-Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).....	124
ANEXOS II-Termo de Consentimento (criança com fibrose cística).....	127
ANEXOS III-Termo de Consentimento (crianças híidas).....	130
ANEXOS IV-Termo de Consentimento (para indivíduos de 18 anos).....	133
ANEXO V-Termo de Assentimento Livre Esclarecido.....	136

1.INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária autossômica recessiva, crônica e letal, provocada por mutações que ocorrem em um único locus no braço longo do cromossomo 7. O gene da fibrose cística codifica uma proteína de 1480 aminoácidos, chamada de regulador transmembrana da fibrose cística - canal de cloro. Esta proteína se expressa em grande parte nas células das vias aéreas, do trato gastrintestinal, das glândulas sudoríparas e do sistema genitourinário (BEHRMAN *et al.*, 2005).

A importância do estado nutricional para aumento da sobrevida e bem-estar dos pacientes com FC é bem documentada na literatura. No entanto, a desnutrição continua sendo um sério problema para os pacientes com FC. Nos Estados Unidos, o peso e a estatura de cerca de 20% das crianças e adolescentes com FC estão abaixo do percentil 5. Dados a respeito da população com fibrose cística no Reino Unido, também mostram déficits de peso e estatura, principalmente na faixa etária entre 1 e 10 anos de idade, embora tenha havido uma melhora no estado nutricional desses pacientes com relação às décadas anteriores (MORISON *et al.*, 1995). A magnitude desse problema pode ser mais grave em países subdesenvolvidos, visto que pode haver uma sobreposição de desnutrição primária e secundária na população com fibrose cística (ADDE *et al.*, 2004).

Em relação à massa muscular, estudos têm relatado que pacientes com FC podem apresentar diminuição da força muscular (CHETTA *et al.*, 2001; LANDS *et al.*, 1992; SAHLBERG *et al.*, 2005). Isto poderia 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 diminuição

gradativa no exercício (LANDS *et al.*, 1992; SAHLBERG *et al.*, 2005; SINAASAPPEL *et al.*, 2002; PETERSON *et al.*, 2003; NIR *et al.*, 1996).

Dentro do contexto da FC, torna-se importante a avaliação muscular desses pacientes, uma vez que a manutenção da capacidade de se exercitar repercute na qualidade de vida e na função pulmonar desses indivíduos.

Uma maneira utilizada para verificar a espessura muscular é através de imagens de ultrassonografia. Esta é um método seguro, não-invasivo e relativamente barato para a sua quantificação (SCHOLTEN *et al.*, 2004).

Por conta disso, a espessura muscular de pacientes com fibrose cística é um tema que merece ser estudado, pois além dese tratar de um assunto inédito na literatura, poderá contribuir para o melhor conhecimento dessa população, além de eventualmente servir de desfecho para futuros estudos em intervenções terapêuticas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Fibrose Cística

A FC ou mucoviscidose é uma doença que se manifesta em ambos os sexos, herdada geneticamente, de transmissão autossômica recessiva. Na maioria das vezes, é identificada na infância, embora também possa ser diagnosticada na adolescência ou na vida adulta, muito devido à heterogeneidade de apresentação da doença.

É a doença genética mais comum em pessoas de raça branca com transmissão autossômica recessiva, com frequência aproximada de 1:2500 nascimentos vivos na maioria das populações caucasianas da Europa e América do Norte (*CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION*, 1997; RATJEN & DÖRING, 2003). No Brasil, a incidência é de 1:9500 no Paraná (SANTOS *et al.*, 2005), 1:8700 em Santa Catarina (HONÓRIO *et al.*, 2006) e em Minas Gerais 1:10.000 (REIS *et al.*, 2006). No Rio Grande do Sul, a estimativa de incidência, baseada em análises de DNA de recém-nascidos normais é de 1:1587, com intervalo de confiança de 1:504 a 1:5005 (RASKIN *et al.*, 2008).

É causada pelas mutações no gene que codificam uma proteína denominada *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) que regula o transporte do cloro na membrana apical das células exócrinas (STRAUSBAUGH & DAVIS, 2007). Esse gene localiza-se no braço longo do cromossomo 7, no *locus* 7 q 32, e a CFTR é uma proteína composta de 1480 aminoácidos, (AKHTAR, 2006).

Sendo a herança da doença do tipo autossômico recessivo, quando ambos os pais têm um alelo mutante para a FC, o risco de nascer um filho com e sem a doença é de 25 e 75 %, respectivamente. A probabilidade de nascer um filho saudável, mas portador de um gene para FC é de 50% (RIBEIRO *et al.*, 2002).

Quando há alteração na sua função, compromete o transporte de íons através das membranas das células, prejudicando o funcionamento das glândulas exócrinas que passam a produzir substâncias (muco, suor ou enzimas pancreáticas) mais espessas e de difícil eliminação. Além da CFTR, outros canais de íon também estão envolvidos na patogênese da FC. As manifestações clínicas podem ser precoces e estão associadas à redução drástica da expectativa de vida destes pacientes.

Dentre as consequências da FC encontram-se insuficiência pancreática e deterioração progressiva da função pulmonar (SCATTOLIN *et al.*, 1997). A doença apresenta uma grande variabilidade de sintomas, de gravidade e de progressão (ABREU e SILVA *et al.*, 1991). O tratamento é complexo, consome tempo, e deve ser realizado diariamente (QUITTNER *et al.*, 1992).

2.2 TESTES DE DIAGNÓSTICO DA FIBROSE CÍSTICA

2.2.1 Teste do suor

O diagnóstico de FC, na maioria dos casos, deverá ser confirmado mediante dosagem quantitativa de cloretos no suor obtido pelo método da iontoforese por pilocarpina (GIBSON & COOKE, 1959). Este teste é o padrão-ouro para o diagnóstico, apresentando elevada sensibilidade e especificidade (>95%) e baixo custo. O teste deve ser realizado no mínimo duas vezes, e o cloreto fornece a melhor discriminação diagnóstica. Níveis considerados normais vão até 40 mEq/L e, valores de cloreto acima de 60 mEq/L confirmam o diagnóstico (ROSENSTEIN & CUTTING, 1998). Em lactentes, considera-se o ponto de corte de 30 mEq/L como limite superior da normalidade.

2.2.2 Teste de triagem neonatal

A metodologia usada para a triagem neonatal da FC baseia-se na dosagem do tripsinogênio imunorreativo (TIR). Este é um precursor da enzima pancreática tripsina, cuja concentração costuma estar persistentemente elevada no sangue dos recém-nascidos com FC, mesmo nos casos em que ainda haja suficiência pancreática. Este aumento é observado porque a fibrose pancreática, que a maioria destes pacientes apresenta, já ocorre no período intraútero, levando a um refluxo da pró-enzima tripsinogênio para a circulação, com aumento dos níveis séricos do TIR. Um teste com valores acima do padrão adotado, 70ng/ml, deverá ser repetido num intervalo de 15 a 30 dias e, se persistir positivo, o paciente deverá ser submetido ao teste do suor, para confirmar o diagnóstico de FC. Deve ser enfatizado o fato de que um teste negativo não exclui FC. Alguns centros utilizam a realização de pesquisa de mutações gênicas após um nível elevado de TIR (RIBEIRO *et al.*, 2002).

2.2.3 Análise genética

A descoberta do gene da FC, bem como suas mutações, levantou a possibilidade de se utilizar a análise genética para substituir ou complementar o teste do suor em certas circunstâncias, principalmente em casos de resultados limítrofes. Já foram identificadas em torno de 2000 mutações no gene CFTR que causa FC (*CYSTIC FIBROSIS MUTATION DATABASE*, 2014). A identificação de duas mutações, sabidamente relacionadas à FC pelo exame de ácido desoxirribonucléico (DNA) confirma o diagnóstico clínico. Porém, nos kits comerciais disponíveis, onde é pesquisado um número restrito de mutações, o diagnóstico de FC não estará excluído devido ao grande número de mutações existentes, muitas vezes não incluídas na pesquisa. Análise dos exons que contêm as mutações de maior prevalência no Brasil:

Delta F508 é responsável por cerca de 70% dos casos de doença (NISSIM-RAFINIA *et al.*, 2007).

O estudo molecular é indicado para confirmação do diagnóstico em pessoas com manifestações clínicas de FC; identificação de portadores com defeito no gene da FC; diagnóstico pré-natal, em doadores de esperma e óvulos e mais recentemente para fins terapêuticos, uma vez que já há tratamentos específicos para certas mutações. Exemplo disso é o medicamento ivacaftor, potenciador da CFTR, que aumenta a sua atividade e melhora a função pulmonar em pacientes com FC que têm a mutação G551D (HAIHUI YU *et al.*, 2012).

2.3 MÉTODOS ALTERNATIVOS

2.3.1 Diferença do potencial nasal

O transporte ativo de íons através do epitélio respiratório, inclusive o nasal, gera uma diferença de potencial elétrico através desse epitélio. O transporte anormal dos íons através do epitélio nasal de pacientes com FC corresponde a uma alteração no padrão de diferença de potencial existente entre o lado interno e externo da célula epitelial da mucosa nasal, o qual é comparável a diferença de potencial da mucosa brônquica em relação aos indivíduos saudáveis. Na realidade, essas diferenças refletem a disfunção da proteína CFTR nos pacientes com FC (KNOWLES *et al.*, 1981; DAVIES *et al.*, 2005). A diferença do potencial nasal (DPN) passou a ser utilizado de forma complementar no diagnóstico da fibrose cística.

Em estudo realizado em nosso meio por (PROCIANOY, 2011), a média da DPN máxima foi -32 mV no grupo FC, -14 mV no grupo Não FC e -16 mV no grupo Sadio ($P < 0,0001$). No grupo FC a média do 8^o ano foi -18 mV, no grupo Não FC -6 mV e no

grupo Sadio -7mV ($P < 0,0001$). No grupo FC a média do 8Cl foi 4mV, 17mV no grupo Não FC e 11mV no grupo Sadio. A média do index 8 amil + iso foi -16mV e o index DPN foi 0,85 no grupo FC, comparado com -0,6 mV e 0,26 no grupo sem FC e -2mV e 0,23 no grupo Sadio. Demonstrou que a DPN pode claramente diferenciar o grupo FC, possibilitando seu emprego como teste diagnóstico complementar nos casos atípicos de FC.

2.3.2 Eletrofisiologia da Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator e Biópsia Retal

Dentre os procedimentos realizados para o diagnóstico da FC está a biópsia retal. Esse teste é usado para casos de difícil diagnóstico da doença que não são conclusivos com o teste do suor. Esta é uma técnica bem sensível, rápida e também pouco invasiva, que pode ser feita em crianças inclusive. O procedimento de coleta acontece quando se coleta consiste na coleta de pequenas biópsias retais superficiais de 2-3 milímetros de diâmetro obtidas por biópsia retoscopia e fórceps. As amostras são armazenadas em uma solução gelada (MAIL, 2003).

As biópsias retais concentram-se em detecção funcional de CFTR e alterações características de propriedades de transporte de íons no epitélio retal FC. Comparado com tecido nativo das vias respiratórias humanas, epitélio do reto é facilmente acessível em qualquer idade, expressa níveis relativamente elevados de CFTR e não sofre destruição tecidual (MALL *et al.*, 2004).

2.4 COMPROMETIMENTO PULMONAR DA FIBROSE CÍSTICA

As alterações do transporte iônico promovem o aumento da viscosidade das secreções mucosas, e a consequente diminuição da depuração mucociliar. Alterações anátomo-patológicas se instalam já nos primeiros meses de vida, com dilatação e hipertrofia de glândulas produtoras de muco, levando ao acometimento das pequenas vias aéreas, com posterior obstrução bronquiolar (CHMIEL *et al.*, 2007; MORRISSEY, 2007).

A presença de secreções espessas e infectadas também estimula um processo inflamatório crônico, já presente em algum grau antes mesmo da identificação de patógenos. A inflamação leva a formação de bronquiectasia e lesão pulmonar com progressão, em última instância para insuficiência respiratória, a principal causa de morte. Clinicamente, o comprometimento pulmonar pode manifestar-se por quadros obstrutivos como bronquiolite, bronquite, atectasias, além de bronquiectasias, pneumotorax, hemoptise, pneumonias recorrentes e insuficiência respiratória (CHMIEL *et al.*, 2007; MORRISSEY, 2007).

CORDEIRO *et al.*, (1999) ressaltam que apesar das manifestações clínicas ocorrerem em diversos órgãos (pâncreas, trato intestinal, fígado, glândulas sudoríparas, aparelho reprodutor, etc.), o acometimento pulmonar é o responsável por 90% da morbidade e mortalidade na FC. O início do comprometimento pulmonar é variável, surgindo em semanas, meses ou anos após o nascimento. A doença pulmonar evolui em praticamente 100% dos fibrocísticos para *cor pulmonale* na fase avançada. Em razão disso, os pacientes apresentam tórax enfisematoso, broncorréia purulenta, frequência respiratória aumentada, dificuldade expiratória, cianose periungueal, baqueteamento digital aumentado e queixa de falta de ar (RIBEIRO *et al.*, 2002). Nesse contexto, torna-se tão importante o trabalho de reabilitação pulmonar nos indivíduos com FC.

Entre 1985 e 2007, o número de pacientes com idade acima de 18 anos aumentou de 4.000 para mais de 10.000 nos Estados Unidos (*CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION, 2007*). De forma interessante, observou-se também uma modificação no fenótipo, inclusive no que se refere à função pulmonar.

Um dos principais testes utilizados para medir a função pulmonar é a espirometria que mede os volumes e fluxos aéreos, principalmente a capacidade vital lenta (CVL), a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), e suas relações (VEF1/CVL e VEF1/CVF). Teste após broncodilatador deve ser realizado para avaliar a reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo (RODRIGUES *et al.*, 2001).

Em 1985, 32% dos pacientes com mais de 18 anos eram classificados como portadores de doença pulmonar leve, (VEF1 > 70% do predito) e 33% de doença pulmonar grave (VEF1 < 40% do predito). No *cystic fibrosis foundation*, (2007) no registro de pacientes norte-americanos, 67% daqueles com mais de 18 anos tinham alteração leve na função pulmonar, enquanto somente 7,6% foram classificados como portadores de grave disfunção pulmonar (BACK, 2002). Nos Estados Unidos cerca de 1.000 novos casos de FC são diagnosticados a cada ano. Mais de 75% das pessoas são diagnosticadas com FC aos 2 anos de idade. E quase metade da população está com 18 anos ou mais (*CYSTIC FIBROSIS FONDATION, 2014*).

Tem sido demonstrado que a taxa de mortalidade em pacientes com FC é significativamente dependente da função pulmonar (KEREM *et al.*, 1996), e que o fator mais frequentemente considerado de predição de mortalidade é o VEF1, sendo este fortemente relacionado a sobrevida.

2.5 NUTRIÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR EM FIBROSE CÍSTICA

A função pulmonar e o estado nutricional possuem íntima correlação nessa doença, (ZHANG *et al.*, 2004; KASTENER-COLE *et al.*, 2005), sendo que a perda de peso leva à diminuição de massa magra, com consequências sobre os músculos respiratórios e elasticidade pulmonar.

A desnutrição ainda leva a uma diminuição da tolerância ao exercício e conseqüentemente, da atividade física, e conduz a uma deterioração da função imunológica e a um déficit de antioxidantes que favorecem o estabelecimento de um estado de infecção e inflamação (WINKLHOFER-ROOB *et al.*, 1997).

Na FC, o estado nutricional tem importante relação com a evolução da doença pulmonar (ZEMEL *et al.*, 2000), tendo sido relacionado com a qualidade de vida e a sobrevida desses pacientes (KEREM e KEREM, 1996).

A progressão da doença pulmonar eleva a demanda energética pelo aumento do trabalho respiratório em decorrência da obstrução progressiva do fluxo aéreo. O processo inflamatório e as infecções recorrentes são responsáveis pela liberação de citocinas pró-inflamatórias que contribuem para a elevação do gasto energético basal (HART *et al.*, 2004). Portanto, o aumento da necessidade energética, juntamente com a diminuição da ingestão proporcionada pelo estado inflamatório crônico, favorece a perda de peso e a desnutrição (ARIAS *et al.*, 2001).

A perda acentuada de peso que ocorre em associação com a diminuição de massa magra, leva a uma redução da força de contração do diafragma e da força e resistência de outros músculos respiratórios (HART *et al.*, 2004).

O avanço da doença pulmonar eleva o requerimento calórico pelo aumento do trabalho respiratório devido à obstrução progressiva do fluxo aéreo. O processo inflamatório e as infecções recorrentes são responsáveis pela liberação de citocinas pró-

inflamatórias que também contribuem com a elevação do gasto energético basal. O aumento da necessidade energética, juntamente com a diminuição da ingestão proporcionada pelo estado inflamatório crônico, favorece a perda de peso e a desnutrição, num ciclo vicioso de piora da função pulmonar e do estado nutricional. (MARTINEZ-COSTA *et al.*, 2005).

Um estudo longitudinal que verificou a associação entre estado nutricional e função pulmonar em FC demonstrou que pacientes que apresentavam uma queda de 5% no índice Peso/Estatura em um período de um ano apresentavam perda de 16,5% no volume expiratório forçado no primeiro segundo (MARTÍNEZ-COSTA *et al.*, 2005). Vários outros estudos realizados têm comprovado a associação entre desnutrição e a progressão da doença pulmonar, sem, no entanto, pode estabelecer uma relação causal (MARTÍNEZ-COSTA *et al.*, 2005; STEIMKANMP *et al.*, 2002; HART *et al.*, 2004).

A nutrição tem um papel essencial no tratamento da FC e pode influenciar na sobrevida e na qualidade de vida (KOLETZKO e REINHARDT 2001). Desnutrição é uma importante causa de mortalidade em crianças, adolescentes e adultos com FC. O quadro policarenal que vai se instalando não é uniforme e pode manifestar-se por facetas variadas, entre as quais: parada do crescimento, emagrecimento acentuado, deficiências nutricionais específicas, puberdade retardada e grande comprometimento da função pulmonar (ZEMEL *et al.*, 1996). A desnutrição na FC é multifatorial e está relacionada à progressão da doença. Além da deterioração da função pulmonar, fatores interdependentes, como, anorexia, vômitos, insuficiência pancreática e complicações biliares e intestinais, são responsáveis pelo aumento das necessidades energéticas, pela diminuição da ingestão e pelo aumento das perdas com conseqüente perda da massa magra e depleção da função imunológica (KALNINS *et al.*, 1999).

A taxa de mortalidade em pacientes com FC é significativamente dependente da função pulmonar, expressa como CVF e VEF₁. Estudo de KEREM e KEREM (1992) mostrou que o melhor preditor de mortalidade foi a função pulmonar, especialmente o VEF₁ que está fortemente relacionado com sobrevida. Outro estudo mostrou que a taxa de declínio do VEF₁ foi o mais importante preditor da mortalidade e que a nutrição, a presença de diabetes e outras variáveis serviram como cofatores sem influência significativa (MILLA e WARWICK, 1998).

O ciclo de perda de peso e o dano pulmonar só pode ser interrompido modificando o fator perda de peso ou a doença de base. A desnutrição pode então ser causa e/ou consequência da diminuição da função pulmonar.

3. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

3.1 Índice de Massa Corporal

O Índice de Massa Corporal (IMC) é um instrumento amplamente utilizado para estimar níveis de gordura e o peso das pessoas estão dentro do recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Para a medida de peso e altura, os indivíduos deverão estar descalços e com um mínimo de roupa. Uma balança calibrada e um estadiômetro serão utilizados. Para o cálculo do IMC se utilizará a divisão do valor do peso em quilogramas (kg), pelo quadrado da altura medida em metros (M).

Segundo MALINA e BOUCHARD (2002), as razões pelas quais o IMC seja o teste mais aplicado em estudos do crescimento, são sua fácil aplicação e baixo custo, além de ser uma relevante ferramenta para avaliações clínicas, refletindo também condições socioeconômicas e de saúde populacionais, sendo hoje a técnica recomendada pela Organização Mundial da Saúde como padrão ouro para estudos epidemiológicos.

3.2 Avaliação física com plicômetro

A avaliação das dobras cutâneas é um método muito utilizado, que verifica a proporção de gordura corporal que está localizada no tecido subcutâneo e dessa forma, a mensuração da sua espessura é utilizada como indicador de quantidade de gordura corporal localizada em determinada região do corpo. Como a disposição da gordura localizada no tecido subcutâneo não é uniforme por toda a superfície corporal, as medidas de espessura das dobras cutâneas devem ser realizadas em várias regiões a fim de se obter uma visão mais clara sobre sua disposição (GUEDES, 2006).

As dobras cutâneas são medidas no hemitórax direito com o indivíduo em pé, por meio de aparelhos denominados espessímetros ou plicômetros. Para a validade das mesmas, não devem ser realizadas as medidas após atividade física. As dobras devem ser tomadas com os dedos polegar e indicador, o plicômetro deve ser colocado perpendicular ao eixo da dobra, cuidando para não incluir tecido muscular e não soltar a dobra enquanto não realizar a leitura (ROCHA, 2000).

Atribui-se a variabilidade em medidas de dobras cutâneas em indivíduos não apenas à diferença na quantidade de gordura subcutânea no local, mas também a diferença na espessura da pele, compressibilidade do tecido adiposo, manuseio e nível de hidratação. Para minimizar essas limitações, devem-se executar três medidas não consecutivas de cada dobra escolhida. Também é importante contar com um anotador, a fim de evitar a influência do avaliador sobre as medidas (HEYWARD *et al.*, 2000). Quando ocorre uma diferença maior que 5% entre a menor e a maior medida, deve-se realizar uma nova série de medidas. Além desse cuidado, recomenda-se utilizar a mediana das três medidas obtidas num mesmo local, eliminando assim os valores extremos (COSTA, 2001). As equações de predição de dobras cutâneas devem ser

selecionadas baseadas em idade, sexo, etnia e nível de atividade física (HEYWARD *et al.*, 2000).

3.3 Bioimpedância

Bioimpedância é um método que se baseia na condução de uma corrente elétrica de baixa intensidade através do corpo. A impedância ou resistência ao fluxo da corrente elétrica é medida pela bioimpedância bioelétrica (IBE). Como a impedância varia de acordo com o tecido que está sendo mensurado e, sendo a massa magra um bom condutor de energia por possuir alta concentração de água e eletrólitos e a massa gorda um mau condutor de energia (WAGNER e HEYWARD, 1999).

A IBE permite estimar a massa livre de gordura e a quantidade de água corporal total em indivíduos sem anomalias significativas de fluidos e eletrólitos, tendo por base as diferentes propriedades condutoras e dielétricas dos tecidos biológicos para correntes de diferentes frequências (BAUMGARTNER, 1996). Dentre as vantagens do uso da IBE para avaliação da composição corporal estão: equipamento portátil, barato e de fácil transporte, procedimento simples para mensuração das medidas, não necessidade de treinamento complexo do observador, técnica não invasiva e resultados reprodutíveis e obtidos rapidamente (DE PALO *et al.*, 2000; KYLE *et al.*, 2004; RYO *et al.*, 2005). Atualmente a IBE tem tido também aplicação em estudos populacionais (DEHGHAN e MERCHANT, 2008; AZINGE *et al.*, 2003; RISING *et al.*, 1991; KYLE *et al.*, 2001).

Porém, devemos respeitar alguns procedimentos como os mencionados por LUKASKI (1986). Conforme o autor, para que seja realizada a análise da composição corporal através da IBE, o avaliado tem uma participação decisiva, devendo obedecer a uma série de procedimentos prévios ao teste, sem os quais poderá estar comprometendo seu resultado.

Suas recomendações são as seguintes:

1. 1. Não utilizar medicamentos diuréticos nos 7 dias que antecedem o teste;
2. 2. Manter-se em jejum pelo menos nas 4 horas que antecedem o teste;
3. 3. Não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas anteriores ao teste;
4. 4. Não realizar atividades físicas extenuantes nas 24 horas anteriores ao teste;
5. 5. Urinar pelo menos 30 minutos antes do teste;
6. 6. Permanecer, pelo menos, 5 a 10 minutos deitado em decúbito dorsal, em total repouso antes da execução do teste.

3.4 Pesagem hidrostática

A hidrodensitometria ou pesagem hidrostática consiste na medição do indivíduo dentro d'água, utilizando-se valores de densidade de dois compartimentos corpóreos: a gordura e a massa magra. Este método baseia-se no princípio de Arquimedes, onde o indivíduo é submerso em água utilizando um equipamento específico sofrendo, por parte do fluido, uma força vertical para cima, cuja intensidade é igual ao peso do fluido deslocado pelo corpo. Assim, quando um corpo é pesado dentro da água é possível obter seu volume e através da relação entre massa e volume calcula-se sua densidade. A densidade de qualquer material pode ser calculada pela relação da massa pelo seu volume (BAXTER *et al.*, 2000).

Uma vez calculada a densidade corporal, podemos converter este valor em porcentagem de gordura corporal. A técnica da pesagem hidrostática tem sido utilizada considerada padrão ouro, ou seja, utilizada como método padrão para validação em estudos da composição corporal.

Estima-se, dessa forma, o peso da fração magra e de gordura corporal. Algumas vantagens do método são: a aplicabilidade do método em pesquisas científicas e o emprego da aparelhagem relativamente de baixo custo (BEHNKE e WILMORE, 1974).

No entanto, faz-se necessária a disponibilidade de uma área de dimensões adequadas para instalação de um reservatório de água e não se pode transportar facilmente o equipamento.

3.5 Ultrassonografia Muscular

A quantificação do volume muscular pode ser feita por algumas técnicas de imagem, como a ressonância magnética (RM), a tomografia computadorizada (TC) e a ultrassonografia (US). Pela grande escala de detecção do contraste entre tecidos com propriedades diferentes, os valores fornecidos pela RM e TC são considerados padrões ouro, porém, o alto custo, a exposição à radiação e a refinada destreza por parte do operador constituem limitações desses métodos.

A US é um método utilizado para produzir em tempo real imagens em movimento das estruturas e órgãos do interior do corpo. Este se caracteriza por ser um exame de realização muito simples, costuma ser utilizado para fins preventivos, diagnósticos ou como acompanhamento de tratamentos. Pode ser portátil e facilmente operada além de identificar uma adequada diferenciação entre os tecidos conjuntivo, que se apresenta mais claro (hiperecótico), e o tecido muscular, mais escuro (hipoecótico). Através dessa técnica é possível visualizar a espessura do músculo EM, importante para a predição do volume muscular e da espessura de gordura.

A imagem por ultrasonografia é também uma ferramenta apropriada para investigações clínicas e para pesquisas quanto à análise de nervos e músculos saudáveis ou com alguma doença instalada (WALKER *et al.*, 2004).

A imagem do músculo por US tem sido bem estudada e comparada ao padrão ouro, (RM), em diversos estudos. BEMBEN (2002) analisou a espessura muscular de 38 mulheres através de obtenção da área seccional transversa, tendo como pontos de coleta dos dados o reto femoral e o bíceps braquial. Todos os coeficientes de correlação entre os músculos medidos por US variaram de 0,72 a 0,99, enquanto que os coeficientes de variação (CV) variaram entre 3,5% e 6,7%. A correlação por imagens de ressonância magnética foi de 0,90 e o CV foi de 5,2%. Os autores concluem que parece que US diagnóstico pode fornecer um método alternativo confiável e de custo baixo para a avaliação muscular.

FUNATO *et al.*, (2000) utilizaram o método de imagem por US para mensurar as espessuras e áreas de secção transversa dos extensores e flexores dos joelhos e cotovelos em levantadores de peso de diferentes idades. Os resultados deste estudo indicaram que a magnitude do desenvolvimento muscular nos membros foi semelhante nos seniores e universitários e levantadores de elite, cuja pré-determinado peso aulas eram no mesmo intervalo.

KANEHISA *et al.*, (2001) também utilizaram a US para avaliar a área de secção transversa do músculo quadríceps femoral em homens e mulheres que praticavam *skateboard*. Os resultados deste estudo indicam que as capacidades de resistência dos patinadores de velocidade em uma única contração máxima foi semelhantes em ambos os sexos quando a diferença no tamanho do músculo é normalizado. No entanto, os patinadores masculinos juniores podem ser menos fatigáveis do que os do sexo feminino júnior em contrações máximas repetitivas.

JUUL-KRISTENSEN *et al.*,(2000), após compararem a US com a imagem por ressonância magnética “padrão ouro”, dos músculos infra e supraespinhoso, concluíram

que o método de US é adequado para se avaliar a espessura de um músculo, bem como sua área de secção transversa.

Além disso, a US muscular também tem sido usada como ferramenta para se acompanhar a evolução da função dos músculos abdominais em clínicas de reabilitação após episódios de lesões na região lombar (BUNCE *et al.*, 2004).

Outro tipo de avaliação que é realizado utilizando o método da US é o da distribuição da gordura visceral, evitando o risco de radiação por um menor custo. Essa informação, junto com a avaliação do trofismo muscular, permite uma estimativa da composição corporal. (RANDOMINSKI *et al.*, 2000).

Além da espessura muscular, pode-se, através das imagens de US, verificar a arquitetura muscular e a quantidade de gordura corporal no segmento avaliado, de maneira segura, não-invasiva e relativamente barata. Para tanto, deve-se separar tecido muscular e adiposo, sendo que os dois podem ser medidos através de *softwares* desenvolvidos com essa finalidade. A US é uma maneira utilizada para verificar a arquitetura muscular, avaliando-se a espessura do músculo, o seu ângulo de penetração e o comprimento das fibras. Esta fornece um método seguro, não-invasivo e relativamente barato para a quantificação da arquitetura muscular (SCHOLTEN *et al.*, 2003).

4 FIBROSE CÍSTICA E ATIVIDADE FÍSICA

Apesar de o gene da FC ter sido descoberto em 1989, ainda não foi desenvolvido nenhum tratamento curativo para essa doença (WAGNER *et al.*, 2005). Os portadores apresentam limitações resultantes da deterioração progressiva da função pulmonar, comprometimento nutricional secundário à insuficiência pancreática, aparecimento da diabetes, progressão da hipertensão pulmonar arterial e, conseqüentemente, diminuição da resposta cardiorrespiratória (LAI *et al.*, 2005). Nesse contexto, programas de

exercício físico melhoram a tolerância a esse tipo de atividade em crianças e adultos com FC (PELA e LÍDIA, 2005)

A partir do entendimento epidemiológico das doenças crônico-degenerativas, a atividade física, que é conceituada como qualquer movimento corporal produzido pela musculatura esquelética que resulte em gasto energético (CASPERSEN *et al.*, 1985). Está surge como meio de promoção da saúde por diminuir o risco de doença arterial coronariana, diabetes, hipertensão arterial e osteoporose (PITANGA, 2002). Além disso, a atividade física é fundamental para o desenvolvimento saudável da criança e do adolescente.

Na FC, a habilidade do paciente para se exercitar torna-se reduzida. Embora essa redução esteja associada com o declínio da função pulmonar, hiperinsuflaçãodinâmica, depleção do estado nutricional e alteração do metabolismo muscular, não é sempre possível prever a tolerância do exercício a partir da avaliação da função pulmonar padrão (ROGERS *et al.*, 2003; LANDS *et al.*, 1992).

Contudo, apesar de existirem correlações entre esses parâmetros, há uma variabilidade na capacidade ao esforço, como por exemplo o VEF₁. Em crianças e adolescentes, essa variabilidade pode ser justificada pela existência de outros fatores que estão relacionados com a capacidade ao exercício, como altura, peso, estágio puberal, e nível de atividade física (PIANOSI *et al.*, 2005). Os principais motivos da falta de capacidade de manter o exercício nesses pacientes incluem fatores isolados ou associados, tais como a capacidade ventilatória reduzida que causa alterações no sistema muscular esquelético com redução da capilaridade e do número de enzimas oxidativas, reduzindo a capacidade física e contribuindo para a intolerância ao exercício físico, disfunção dos músculos periféricos, e descondicionamento físico progressivo associado à inatividade (PALANGE *et al.*, 2007; ROCA e RABINOVICH, 2005).

Indivíduos com FC tendem a manter o mesmo número de horas de atividade física habitual quando comparados com saudáveis, mas o fazem de maneira menos intensa (NIXON *et al.*, 2001). Dessa forma, a avaliação da capacidade física é fundamental para pacientes com limitação funcional, sendo útil para quantificar a gravidade desta limitação e os resultados do tratamento.

Na literatura encontram-se alguns tipos de treinamento já testados como forma de tratamento da FC como veremos a seguir.

4.1 Fibrose cística e treinamento aeróbico

O exercício aeróbico é um sistema que produz energia a partir do oxigênio (O_2). A principal característica deste tipo de exercício é a intensidade baixa ou moderada e a duração longa (longo prazo). São exemplos de atividades aeróbias as maratonas, a natação de longo percurso ou qualquer atividade que não sofra interrupção (MCARDLE *et al.*, 1998).

O teste de caminhada de seis minutos (TC6) nos informa sobre as respostas dos vários sistemas envolvidos no exercício, incluindo o cardiovascular e o neuromuscular. Ele é uma adaptação do teste introduzido por COOPER em (1968), aonde o indivíduo era estimulado a correr por 12 minutos, com a finalidade de determinar a relação entre o consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) e a aptidão física. Que se conceitua em características que, em níveis adequados, possibilitam maior energia para o trabalho e o lazer, proporcionando paralelamente, o menor risco de desenvolvimento de doenças ligadas ao sedentarismo (NAHAS, 2003). Para permitir que o teste fosse usado em pacientes com doenças respiratórias, em indivíduos nos quais 12 minutos de caminhada era muito exaustivo, uma versão reduzida, com caminhada de 6 minutos foi desenvolvida com boa aplicabilidade (MCGAVIN *et al.*, 1976; BUTLAND *et al.*, 1982).

CHETTA *et al.*, (2001) estudaram 25 crianças com FC, relatando desempenho normal em termos de distância caminhada no TC6M. O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) tem sido amplamente utilizado nas avaliações periódicas da capacidade submáxima de exercício em pacientes com doença pulmonar e insuficiência cardíaca. Este teste também tem sido indicado para mensuração das respostas após intervenções terapêuticas e para verificar a capacidade funcional de exercício. O TC6M é de baixo custo operacional, fácil execução e reproduzível, funcionando como um preditor de morbidade e mortalidade. Os resultados obtidos refletem as necessidades dos pacientes em suas atividades diárias (ATS, 2002).

O TC6 é uma adaptação do teste introduzido por COOPER em (1968), aonde o indivíduo era estimulado a correr por 12 minutos, com a finalidade de determinar a relação entre aptidão física e o consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx). Para permitir que o teste fosse usado em pacientes com doenças respiratórias, em indivíduos nos quais 12 minutos de caminhada era muito exaustivo, uma versão reduzida, com caminhada de 6 minutos foi desenvolvida com boa aplicabilidade (MCGAVIN *et al.*, 1976; BUTLAND *et al.*, 1982).

Nesse estudo, incluíram somente pacientes com doença pulmonar leve a moderada, que realizavam exercícios em esteira, duas vezes por semana, com duração de 20 minutos e velocidade de 5 km/h. Os benefícios encontrados com essa estratégia de treinamento foram a melhora da capacidade cardiopulmonar e da composição corporal, diminuição da resistência à insulina, aumento da densidade mineral óssea, da quantidade de água do muco pulmonar, da tolerância ao exercício e da sensação de bem-estar (GULMANS *et al.*, 2006).

Nixon *et al.*, (2004) realizaram um estudo com 143 pacientes entre 8 e 18 anos de idade, em que os participantes eram submetidos a sessões de exercício, três vezes por

semana, no período de 12 meses consecutivos. As crianças realizavam caminhadas na esteira durante 5 minutos por sessão, sendo aumentado gradualmente o tempo de permanência a cada sessão, até chegarem a 30 minutos de caminhada.

4.2 Fibrose cística e treinamento anaeróbio

O exercício anaeróbio é um sistema que produz energia a partir das reservas de Adenosina Trifosfato (ATP-CP) musculares (no caso de exercícios intensos e de curta duração - imediato) e pela glicólise (nos exercícios um pouco mais longos – a curto prazo). São exemplos de exercícios anaeróbios: provas de velocidade em natação e corrida (100m), levantamento de peso e ginástica olímpica (MC ARDLE *et al.*, 1998).

Klijnet *al.*, (2004) realizaram um estudo com 23 crianças diagnosticadas com FC, com idade entre 9 e 18 anos. O treinamento foi realizado dois dias por semana, durante 12 semanas, cada sessão com duração de 30 a 45 minutos. O programa consistia em atividades anaeróbia de séries de 20 a 30 segundos cada.

O treinamento anaeróbio tem recebido pouca atenção em comparação com o aeróbio, embora várias atividades do nosso dia a dia e esportivas sejam aeróbias e anaeróbias. Os treinamentos efetuados nos estudos citados têm sido incluídos em sessões de reabilitação de crianças com FC.

4.3 Fibrose cística e treinamento de força muscular

O treinamento progressivo com pesos popularmente chamado de musculação é o sistema mais comum de exercício utilizado para treinar os músculos e fortalecê-los. Esse tipo de exercício acarreta hipertrofia muscular, através do aumento da síntese protéica, uma adaptação fundamental ao aumento da carga de trabalho, independente do sexo e da idade do praticante (MC ARDLE *et al.*, 1998).

Essa modalidade de exercícios tem grande importância para a terapia dos pacientes com FC, porque a desnutrição e o processo inflamatório do pulmão levam à diminuição da massa corporal magra (hipotrofia muscular). Trofismo e composição muscular são prováveis fatores da diminuição da capacidade para o exercício em indivíduos com FC (MOSER *et al.*, 2000).

No estudo de ORENSTEIN *et al.*, (2004) compararam o efeito do treinamento aeróbio (TA) e do treinamento de força (TF) para membros superiores (TFMS) em 67 crianças e adolescentes de 8 a 18 anos de idade e concluíram que ambos os tipos de treinamento podem estar relacionados com aumento no peso, e na força muscular dos membros inferiores (MI). A combinação de TA e de TF se mostrou segura e de boa tolerância, mesmo para pacientes com VEF₁ menor do que 80%. Adolescentes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que realizam treinamento misto tendem a alcançar maior valor de VEF₁ e maior aumento de força do quadríceps do que os que realizam apenas treinamento aeróbico (BERNARD *et al.*, 1999).

5. JUSTIFICATIVA

A composição corporal de pacientes com FC está intimamente relacionada a desfechos de sobrevida e de qualidade de vida. Esta avalia a massa total e seus compartimentos, dentre eles a massa muscular. No presente estudo, foi avaliada a espessura muscular através do método da US, que é um método seguro, não invasivo e relativamente barato, visando quantificar a massa muscular dos indivíduos com FC. Este exame é um método ainda não explorado para determinar a massa muscular e também a gordura de pacientes com FC. Assim, hipotetizamos que a sua utilização, uma vez comprovada a relação com demais variáveis nutricionais e fisiológicas, pudesse se constituir em um desfecho substituto para futuras investigações, justificando a realização desta pesquisa. O estudo de uma nova ferramenta para análise da composição corporal de crianças e adolescentes com fibrose cística, em comparação com indivíduos hígidos, pode contribuir para uma avaliação mais completa destes pacientes.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo Geral

- Analisar a espessura muscular através de imagens de ultrassonografia em crianças e adolescentes com fibrose cística

6.2 Objetivos Específicos

- Mensurar a espessura muscular entre crianças e adolescentes com fibrose cística.
- Comparar os achados de espessura muscular de crianças e adolescentes com fibrose cística com os de controles normais.
- Correlacionar a espessura muscular das crianças e adolescentes com fibrose cística com as variáveis demográficas, nutricionais, funcionais e da função pulmonar.

7 MÉTODOS

7.1 Delineamento

O delineamento do estudo é transversal.

7.2 População Alvo

A população alvo do estudo é formada por crianças e adolescentes com FC e hígidos.

7.3 Processo de Amostragem

O processo de seleção da amostra envolveu inicialmente a divisão das crianças e adolescentes em dois grupos. Grupo A crianças e adolescentes com FC e grupo B crianças e adolescentes hígidos.

7.4 Critério de Inclusão

- Pacientes com diagnóstico confirmado de fibrose cística idade entre 5 e 19 anos em acompanhamento regular no Serviço de Pneumologia Pediátrica do hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica (PUC).
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

7.5 Critérios de Exclusão

- Pacientes com exacerbação pulmonar nos últimos 30 dias.
- Incapacidade de realizar os testes de caminhada por comprometimento motor ou incapacidade de compreensão.
- Incapacidade de realizar manobras espirométricas.

7.6 Cálculo do Tamanho da Amostra

O cálculo do tamanho da amostra segundo BROWNER *et al.*, (2003) levou em conta estudos de arquitetura muscular em neuropatas e em idosos que demonstram uma redução de cerca de 20% na espessura muscular. Para um erro alfa de 0,05 e um poder de 90%, estimamos de 5 indivíduos com FC e 5 controles para detectar 20% de diferença na espessura entre os grupos (média 11,1DP 1,4mm), e de 35 indivíduos em cada grupo.

Este número (35 indivíduos em cada grupo) é também suficiente para detectar um coeficiente de correlação de pelo menos 0,45 nas comparações planejadas dos parâmetros de espessura muscular com as variáveis de função pulmonar e de nutrição.

7.7 VARIÁVEIS

7.7.1 Variável Dependente

A espessura muscular foi analisada através de imagens de ultrassonografia do tríceps, vasto lateral e do gastrocnêmio lateral.

7.7.2 Variáveis independentes

Quadro 1 - Variáveis independentes e sua caracterização

Variáveis independentes	Características	Tipo de variável
Demográficas		
Sexo	Masculino/ Feminino	Categoria dicotômica
Idade	Anos completos	Quantitativa contínua
Cor da pele	Branca, preta, parda, amarela ou indígena	Categórica politômica
Saúde		
Busca por serviço de saúde nos últimos 6 meses	Sim/ Não	Categórica dicotômica
Nutricionais		
IMC (calculada a partir do peso e altura)	Escore Z	Contínua
Atividade física		
Sedentarismo	< 10 min. / semana > 10 min. / semana	Categórica dicotômica

7.8 INSTRUMENTOS

7.8.1 Espirometria

O teste de espirometria foi realizado de acordo com os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade recomendados pela *AMERICAN THORACIC SOCIETY* (1995), e pela *SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISOLOGIA* (1996). O espirômetro utilizado foi da marca americana KOKO, sendo empregados valores da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁).

7.8.2 Questionário Internacional de Nível de Atividade Física (IPAQ)

Foi utilizado, como instrumento para medir o nível de atividade física o *International Physical Activity Questionnaire* (Questionário Internacional de Atividade Física) - IPAQ - forma curta, versão 8 (Anexo I). O instrumento contém sete questões relacionadas à frequência de (dias por semana) e à duração (tempo por dia) da realização de atividades físicas moderadas, vigorosas e da caminhada durante o último mês. Foi validado por CRAIG *et al.*, (2003) em 12 países e no Brasil foi validado por PARDINE *et al.*, (2003), sendo utilizado por MATSUDO *et al.*, (2002) e por HALLAL *et al.*, (2003).

Com relação aos níveis de intensidade, excluindo a caminhada, a atividade física pode ser moderada ou vigorosa, sendo assim definida:

- Atividade física VIGOROSA – São aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar muito mais forte que o normal.
- Atividade física MODERADA – são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar um pouco mais forte que o normal.

Para analisarmos os dados do nível de atividade física foi usado o consenso realizado entre o CELAFISC e o *Center for Disease Control*, (2002) de Atlanta citado por PARDINI *et al.*, (2001) considerado os critérios de frequência e duração do exercício, que classifica as pessoas em cinco categorias:

1.Muito Ativo: aquele que efetuou:

A) Atividade física VIGOROSA: maior ou igual 5 dias e maior ou igual 30 minutos por sessão e/ou:

B) Atividade física VIGOROSA: maior ou igual 3 dias/semana e maior ou igual 20 minutos por sessão mais atividade física MODERADA e/ ou CAMINHADA: maior ou menor 5 dias/ semana e maior ou igual 30 minutos por sessão.

2.Ativo: aquele que efetuou:

A) Atividade física VIGOROSA: maior ou igual 3 dias/ semana e maior ou igual 20 minutos por sessão; e/ou

B) Atividade física MODERADA ou caminhada: maior ou igual 5 dias/semana e maior ou igual 30 minutos por sessão; e/ou;

C) Qualquer atividade física somada: maior ou igual 5 dias/semana e maior ou igual 150 minutos/semana (caminhada + atividade física MODERADA + atividade física VIGOROSA).

3.Irregularmente Ativo: aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para se classificado como ativo, pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividade (caminhada + atividade física moderada + atividade física VIGOROSA).

Este grupo foi dividido em dois subgrupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação.

Irregularmente Ativo A: aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quando à duração da atividade:

I.Frequência: 5 dias por semana ou

II.Duração: 150 minutos semana.

Irregularmente Ativo B: aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quando à frequência nem quando à duração.

4.Sedentarismo: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

7.8.3 Índice de Massa Corporal (I.M.C)

Para a medida de peso e altura, os indivíduos deviam estar descalços e com um mínimo de roupa. Uma balança calibrada e um estadiômetro foram utilizados. Para o cálculo do I.M.C se utilizou a divisão do valor do peso em quilogramas (kg), pelo quadrado da altura medida em metros (M). O índice de massa corporal foi calculado e normalizado por escore Z a partir do *software* Antroplus da *WORLD HEALTH ORGANIZATION* (ONIS *et al.*, 2003).

7.8.4 Classificação do percentual de gordura corporal para crianças e adolescentes

O percentual de gordura foi analisado através da soma das dobras cutâneas do tríceps e da subescapular. Os valores foram colocados nas equações específicas para idade e posteriormente verificados nas tabelas propostas por (LOHMAN, 1987).

Quadro 2 – Classificação do percentual de gordura corporal para crianças e adolescentes

Classificação	Feminino	Masculino
Muito baixo	Até 11%	Até 6%
Baixo	12 a 15%	7 a 12%
Normal	16 a 25%	13 a 18%
Moderadamente Alto	26 a 30%	19 a 25%
Alto	31 a 35%	26 a 32%
Muito Alto	> 35%	> 32%

Fonte: Lohman (1987)

7.8.5 Questionário individual para crianças e adolescentes

A coleta de dados também foi feita através de questionário individual estruturado com questões fechadas, pré-codificadas, apresentado como apêndice (Apêndice A). O instrumento integral foi planejado para obter, além das variáveis que

compõem o desfecho principal, as seguintes informações: variáveis demográficas, variáveis nutricionais e variáveis de saúde.

7.8.6 Ultrassonografia

A US foi realizada para mensurar a espessura muscular e da gordura subcutânea das regiões do tríceps braquial, do vasto lateral da coxa e do gastrocnêmio medial, do hemicorpo direito, em locais coincidentes com as avaliações de dobras cutâneas, conforme descrito a seguir. A avaliação foi realizada com ecógrafo (DP6600, Mindray Bio-Medical Electronics Co, Shenzhen, China) por meio de uma sonda de arranjo linear de 7,5 MHz. O aparelho contava com uma interface via porta USB ao microcomputador. Para obtenção da imagem obtida em B-modo foi utilizado um gel ecogênico, a sonda foi posicionada em orientação sagital, evitando-se compressões sobre a pele. Sobre a imagem e identificando com precisão os pontos anatômicos desejados, efetuaram-se as medidas com a ajuda do calibrador (Figura 1). A imagem de US do tecido adiposo subcutâneo foi medida entre a pele e a espessura muscular e a medida da espessura muscular foi medida entre a espessura de gordura e o osso (CHEN *et al.*, 2009; CHAPMAN *et al.*, 2008). Durante a obtenção da imagem os sujeitos permaneceram deitados com o membro avaliado estendido e relaxado. As avaliações foram feitas pelo mesmo avaliador especialmente treinado para este estudo. O *software* utilizado para mensurar as imagens foi o “*Image J*”.

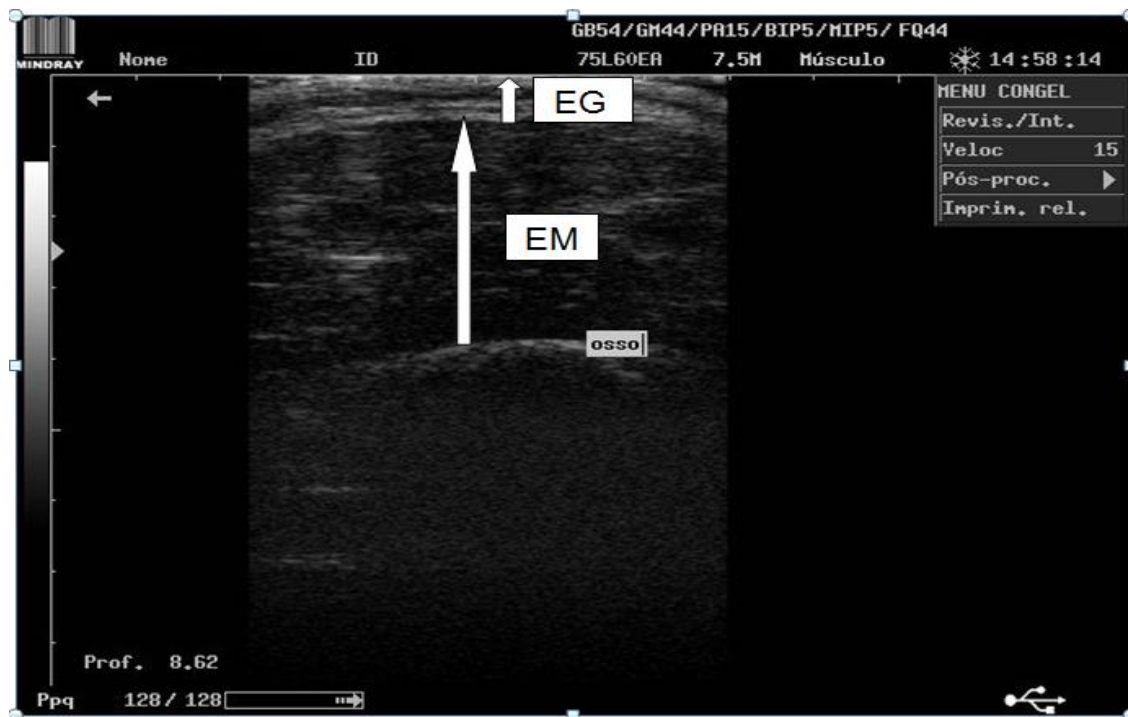


Figura 1- Imagem obtida com ultrassom do quadríceps: EG- espessura gordura subcutânea, EM- espessura muscular

7.8.7 Diâmetro Ósseo

O procedimento adotado para a medida do diâmetro ósseo consta se dá através da identificação dos pontos anatômicos ósseos Bi-estilóide, Bi-epicôndilo umeral, Bi-côndilo femural e Bi-côndilo maleolar. Colocam-se sobre eles as pontas do paquímetro, com pressão suficiente para comprimir a pele e o tecido adiposo adjacente, quando necessário. A leitura é realizada com um paquímetro ósseo tipo Roscraft Campbell com precisão de 1 mm (PITANGA, 2007).

7.9 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Foram selecionados 70 crianças ou adolescentes portadores de FC e hígidos pareados, sendo que os mesmos foram divididos em dois grupos de 35 indivíduos cada. Todos os indivíduos do grupo A e B submeteram-se ao exame de US para verificar a espessura muscular do tríceps, do vasto lateral e do gastrocnêmio lateral. Também foi

feito o TC6M, além da avaliação dos perímetros do braço, da coxa e da panturrilha, avaliação do IMC, classificação do percentual de gordura e o teste da espirometria. Além disso, foi aplicado um questionário nas crianças ou adolescentes para obtenção das seguintes variáveis: variáveis demográficas; variáveis nutricionais; variáveis de saúde.

As avaliações foram realizadas no ambulatório de seguimento dos pacientes com FC do Hospital São Lucas da PUCRS.

7.10 PLANO PARA ANÁLISE DOS DADOS

O banco de dados foi construído em planilha eletrônica Excel e a análise estatística dos mesmos foi realizada com o auxílio do *software* SPSS versão 18,0 (SPSS Inc., EUA). Foi utilizado o teste *tstudent* o coeficiente de correlação de *Pearson*. Nas amostras pareadas foi utilizado o teste de *McNemar*, *t* de *Student* pareado e o teste de *Wilcoxon*.

7.11 ESTUDO PILOTO

O estudo piloto serviu como teste final dos pesquisadores na aplicação dos testes. Serviu ainda como treinamento do entrevistador em situações reais e prática de codificação dos questionários.

7.12 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), sendo aprovado com o protocolo de pesquisa CEP 10/05539.

Os dados individuais foram mantidos em sigilo, sendo que os nomes, endereços, telefones e demais dados de identificação ficarão em um banco de dados separado com

acesso restrito. Foi solicitado consentimento por escrito dos pais através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II). Além disso, foi aplicado o Termo de Assentimento (Anexo V).

O Entrevistador foi especificamente capacitado para o levantamento dos dados e explicou com um vocabulário apropriado ao entendimento dos indivíduos convidando-os a participarem do estudo e explicando os seus objetivos e procedimentos. Dúvidas foram esclarecidas, deixando-se claro, que o indivíduo tinha a opção de não participar.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese de doutorado foi idealizada com o objetivo de comparar a espessura muscular e a espessura de gordura entre crianças e adolescentes com fibrose cística e sujeitos hígidos utilizando imagens de ultrassonografia. Este é um método seguro, não-invasivo e relativamente barato para a sua quantificação. A ultrassonografia é um método cada vez mais difundido nas instituições de saúde e causa mínimo desconforto aos pacientes, podendo inclusive ser utilizado no leito em pacientes com restrição de mobilidade. Pacientes com FC são submetidos periodicamente a ultrassonografias de abdome, a avaliação da espessura muscular e da gordura poderiam ser facilmente agregadas a essa rotina.

O que podemos identificar nos achados dessa tese foi que a avaliação da gordura subcutânea através de ultrassonografia trouxe resultados que se correlacionaram positivamente com aqueles da mensuração das pregas cutâneas. Além disso, houve correlações estatisticamente significativas entre a avaliação da espessura muscular do quadríceps com CVF e VEF₁ e com parâmetros nutricionais nos pacientes com FC.

A espessura muscular e de gordura não foi diferente entre o grupo de FC e controles. Estudos adicionais, especialmente incluindo maior número de pacientes mais comprometidos podem determinar se o método se aplicaria a uma parcela de portadores dessa doença.

Esse projeto foi o primeiro a avaliar os parâmetros ultrassonográficos de gordura subcutânea e de espessura muscular em pacientes com FC. As correlações encontradas abrem caminho para novas explorações a respeito do tema, que precisam ser desenvolvidas em futuros projetos.

9 REFERÊNCIAS

1. Abreu e Silva FA, Palombini BC. Fibrose cística: mucoviscidose. In: Silva LCC, org. *Compêndio de pneumologia*. São Paulo: Fundação Byk, 1991. p. 977-85.
2. Adde FV, Rodrigues JC, Cardoso AL. Seguimento nutricional de pacientes com fibrose cística: papel do aconselhamento nutricional. *J.Ped.* 2004; 80(6):475-82.
3. Akhtar, S. Cystic fibrosis in adults: An update on diagnosis and treatment. *J.Respir Dis.* 2006;27(1): 32-41.
4. American Thoracic Society: Standardization of spirometry. 1994: up-date. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36.
5. American Thoracic Society: 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.
6. Molina Arias M, Prieto Bozano G, Sarría Osés J, Polanco Allué I. Fibrosiscística; aspectos nutricionales. *An Esp Pediatr.* 2001;54(6):575-81.
7. Azinge EC, Mabayoje M, Ward LC. Body proportions in three Nigerian tribes. *Acta Diabetol.* 2003;40 Suppl 1:S317-9.
8. Bach JR. Reabilitação do paciente com doença respiratória. In: Delisa JA, Gans BM. *Tratado de medicina de reabilitação*. São Paulo: Manole, 2002. p. 1429-1455.
9. Baumgartner RN. Electrical impedance and total body electrical conductivity in: Roche AF, Heymsfield SB, Lohman TG. *Human body composition. Champaign; humankinetics.* 1996. p.79-102.
10. Baxter YC, Waitzberg DL, Peres G. Métodos não-convencionais; estudo dietético e medida da qualidade de vida. In: Waitzberg DL, editor. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3 ed. São Paulo: Atheneu. 2000.p.305-19.
11. Behnke AR, Wilmore JH. Evaluation and regulation of body build and composition. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall. 1974.p.20-4.
12. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Tratado de Pediatria*. 17ªed. Rio de Janeiro: Elsevier España. 2005.p.505-528.
13. Bembem MG. Use of diagnostic ultrasound for assessing muscle size. *J Strength Cond Res.* 2002;16(1):103-8.
14. Bernard S, Whittom F, Leblanc P, Jobin J, Belleau R, Bérubé C, Carrier G, Maltais F. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(3):896-901.

15. Browner WS, Cummings SR, HULLEY SB. Estimando o tamanho da amostra e o poder estatístico: pontos básicos. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady, D, Hearst N, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. 2 ed. Porto Alegre: Artmed. 2003. p. 108-9.
16. Bunce SM, Hough AD, Moore AP. Measurement of abdominal muscle thickness using M-mode ultrasound imaging during functional activities. *Man Ther.* 2004;9(1):41-4.
17. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;284(6329):1607-8.
18. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31.
19. Cendon SP, Brito Jardim JR. Reabilitação pulmonar na infância. In: Rozov T. Doenças pulmonares em pediatria: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Atheneu. 1999. p. 602-608.
20. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106(2):267-75.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Physical activity levels among children aged 9-13 years--United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52(33):785-8.
22. Chapman DW, Newton M, Mc Guigan MR, Nosaka K. Comparison between old and young men for responses to fast velocity maximal lengthening contractions of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol.* 2008;104(3):531-9.
23. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106(2):267-75.
24. Chetta A, Pisi G, Zanini A, Foresi A, Grzincich GL, Aiello M, Battistini A, Olivieri D. 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.
25. Chmiel JF, Konstan MW. Inflammation and anti-inflammatory therapies for cystic fibrosis. *Clin Chest Med.* 2007;28(2):331-46.
26. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA.* 1968;203(3):201-4.
27. Cordeiro NG, Castro MC, Magalhães Rios JB. Fibrosecística x asma. *Cadernos de Alergia, Asma e Imunologia.* 1999.p.8-10.

28. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
29. Cystic Fibrosis Foundation. Disponível em: <<http://www.cff.org/AboutCF/>>. Acesso em: 16 de novembro de 2014.
30. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Annual data report to the center directors. Maryland. 2007; Bethesda.
31. Cystic Fibrosis Foundation. Clinical Practice Guidelines for Cystic Fibrosis. 1997; Atlanta, Cystic Fibrosis Foundation.
32. Cystic Fibrosis Mutation. Database. Disponível em: <<http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html>>. Acesso em: 15 de novembro de 2014.
33. Davies JC, Davies M, McShane D, Smith S, Chadwick S, Jaffe A, Farley R, Collins L, Bush A, Scallan M, Pepper J, Geddes DM, Alton EW. Potential difference measurements in the lower airway of children with and without cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(9):1015-9.
34. De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L, Di Iorio B, Mignozzi M, Vienna A, Conti G, Penza R, Piccoli A. Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition.* 2000;16(6):417-24.
35. Dehghan M, Merchant AT. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutr J.* 2008;7:26.
36. Funato K, Kanehisa H, Fukunaga T. Funato K, Kanehisa H, Fukunaga T. Differences in muscle cross-sectional area and strength between elite senior and college Olympic weight lifters. *J Sports Med Phys Fitness.* 2000;40(4):312-8.
37. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics.* 1959;23(3):545-9.
38. Gulmans V, Van der laag J, Wattimena D, van Doorn J, Oostveen D, Berger R, de Meer K. Insulin-like growth factors and leucine kinetics during exercise training in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(1):76-81.
39. Gulmans VA, van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatr Pulmonol.* 1996;22(2):85-9.
40. Yu H, Burton B, Huang CJ, Worley J, Cao D, Johnson JP Jr, Urrutia A, Joubran J, Seepersaud S, Sussky K, Hoffman BJ, Van Goor F. Ivacaftor potentiation of multiple CFTR channels with gating mutations. *J Cyst Fibros.* 2012;11(3):237-45.

41. Hallal PC, Victora CG, Wells JC, Lima RC. Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(11):1894-900.
42. Hart N, Tounian P, Clément A, Boulé M, Polkey MI, Lofaso F, Fauroux B. Nutritional status is an important predictor of diaphragm strength in young patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1201-6.
43. Honório LFO, Ludwig Neto N, Barbosa E, Perin N, Gastaldi LA, Ferreira JE et al. Avaliação da triagem neonatal para fibrose cística no Estado de Santa Catarina. *J Bras Pneumol* 2006;32(1):S1.
44. Juul-Kristensen B, Bojsen-Moller F, Holst E, Ekdah C. Comparison of muscle sizes and moment arms of two rotator cuff muscles measured by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Eur J Ultrasound.* 2000;11(3):161-73.
45. Kalnins D, Stewart C, Tullis E, Pencharz PB. Nutrition in: Yankaskas JR, Knowles MR. *Cystic Fibrosis in Adults.* 1 ed. Philadelphia: Lippincott Raven. 1999;289-307.
46. Kanehisa H, Nemoto I, Fukunaga T. Strength capabilities of knee extensor muscles in junior speed skaters. *J Sports Med Phys Fitness.* 2001;41(1): 46-53.
47. Kastner-Cole D, Palmer CN, Ogston SA, Mehta A, Mukhopadhyay S. Overweight and obesity in delta F508 homozygous cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2005;147(3):402-4.
48. Kerem E, Kerem B. Genotype-phenotype correlations in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 1996;22(6):387-95.
49. Klijn PH, Oudshoorn A, van der Ent CK, van der Net J, Kimpen JL, Helders PJ. Effects of anaerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled study. *Chest.* 2004;125(4):1299-305.
50. Knowles M, Gatzky J, Boucher R. Increased bioelectric potential difference across respiratory epithelia in cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 1981;305(25):1489-95.
51. Koletzko S, Reinhardt D. *Early Hum Dev.* Nutritional challenges of infants with cystic fibrosis. 2001;65 Suppl:S53-61.
52. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20--94 years. *Nutrition.* 2001;17(3):248-53.
53. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C; Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1226-43.
54. Lai HJ, Cheng Y, Farrell PM. The survival advantage of patients with cystic fibrosis diagnosed through neonatal screening: evidence from the United States Cystic Fibrosis Foundation registry data. *J Pediatr.* 2005;147(3 Suppl):S57-63.

- 55.Lands LC, Heigenhauser GJ, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci (Lond)*. 1992;83(4):391-7.
- 56.Lohman TG. The use of skinfolds to estimate body fatness on children and youth. *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*, 1987; 58(9), 98-102. EJ 364 412.
- 57.Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* (1985). 1986;60(4):1327-32.
- 58.Malina RE, Bouchard C. *Atividade física do atleta jovem: do crescimento à maturação*. 2002; São Paulo: Rocca.
- 59.Mall M, Hirtz S, Gonska T, Kunzelmann K. Assessment of CFTR function in rectal biopsies for the diagnosis of cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2004 Aug;3 Suppl 2:165-9.
- 60.Mall M. Protocol for functional assessment of epithelial ion transport in rectal biopsies from normal individuals and cystic fibrosis patients. The online Virtual Repository of Cystic Fibrosis European Network 2003. Disponível em: <<http://www.central.igc.gulbenkian.pt/cftr/vr/invivo.html>>. Acesso em: 23 de novembro de 2014.
- 61.Martínez-Costa C, Escribano A, Núñez Gómez F, García-Maset L, Luján J, Martínez-Rodríguez L. [Nutritional intervention in children and adolescents with cystic fibrosis. Relationship with pulmonary function]. *Nutr Hosp*. 2005 May-Jun;20(3):182-8.
- 62.Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion C. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível sócio-econômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. 2002; 10:41-50.
- 63.Mc ardle WD, Katch FI, Katch VL. Atividade física, saúde e envelhecimento. In: Mc Ardle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1998. p. 605-25.
- 64.McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J*. 1976;1(6013):822-3.
- 65.Milla CE, Warwick WJ. Risk of death in cystic fibrosis patients with severely compromised lung function. *Chest*. 1998;113(5):1230-4.
- 66.Morison S, Dodge JA, Cole TJ, Lewis PA, Coles EC, Geddes D, Russell G, Littlewood JM, Scott MT. Height and weight in cystic fibrosis: a cross sectional study. UK Cystic Fibrosis Survey Management Committee. *Arch Dis Child*. 1997;77(6):497-500.
- 67.Morrissey BM. Pathogenesis of bronchiectasis. *Clin Chest Med*. 2007;28(2):289-96.

68. Moser C, Tirakitsoontorn P, Nussbaum E, Newcomb R, Cooper DM. Muscle size and cardiorespiratory response to exercise in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(5):1823-7.
69. Nahas MV. *Atividade Física Saúde e Qualidade de Vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo.* Midiograf. 2003; 3º edição, Londrina.
70. 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.
71. Nissim-Rafinia M, Kerem B, Kerem E. Molecular biology of cystic fibrosis: CFTR processing and functions, and classes of mutations. In: HODSON, M; GEDDES, D; BUSH, A. (editors). *Cystic Fibrosis.* London: Hodder Arnold. 2007. p 49-58.
72. Nixon PA, Keating C, HOFSTETTER R, ORENSTEIN DM, HOVELL MF, Mulvihill M. Controlled Trial with cystic fibrosis: a randomized strength vs training in children. *Chest.* 2004;126:1204-14.
73. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF. Habitual physical activity in children and adolescents with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(1):30-5.
74. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
75. Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, Morris K, Nixon PA. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest.* 2004;126(4):1204-14.
76. ERS Task Force, Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, O'Donnell DE, Puente-Maestu L, Schols AM, Singh S, Whipp BJ. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J.* 2007;29(1):185-209.
77. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, Andrade D, Oliveira L, Figueira A, Raso V. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ- versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista Brasileira Ciências e Movimento.* 2001; 9: 45-51.
78. Pedreira CC, Robert RG, Dalton V, Oliver MR, Carlin JB, Robinson P, Cameron FJ. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2005 Mar;39(3):276-80.
79. Pela G, Lídia, O. Fibrosiscística: Informe de um caso. *Arch. Med.* 2005;9(2):56-61.
80. 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.

- 81.Pianosi P, LeBlanc J, Almudevar A. Relationship between FEV1 and peak oxygen uptake in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40(4):324-9.
- 82.Pitanga FJG. Epidemiologia, atividade física e saúde. *Rev Bras Ciênc Mov.* 2002; 10: 49-54.
- 83.Pitanga FJG. Testes, Medidas e Avaliação em Educação Física e Esportes.São Paulo: Phorte, 2007.p.55-58.
- 84.Procianoy EFA.Diferença do potencial nasal: Um novo teste para diagnóstico de fibrose cística.*Rev HCPA.* 2011;31(2):125-130.
- 85.Quittner AL, Opiari LC, Regoli MJ, Jacobsen J, Eigen H. The impact of caregiving and role strain on family life: comparisons between mothers of children with cystic fibrosis and matched controls. *Rehabil Psychol.* 1992;37:275–90.
- 86.Randominski RB Vezozzo DP, Cerri GG, Halpern A. O uso da ultrassonografia na avaliação da distribuição de gordura abdominal. São Paulo: *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000. v. 44, n. 1.
- 87.Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T, Cardieri J, Ludwig N, Valentin L, Rosario-Filho NA, Camargo Neto E, Lewis E, Giugliani R, Diniz EM, Culpi L, Phillip JA 3rd, Chakraborty R. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros.*2008;7(1):15-22.
- 88.Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet.* 2003;361(9358):681-9.
- 89.Reis F, Melo SO, Vergara AA. Programa de triagem neonatal para fibrose cística de Minas Gerais (PETN-FC):aspectos clínicos e laboratoriais. *J Bras Pneumol* 2006;32(1):S1.
- 90.Ribeiro D, Ribeiro M, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. *J Pediatr.* 2000;78(2):171-86.
- 91.Rising R, Swinburn B, Larson K, Ravussin E. Body composition in Pima Indians: validation of bioelectrical resistance. *Am J Clin Nutr.* 1991;53(3):594-8.
- 92.Roca J, Rabinovich R. Clinical exercise testing. *Eur Respir J.* 2005;31:146-165.
- 93.Rodrigues JRR, Pereira CAC. Resposta a broncodilatador na espirometria: que parâmetros e valores são clinicamente relevantes em doenças obstrutivas? *J Pneumol.* 2001;27:35-47.
- 94.Rodrigues SL, Viegas CAA, Lima T. Efetividade da Reabilitação Pulmonar como Tratamento Coadjuvante da Doença Pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2002; v. 28, n. 2, p. 66-70.
- 95.Rogers D, Prasad AS, Doull I. Exercise testing in children with cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 2003;96(Supl43)S23:S9.

- 96.Rosenstein BJ, CUTTING GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus Statement. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*. 1959;23(3):545-9.
- 97.Ryo M, Maeda K, Onda T, Katashima M, Okumiya A, Nishida M, Yamaguchi T, Funahashi T, Matsuzawa Y, Nakamura T, Shimomura I. A new simple method for the measurement of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance. *Diabetes Care*. 2005;28(2):451-3.
- 98.Sahlberg ME, Svantesson U, Thomas EM, Strandvik B. Muscular strength and function in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2005;127(5):1587-92.
- 99.Santos GP, Domingos MT, Wittig EO, Riedi CA, Rosário NA. [Neonatal cystic fibrosis screening program in the state of Paraná: evaluation 30 months after implementation]. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(3):240-4.
- 100.Scattolin I, Beier S, Blacher J, Laurent MC, Santos MIS. Desenvolvimento da atenção integral à criança com fibrose cística. In: Carvalho PRA, Ceccim RB, eds. *Criança hospitalizada: atenção integral como escuta à vida*. Porto Alegre: UFRGS,1997.p. 90-5.
- 101.Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. *Muscle Nerve*. 2003;27(6):693-8.
- 102.Sexauer WP, Cheng HK, Fiel SB. Utility of the breathing reserve index at the anaerobic threshold in determining ventilatory-limited exercise in adult cystic fibrosis patients. *Chest*. 2003;124(4):1469-75.
- 103.Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, Robberecht E, Döring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002;1(2):51-75.
- 104.Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisologia. I Consenso Brasileiro de Espirometria. *J Pneumolog*.1996;22:105-64.
- 105.Steinkamp G, Wiedemann B. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax*. 2002;57(7):596-601.
- 106.Strausbaugh SD, Davis PB. Cystic fibrosis: a review of epidemiology and pathobiology. *Clin Chest Med*. 2007;28(2):279-88.
- 107.Wagner DR, Heyward VH. Techniques of body composition assessment: a review of laboratory and field methods. *Res Q Exerc Sport*. 1999 Jun;70(2):135-49.
- 108.Wagner JS, Sontag MG, Accurso FJ. Complications associated with symptomatic diagnosis in infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2005;147(3 Suppl):S37-41.
- 109.Walker FO, Cartwright MS, Wiesler ER, Caress J. Ultrasound of nerve and muscle. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(3):495-507.

110.Winklhofer-Roob BM, Ellemunter H, Frühwirth M, Schlegel-Haueter SE, Khoschsorur G, van't Hof MA, Shmerling DH. Plasma vitamin C concentrations in patients with cystic fibrosis: evidence of associations with lung inflammation. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(6):1858-66.

111.Zemel BS, Jawardm AF, Fitz Simmons S, Stalling VA. Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *J. Pediatr.* 2000; v. 137, n. 3,p. 374-380.

112.Zemel BS; Kawchak, DA, Cnaan A, Zhao H, Scanlin TF, Stallings VA. Prospective evaluation of resting energy expenditure, nutritional status, pulmonary function, and genotype in children with cystic fibrosis. *Pediatric Research.* 1996;40:578-86.

113.Zhang Z, Lai HJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(4):982-91.

ARTIGO 1 (Versão em português)**AVALIAÇÃO DA ESPESSURA MUSCULAR POR ULTRASSONOGRAFIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA.**

Autores: Rodrigo Pereira de Souza¹, Rafael Reimann Baptista², Leonardo Araújo Pinto³, Matias Epifanio⁴, João Paulo Heinzmann Filho⁵, Márcio Vinícius Fagundes Donadio⁶, Paulo José Cauduro Marostica⁷

¹Educador Físico. Mestre em Saúde Coletiva, Universidade Luterana do Brasil. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Educador físico. Doutor em Ciências do Movimento Humano, Universidade Federal do Rio grande do Sul. Professor Adjunto da Faculdade de Educação Física e Ciências do Desporto da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

³Médico. Doutor em Saúde da Criança, Universidade Estadual de Campinas. Professor orientador do Programa de Pós-graduação em Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), e pesquisador do Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS.

⁴Médico. Doutor em Pediatria pelo curso de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da FAMED da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

⁵Fisioterapeuta. Doutor em Pediatria e Saúde da Criança por meio da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Pós-doutorando do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS.

⁶Fisioterapeuta. Professor do Curso de Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança. Pesquisador do Centro Infantil, Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS.

⁷Médico. Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe da Unidade de Pneumologia Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Endereço para correspondência e contato:

Rodrigo Pereira de Souza

Rua Jaguarão 858, Bairro Mathias Velho

CEP 92330-330, Canoas/RS-Brasil

Fone: (51) 9282-5016

RESUMO

Objetivos: Comparar a espessura muscular entre crianças e adolescentes com fibrose cística (FC) e sujeitos hígidos utilizando imagens de ultrassonografia e correlaciona-las com variáveis de função pulmonar e nutricionais.

Métodos: Foram incluídos crianças e adolescentes com diagnóstico de FC, idade entre 5 e 18 anos, em acompanhamento ambulatorial no Hospital São Lucas da PUCRS, Brasil e controles hígidos. Os participantes foram submetidos a ultrassonografia para verificar a espessura muscular das regiões do tríceps (TCPSUS), quadríceps (QCPSUS) e gastrocnêmio (GCNUS). Além disso, foram tomadas medidas antropométricas e avaliação das dobras cutâneas por adipometria. Os indivíduos com FC realizaram a avaliação da função pulmonar por meio da espirometria. A comparação entre os dois grupos estudados foi realizada através do teste t de Student e as correlações avaliadas através do teste de correlação de Pearson.

Resultados: Foram incluídos 84 participantes, sendo 39 com FC e 45 controles, média de idade de 12,94 anos, sendo 61,9 % do sexo masculino. Houve diferença significativa na comparação entre os dois grupos no escore Z do IMC que foi menor nos pacientes com FC ($p=0,03$). Na avaliação da perimetria muscular, encontramos menores valores no braço ($p=0,01$), na coxa ($p=0,01$) e na panturrilha ($p=0,01$), assim como, no diâmetro ósseo do fêmur ($p=0,001$) nos pacientes com FC. Na comparação dos componentes da composição corporal, obtiveram-se resultados menores para massa de gordura ($p<0,02$) e massa óssea ($p<0,01$) nos pacientes com FC. Na amostra total, incluindo pacientes dos dois grupos, houve correlação do Escore z do IMC com QCPSUS ($r=0,253$; $p<0,05$). Além disso, a QCPSUS correlacionou-se com a massa magra ($r=0,424$ $p<0,01$), com escore Z do IMC ($r=0,361$; $p<0,05$), com a capacidade vital forçada (CVF) ($r=0,468$; $p<0,01$), com o percentual do previsto da CVF ($r=0,338$; $p<0,05$), com o

escore Z da CVF ($r=0,336$; $p<0,05$), e também com o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) ($r=0,393$; $p<0,05$) nos pacientes com FC.

Conclusão: AQCPSUS correlaciona-se com variáveis espirométricas em pacientes com FC, embora, assim como as medidas dos demais músculos, não tenha sido capaz de diferenciar pacientes com FC de controles normais.

Palavras Chave: Ultrassonografia, composição corporal e fibrose cística.

Abstract

Objectives: To compare muscle thickness in children and adolescents with cystic fibrosis (CF) and healthy controls using ultrasonography (US) and to correlate US findings with pulmonary and nutritional variables.

Methods: Children and adolescents aged between 5 and 18 years of age, with a diagnosis of CF, were recruited from an outpatient clinic (Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, Brazil). Age-matched healthy controls were also recruited. Participants underwent US examination to determine triceps (TCPSUS), quadriceps (QCPSUS), and gastrocnemius (GCNUS) muscle thickness. Anthropometric and skinfold measurements were also taken. CF participants underwent spirometry for evaluation of pulmonary function. Results for the two groups were compared using Student's t test. Correlations were assessed using Pearson's correlation test.

Results: We studied 39 patients with CF and 45 controls. Mean age for the overall group was 12.94 years; 61.9% were male. A significant difference was observed between the groups in body mass index (BMI) Z-score, which was smaller in CF patients ($p=0.03$). Arm ($p=0.01$), thigh ($p=0.01$), and calf ($p=0.01$) circumference, as well as femur diameter ($p=0.001$) were lower in CF patients. Fat mass ($p<0.02$) and bone mass ($p<0.01$), but not muscle mass, were lower in patients with CF. In the overall

sample (including patients from both groups), a correlation was observed between BMI Z-score and QCPSUS ($r=0.253$; $p<0.05$). In addition, in patients with CF, QCPSUS was correlated with lean mass ($r=0.424$ $p<0.01$), BMI Z-score ($r=0.361$; $p<0.05$), forced vital capacity (FVC) ($r=0.468$; $p<0.01$), % of predicted FVC ($r=0.338$; $p<0.05$), FVC Z-score ($r=0.336$; $p<0.05$), and forced expiratory volume in one second (FEV_1) ($r=0.393$; $p<0.05$).

INTRODUÇÃO

O comprometimento nutricional e respiratório nos pacientes com fibrose cística (FC) é bem conhecido. Também foi observado que podem apresentar diminuição da força muscular, (CHETTA *et al.*, 2001; LANDS *et al.*, 1992; SAHLBERG *et al.*, 2005; ELKIN *et al.*, 2000; SIMON *et al.*, 2011; CHAVES *et al.*, 2009) o que poderia contribuir para a fadiga durante o exercício e atividades diárias.

Isso pode acarretar piora do quadro geral desses pacientes, uma vez que a prática de exercícios físicos regulares, aliados à terapia convencional, proporcionam inúmeros benefícios como desobstrução da árvore brônquica, diminuição da resistência à insulina, melhora da composição corporal com consequente melhora da auto-estima, do desenvolvimento ósseo, diminuição da degradação protéica, maior estímulo do fator de crescimento insuline-like (IGF-1) para o anabolismo, (COOPER *et al.*, 1998; FRANGOLIAS *et al.*, 2003; SELVADURAI *et al.*, 2003) melhora da função imunológica e diminuição da frequência cardíaca de repouso (ORENSTEIN *et al.*, 2004).

Dentro deste contexto, poderia ser importante a avaliação muscular desses pacientes, uma vez que a manutenção da capacidade de se exercitar poderia repercutir na qualidade de vida e na função pulmonar desses indivíduos (VAN DOORN, 2010).

Uma ferramenta utilizada para verificar a avaliação da espessura do músculo, é a obtenção de imagens de ultrassonografia (US), método seguro, não invasivo, pouco desconfortável para o paciente e relativamente barato (SCHOLTEN *et al.*, 1998). Essa avaliação tem implicações funcionais, uma vez que a força muscular é proporcional à área transversal fisiológica representada pela espessura do músculo (LIEBER e FRIDEN, 2000; LIEBER e FRIDEN, 2001). Além disso, em um estudo onde foi utilizada a ultrassonografia demonstrou-se que examinadores não médicos podem

apropriadamente usar esse método com um curto período de treinamento (ZAIDMANN *et al.*, 2014).

Starkey e colaboradores (STARKEY *et al.*, 1996) utilizaram a US para observar os efeitos de 14 semanas de treinamento contra resistência sobre as espessuras musculares e conseguiram observar pequenos, mas significativos aumentos na face ântero-medial de extensores e em flexores do joelho. Como as modificações inerentes ao tratamento podem ser pequenas, principalmente quando se avalia pacientes crônicos com menor potencialidade de ganhos, a acuidade do método na obtenção da medida precisa ser muito alta, podendo assim ser capaz de identificar as pequenas modificações inerentes à intervenção.

A ultrassonografia é método cada vez mais difundido nas instituições de saúde e causa mínimo desconforto aos pacientes, podendo inclusive ser utilizado no leito em pacientes com restrição de mobilidade. Pacientes com FC são submetidos periodicamente a ultrassonografias de abdome e a avaliação muscular poderia ser facilmente agregada a essa rotina.

A avaliação da espessura muscular de pacientes com FC por ultrassonografia é um tema inexplorado na literatura. Essa avaliação poderia contribuir para o melhor conhecimento dessa população, além de eventualmente servir de desfecho para futuros estudos em intervenções terapêuticas, tanto na esfera nutricional como nas intervenções de fisioterapia e de exercício físico.

O objetivo deste estudo foi comparar a espessura muscular de crianças e adolescentes com FC com sujeitos hígidos utilizando imagens de ultrassonografia. Secundariamente, pretendemos correlacionar os achados da avaliação ultrassonográfica da musculatura com variáveis nutricionais, clínicas e funcionais.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal controlado com crianças e adolescentes com FC, em acompanhamento regular no Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) e controles hígidos, recrutados a partir de projeto recreativo e cultural para escolares, vinculado à mesma universidade. Os critérios para elegibilidade no estudo foram idade entre 6 e 18 anos e aceitar participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente ou seus responsáveis legais, e o Termo de Assentimento (TA), pelo próprio paciente. Os pacientes com FC incluídos tinham seu diagnóstico confirmado através de duas dosagens de eletrólitos no suor compatíveis ou por genotipagem. Os controles saudáveis foram recrutados após preenchimento de questionário sobre saúde respiratória que excluía indivíduos com doenças crônicas (FERRIS, 1978). Foram ainda excluídos os indivíduos com FC que apresentavam sinais indicativos de exacerbação pulmonar nas duas últimas semanas e aqueles sujeitos que não conseguiam realizar de maneira correta os procedimentos propostos pelo estudo (FUCHS, 1994).

O período da coleta de dados ocorreu entre novembro de 2013 e novembro de 2014. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS seu protocolo de pesquisa CEP 10/05539.

No cálculo amostral, estimamos que 39 indivíduos em cada grupo seriam necessários para detectarmos um coeficiente de correlação de pelo menos 0,45 entre os valores obtidos pela medida ultrassonográfica da espessura muscular e o percentual de massa magra, incluindo 10% de perdas eventuais. Este tamanho seria suficiente para detectar diferenças entre a espessura da musculatura entre fibrocísticos e controles,

levando-se em consideração estudo anterior (SEMIZ *et al.*, 2007), no qual o desvio padrão da variável foi 4,7 mm, para uma diferença esperada de 5 mm entre os grupos.

A coleta de dados de história foi realizada por meio de entrevista pessoal durante a consulta ambulatorial, em que se obtinha a assinatura dos termos, aplicava-se o questionário para avaliar as variáveis demográficas e de atividade física.

Os indivíduos tiveram seu nível de atividade física avaliado através do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), validado no Brasil (PARDINI *et al.*, 2001).

A ultrassonografia foi realizada para mensurar a espessura muscular do tríceps braquial (TCPSUS), do vasto lateral do quadríceps da coxa (QCPSUS) e do gastrocnêmio medial (GCNUS), do hemitorço direito, em locais coincidentes com as avaliações de dobras cutâneas, conforme descrito a seguir. A avaliação foi feita com ecógrafo (DP6600, Mindray Bio-Medical Electronics Co, Shenzhen, China) por meio de uma sonda de arranjo linear de 7,5 MHz. Durante a obtenção da imagem, os sujeitos permaneceram deitados com o membro avaliado estendido e relaxado. O equipamento contava com uma interface via porta USB ao microcomputador. Para obtenção da imagem obtida em B-modo foi utilizado um gel ecogênico, a sonda foi posicionada em orientação transversal, evitando-se compressões sobre a pele. A imagem de ultrassonografia do tecido muscular foi identificada nos pontos anatômicos desejados, marcando-se os limites do tecido adiposo subcutâneo e do tecido ósseo, sendo a distância entre esses tecidos definida como a espessura muscular (CHEN *et al.*, 2009; CHAPMAN *et al.*, 2008) (Figura 1). O *software* utilizado para mensurar as imagens foi o “*Image J*”. Todas as imagens foram obtidas pelo mesmo pesquisador (RPS) que fora adequadamente treinado para as avaliações por pesquisador experiente na área e que posteriormente conferiu a qualidade das imagens obtidas (RRB).

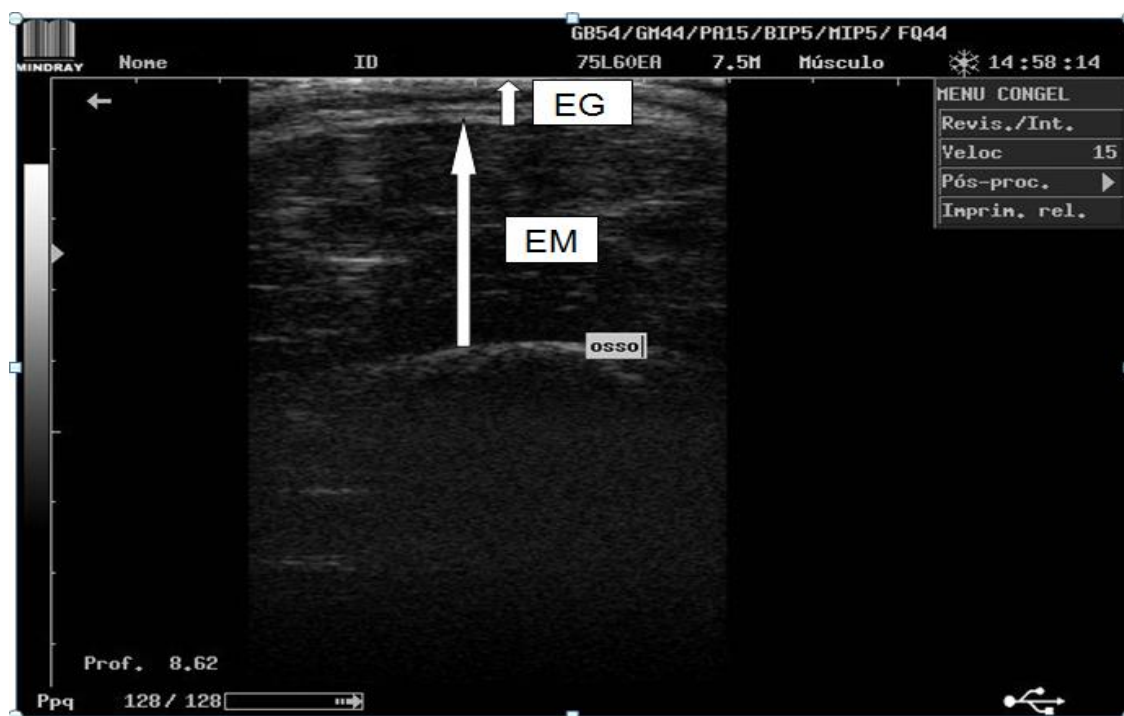


Figura 1- Imagem obtida com ultrassom do quadríceps: EG- espessura gordura subcutânea, EM- espessura muscular

A avaliação antropométrica das crianças e adolescentes foi realizada no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Atividade Física da Faculdade de Educação Física e Ciências do Desporto da PUCRS, onde foi medido o peso, a estatura, as dobras cutâneas bicipital, tricipital, subescapular, supraílica, abdominal, da coxa e da panturrilha, além da aferição dos perímetros do braço, da coxa e da panturrilha no hemicorpo direito, e os diâmetros osseos do fêmur, umero e rádio.

Todas as medidas antropométricas foram efetuadas de acordo com normas publicadas no *Anthropometric Standardization Reference Manual* (LHOMAN *et al.*, 1988).

A altura foi medida com estadiômetro com precisão de 0,1 cm (Sanny, (Kirchnner& Wilhelm, Medizintechnik, Alemanha), o peso aferido com balança digital com capacidade de 0 a150 Kg, precisão de 100 g (Filizola S/A, São Paulo, Brasil) e as dobras cutâneas com adipômetro Lange com precisão de 0,5 mm (beta Technology

Incorporated, Cambridge, Maryland, EUA). O índice de massa corporal foi calculado e normalizado por escore Z a partir do software Antroplus da WHO (LAMB, 2004).

Para avaliação do percentual de gordura corporal, foram utilizadas as medidas das dobras cutâneas, de acordo com protocolo específico. Os componentes da composição corporal foram fracionados em quatro: massa muscular, massa de gordura, massa óssea e residual e foram analisados conforme equações específicas previamente validadas (LHOMAN *et al.*, 1988; MIYATANI *et al.*, 2004; LAMB, 2004; FONTOURA *et al.*, 2008).

Os pacientes com FC realizaram espirometria segundo as diretrizes internacionais (MILLER *et al.*, 2005) e normalizados de acordo com equações de referência internacionais (QUANJER *et al.*, 2012).

A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis que apresentaram distribuição normal foram apresentadas em média e desvio-padrão, enquanto os dados assimétricos, em mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas. A comparação entre as características demográficas, antropométricas, além dos dados de atividade física e da gordura nos dois grupos estudados foi realizada através do teste de qui-quadrado, t de *Student* para amostras independentes ou o teste U de Mann Whitney, dependendo do tipo da variável e da distribuição dos dados. As correlações entre a massa magra e o ultrassom foram avaliadas utilizando-se o teste de correlação linear de Pearson. As análises dos dados foram realizadas com o programa SPSS versão 18,0 (SPSS Inc., EUA). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram incluídos 39 crianças e adolescentes com FC e 45 controles, sendo, 61,9% do sexo masculino. A média de idade ficou em torno de 12,94 anos nos dois grupos. Não houve diferença significativa na comparação entre as características demográficas e antropométricas entre os dois grupos avaliados, exceto para escore Z do IMC ($p=0,03$). Os sujeitos com FC apresentaram leve comprometimento da função pulmonar (Tabela 1).

Tabela 1 – Características dos casos e controles avaliados.

Características	Fibrose Cística (n=39)	Hígidos (n=45)
Estatura (m)	1,52 (18,2)	1,53 (14,9)
Idade (anos)	13,0 (3,40)	12,8 (2,98)
Peso (kg)	43,5 (17,0)	35,5 (16,0)
Sexo - % Masculino	56,4 (22)	66,6 (30)
IPAQ- % Ativos#	46,2 (18)	48,9 (22)**
IMC - Escore Z	-0,13 (-0,94; 0,69)	0,76 (-0,42; 1,62)*
VEF ₁ -Escore Z	-0,82 (-2,20; 0,01)	-
CVF Escore Z	-0,44 (-2,29; -0,44)	-

* $P < 0,05$ ** $p < 0,01$ # Muito ativos ou ativos conforme IPAQ; dados expressos em média (desvio padrão), ou mediana (intervalo interquartilico).

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os achados de espessura muscular do tríceps (TCPSUS), do quadríceps (QCPSUS) ou do gastrocnêmio (GCNUS) medidas por ultrassonografia. No entanto, na avaliação da perimetria muscular, obteve-se resultados menores no braço ($p=0,01$), na coxa ($p=0,01$) e na

panturrilha ($p=0,01$), assim como no diâmetro ósseo do fêmur ($p=0,001$) nos pacientes com FC (Tabela 2).

Tabela 2 – Comparação entre a ultrassonografia (US), perimetria e diâmetros ósseos nos dois grupos avaliados.

Características	Fibrose Cística (n=39)	Hígidos (n=45)
US (Cm) espessura muscular tríceps	1,37 (0,34)	1,52 (0,42)
US (Cm) espessura muscular coxa	2,37(0,61)	2,44(0,93)
US (Cm) espessura muscular panturrilha	1,68 (0,40)	2,08 (1,38)
Perimetria (Cm) Braço	21,95 (4,23)	24,72 (4,35)*
Perimetria (Cm) Coxa	46,29 (8,72)	50,27 (7,57)*
Perimetria (Cm) Panturrilha	29,95 (4,74)	33,11 (4,79)*
Diâmetro (Cm) Ósseo Bioestilóide	4,82 (1,67)	5,32 (0,43)
Diâmetro (Cm) Ósseo Umero	6,28 (1,34)	6,46 (0,85)
Diâmetro (Cm) Ósseo Fêmur	7,98 (1,30)	9,33 (1,08)**

* $P<0,05$ ** $p<0,01$ dados expressos em média (desvio padrão)

Na comparação entre os componentes da composição corporal (Tabela 3) nos grupos foram encontrados menores massa de gordura ($p=0,02$) e massa óssea ($p=0,01$) nos pacientes com FC. Não houve diferenças significativas na massa muscular e na massa residual entre os grupos.

Tabela 3 – Comparação dos componentes da composição corporal entre os dois grupos avaliados.

Características	Fibrose Cística (n=39)	Hígidos (n=45)
Massa Muscular	15,00 (7,96)	16,49 (5,44)
Massa de Gordura	10,97 (8,23)	15,17 (10,19)*
Massa Óssea	7,46 (2,21)	9,35 (2,34)*
Massa Residual	10,36 (4,24)	11,79 (4,09)

***P<0,05** dados expressos em média (desvio padrão),

Houve correlações positivas e fracas entre a TCPSUS e a massa magra ($r=0,253$; $p<0,05$) e entre a QCPSUS com escore Z do IMC valor ($r= 0,251$; $p<0,05$), avaliando-se todos os 84 indivíduos.

Além disso, no grupo dos pacientes com FC a QCPSUS correlacionou-se com a massa magra ($r=0,424$ $p<0,01$), com escore Z do IMC ($r=0,361$; $p<0,05$), com a capacidade vital forçada (CVF) ($r=0,468$; $p<0,01$), com o percentual do previsto da CVF ($r=0,338$; $p<0,05$), com o escore Z da CVF ($r=0,336$; $p<0,05$), e também com o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) ($r=0,393$; $p<0,05$) nos pacientes com FC.

DISCUSSÃO

O estado nutricional do FC tem uma forte relação com o comprometimento pulmonar em longo prazo, sendo que a perda de peso e a desnutrição decorrente do aumento do gasto energético juntamente com a diminuição da ingestão proporcionada pela anorexia podem levar à diminuição da massa magra, da massa muscular, incluindo os músculos respiratórios MOSER *et al.*, 2000.

A manutenção de massa magra está envolvida na preservação da função pulmonar em portadores de FC, enquanto a sua perda foi associada à gravidade geral da doença, à diminuição da função pulmonar, fraqueza muscular respiratória, e aumento da atividade inflamatória sistêmica (MILLA, 2004; BOLTON *et al.*, 2003; IONESCU *et al.*, 2003).

Os indivíduos avaliados, no presente estudo, apresentavam, em média, leve comprometimento da função pulmonar, como pode ser visto nos valores de CVF e VEF₁ e tinham escore Z do IMC, dentro dos valores de normalidade. Nessa população, a avaliação da massa magra e a ultrassonografia muscular não mostraram diferença significativa com os controles hígidos. É possível que tal achado fosse diferente se a população estudada tivesse um comprometimento pulmonar e nutricional mais acentuados.

Embora os achados de espessura muscular não fossem diferentes daqueles obtidos dos pacientes hígidos, as correlações positivas da QCPSUS com parâmetros de espirometria, indicam para uma tendência dos pacientes com menos massa muscular terem função pulmonar pior. Esses achados foram mais relevantes nas correlações com CVF, que persistiram significativos, mesmo após normalização dos dados para percentual do previsto e para escore Z. A CVF está mais relacionada com o volume corrente, enquanto que o VEF₁ sofre interferência mais significativa da obstrução

brônquica, tendo mais relação com fluxos do que com volumes pulmonares. Os pacientes com FC apresentam obstrução brônquica secundária ao defeito fisiopatológicogeneticamente herdado, cursando com inflamação e infecções recorrentes, mesmo nas fases iniciais da doença em que pode ainda não haver depleção muscular (SCHULTZ e STICK, 2015). Esses achados estavam presentes na QCPSUS, mas não nos outros músculos, sugerindo que o quadríceps seja um músculo com maior potencialidade para ser um marcador de doença na FC.

Analisando individualmente cada componente da composição corporal observou-se que amassa de gordura, e amassaosséa, foram menores nos indivíduos com FC. Da mesma forma que na avaliação ultrassonográfica, não houve diferenças na composição muscular, inferida a partir dos resultados da estimativa de massa muscular. Na perda de peso, a gordura costuma ser um dos primeiros elementos da composição corporal a ser depletado; não havendo comprometimento significativo do estado nutricional nessa amostra avaliada de pacientes com FC, não foi detectada diferença na massa muscular. É possível que tal diferença estivesse presente, caso um subgrupo de pacientes mais comprometidos fosse estudado (CHRISTIAN e BARNARD, 2005).

A estimativa da massa óssea também foi menor nos pacientes com FC. O tamanho ósseo está relacionado com ingestão de cálcio e atividade física. Além disso, a má-absorção intestinal, prevalente nessa população, pode explicar, em parte esse achado (RUFFING *et al.*, 2006).

CONCLUSÃO

Houve correlações estatisticamente significativas entre a avaliação da espessura muscular do quadríceps com CVF e VEF₁ e com parâmetros nutricionais nos pacientes com FC, o que sugere que seja uma variável associada a outros marcos de comprometimento nutricional e funcional. Estudos adicionais, especialmente incluindo maior número de pacientes mais comprometidos podem elucidar melhor esses achados.

REFERÊNCIAS

- 1.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 Dec;95(12):986-91.
- 2.Lands LC, Heigenhauser GJ, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *ClinSci (Lond).* 1992 Oct;83(4):391-7.
- 3.Sahlberg ME, Svantesson U, Thomas EM, Strandvik B. Muscular strength and function in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2005;127(5):1587-92.
- 4.Elkin SL, Williams L, Moore M, Hodson ME, Rutherford OM. Relationship of skeletal muscle mass, muscle strength and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Clin Sci (Lond).* 2000 Oct;99(4):309-14.
- 5.Souza dos Santos Simon MI, Drehmer M, De Abreu e Silva FA, Hoffmann A, Druck Ricachinewsky C, de Fonseca Andrade Procianoy E, et.al. Association of nutritional status, plasma, albumin levels and pulmonary function in cystic fibrosis. *Nutr Hosp.* 2011 Nov-Dec;26(6):1322-7.
- 6.Chaves CR, Britto JA, Oliveira CQ, Gomes MM, Cunha AL. Association between nutritional status measurements and pulmonary function in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2009 May;35(5):409-14.
- 7.Cooper, M. Exercise and cystic fibrosis: the search for a therapeutic optimum. *Pediatr Pulmonol.* 1998 Mar;25(3):143-4.
- 8.Frangolias DD, Paré PD, Kendler DL, Davidson AG, Wong L, Raboud J, et.al. Role of exercise and nutrition status on bone mineral density in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2003 Dec;2(4):163-70.
- 9.Selvadurai HC, Blinkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Mar;33(3):194-200.
- 10.Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, et.al. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest.* 2004 Oct;126(4):1204-14.
- 11.Van Doorn N. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil.* 2010;32(1):41-9
- 12.Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. *Muscle Nerve.* 2003 Jun;27(6):693-8.
- 13.Lieber RL, Fridén J. Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle* 2000 Nov;23(11):1647-66.

- 14.Lieber RL, Fridén J. Clinical significance of skeletal muscle architecture. *Clin Orthop Relat Res.* 2001 Feb;(383):140-51.
- 15.Zaidman CM, Wu JS, Wilder S, Darras BT, Rutkove SB. Minimal training is required to reliably perform quantitative ultrasound of muscle. *Muscle Nerve.* 2014 Jul;50(1):124-8.
- 16.Starkey DB, Pollock ML, Ishida Y, Welsch MA, Brechue WF, Graves JE, et.al. Effect of resistance training volume on strength and muscle thickness. *Med*1996 Oct;28(10):1311-20.
- 17.Ferris, BG. Recommended Respiratory Disease Questionnaires for use with Adults and Children in Epidemiological Research. *Am Ver Respir Dis* 1978;188:1-79.
- 18.Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, Morris EM, Nash ML, Ramsey BW, et.al. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis.ThePulmozy me Study Group. *N Engl J Med.* 1994 Sep 8;331(10):637-42.
- 19.Semiz S, Ozgören E, Sabir N. Comparison of ultrasonographic and anthropometric methods to assess body fat in childhood obesity. *Int J Obes* 2007 Jan; 31(1): 53-8.
- 20.Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G,et.al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ- versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista Brasileira Ciências e Movimento* 2001; 9: 45-51.
- 21.Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2009 May; 106(2):267-75.
- 22.Chapman DW, Newton M, McGuigan MR, Nosaka K. Comparison between old and young men for responses to fast velocity maximal lengthening contractions of the elbow flexors.*Eur J Appl Physiol.* 2008 Oct;104(3):531-9.
- 23.Lhoman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual, Champaign (IL) 1988 Human Kinetics Books.
- 24.Lamb CR. Personal Versão 1.0. 2004 Sistema de avaliação física (cdroom).
- 25.Miyatani M, Kanehisa H, Ito M, Kawakami Y, Fukunaga T. The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur J Appl Physiol.* 2004 Mar;91(2-3):264-72. Epub 2003 Oct 21.
- 26.Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et.al. ATS/ERS Task Force. Standardization of Spirometry. *Eur Resp J* .2005 Aug; 26(2):319-38.

27. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et.al. Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012 Dez; 40(6):1324-43.
28. Moser C, Tirakitsoontorn P, Nussbaum E, Newcomb R, Cooper DM. Muscle size and cardio respiratory response to exercise in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Nov;162(5):1823-7.
29. Milla CE. Association of nutritional status and pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2004 Nov;10(6):505-9.
30. Bolton CE, Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Shale DJ. Altered tissue distribution in adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 2003 Oct;58(10):885-9.
31. Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Nixon LS, Stone MD, Shale DJ. Hidden Depletion of Fat-Free Mass and Bone Mineral Density in Adults with Cystic Fibrosis. *Chest*. 2003 Dec;124(6):2220-8.
32. Schultz A, Stick S. Early pulmonary inflammation and lung damage in children with cystic fibrosis. *Respirology*. 2015 May;20(4):569-78.
33. Roberts CK, Barnard RJ. Effects of exercise and diet on chronic disease. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Jan;98(1):3-30.
34. Ruffing JA, Cosman F, Zion M, Tendy S, Garrett P, Lindsay R, et.al. Determinants of bone size in a large cohort of physically active young adult men. *Nutr Metab (Lond)*. 2006 Feb 15;3:14.

ARTIGO 1 (Versão em inglês)**ULTRASONOGRAPHIC ASSESSMENT OF MUSCLE THICKNESS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CYSTIC FIBROSIS**

Rodrigo Pereira de Souza,¹ Rafael Reimann Baptista,² Leonardo Araújo Pinto,³ Matias Epifanio,⁴ João Paulo Heinzmann Filho,⁵ Márcio Vinícius Fagundes Donadio,⁶ Paulo José Cauduro Marostica⁷

¹Physical educator. MSc, Collective Health, Universidade Luterana do Brasil. Graduate Program in Child and Adolescent Health, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Physical Educator. PhD, Human Kinetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professor, School of Physical Education and Sports Sciences, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

³Physician. PhD, Child Health, Universidade Estadual de Campinas. Advisor/Professor, Graduate Program in Pediatrics and Child Health, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Investigator, Institute for Biomedical Research, PUCRS.

⁴Physician. PhD, Pediatrics, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

⁵Physical Therapist. PhD, Pediatrics and Child Health, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Post-Doctoral Fellow, Graduate Program in Pediatrics and Child Health, PUCRS.

⁶Physical Therapist. Professor, Physical Therapy Course and Graduate Program in Pediatrics and Child Health. Investigator, Child Center, Institute for Biomedical Research, PUCRS.

⁷Physician. Full Professor, Department of Pediatrics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chief, Pediatric Pulmonary Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Coordinator, Graduate Program in Child and Adolescent Health, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Correspondence:

Rodrigo Pereira de Souza

Rua Jaguarão 858, Bairro Mathias Velho

CEP 92330-330, Canoas/RS

Brazil

Phone: +55-51-9282.5016

Abstract

Objectives: To compare muscle thickness in children and adolescents with cystic fibrosis (CF) and healthy controls using ultrasonography (US) and to correlate US findings with pulmonary and nutritional variables.

Methods: Children and adolescents aged between 5 and 18 years of age, with a diagnosis of CF, were recruited from an outpatient clinic (Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, Brazil). Age-matched healthy controls were also recruited. Participants underwent US examination to determine triceps (TCPSUS), quadriceps (QCPSUS), and gastrocnemius (GCNUS) muscle thickness. Anthropometric and skinfold measurements were also taken. CF participants underwent spirometry for evaluation of pulmonary function. Results for the two groups were compared using Student's t test. Correlations were assessed using Pearson's correlation test.

Results: We studied 39 patients with CF and 45 controls. Mean age for the overall group was 12.94 years; 61.9% were male. A significant difference was observed between the groups in body mass index (BMI) Z-score, which was smaller in CF patients ($p=0.03$). Arm ($p=0.01$), thigh ($p=0.01$), and calf ($p=0.01$) circumference, as well as femur diameter ($p=0.001$) were lower in CF patients. Fat mass ($p<0.02$) and bone mass ($p<0.01$), but not muscle mass, were lower in patients with CF. In the overall sample (including patients from both groups), a correlation was observed between BMI Z-score and QCPSUS ($r=0.253$; $p<0.05$). In addition, in patients with CF, QCPSUS was correlated with lean mass ($r=0.424$ $p<0.01$), BMI Z-score ($r=0.361$; $p<0.05$), forced vital capacity (FVC) ($r=0.468$; $p<0.01$), % of predicted FVC ($r=0.338$; $p<0.05$), FVC Z-score ($r=0.336$; $p<0.05$), and forced expiratory volume in one second (FEV_1) ($r=0.393$; $p<0.05$).

Conclusion: QCPSUS correlates with spirometry parameters in patients with CF.

However, it did not differentiate between CF patients and healthy controls.

Key words: Ultrasonography, body composition, cystic fibrosis.

INTRODUCTION

Nutritional and respiratory impairment, a well-known feature of cystic fibrosis (CF), affects muscle strength,⁽¹⁻⁶⁾ limiting exercise capacity and the ability to perform everyday activities. In turn, decreased exercise capacity may lead to deterioration in clinical status, since the addition of regular physical exercise to conventional treatment has been shown to translate into benefits such as airway clearance, decreased insulin resistance, improvement of body composition with consequent improvement in self-esteem, bone development, decreased protein degradation, stimulation of insulin-like growth factor (IGF-1) synthesis for anabolism,⁽⁷⁻⁹⁾ improvement in immunologic function, and decrease in resting heart rate.⁽¹⁰⁾ Thus, maintenance of exercise capacity is likely to improve quality of life and pulmonary function in CF patients. In this scenario, quantitative muscle assessment might provide important information on clinical status.⁽¹¹⁾

Muscle strength is proportional to the physiological cross-sectional area of the muscle, and can be effectively estimated by muscle thickness.^(13,14) Ultrasonography (US) has been proposed as a safe and noninvasive method for assessment of muscle thickness. Additional advantages of US are its relatively low cost, lack of discomfort,⁽¹²⁾ and the fact that it can be used at the bedside even in patients with restricted mobility. In addition, a previous study has shown that quantitative muscle US can be adequately performed by non-healthcare professionals following minimal training periods.⁽¹⁵⁾

Starkey et al.⁽¹⁶⁾ have used US to measure the effects of 14 weeks of resistance training on muscle thickness and observed small but significant increases in the right thigh muscle. Because the changes produced by treatment may be small, especially in the case of chronic patients with less potential for building muscle, the method used to measure muscle thickness must be highly sensitive to allow detection of slight changes.

US assessment of muscle thickness in CF patients has not been explored in the literature. Nevertheless, it has the potential to produce valuable knowledge regarding this population. US-measured muscle thickness may also serve as an outcome measure in studies focusing on nutritional or physical therapy/exercise interventions. Also, CF patients are regularly submitted to abdominal US, and US muscle assessment could be easily added to this routine. The objective of the present study was to compare muscle thickness in children and adolescents with CF and healthy controls using US. In addition, we aimed to correlate US findings of muscle thickness with nutritional, clinical, and functional variables.

METHODS

A controlled cross-sectional study was carried out with children and adolescents with CF seen at a Pediatric Pulmonary Service (Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, PUCRS, Brazil). Healthy controls were recruited from a recreational/cultural program for school children at the same university. CF diagnosis was based on two positive sweat tests (chloride concentration > 60 mEq/L) or mutation analysis. Eligibility criteria for both groups were as follows: age between 6 and 18 years, agreement to participate in the study, and signature of an informed consent form by the participant or legal guardian and of an assent form by the participant.

Healthy controls were recruited after answering a respiratory health questionnaire to rule out the presence of chronic diseases.⁽¹⁷⁾ Additional exclusion criteria were signs of pulmonary exacerbation in the previous two weeks in CF patients and not being capable of correctly performing the study procedures.⁽¹⁸⁾ Data were

collected between November 2013 and November 2014. The study protocol was approved by the PUCRS research ethics committee (protocol CEP 10/05539).

The required sample size for a correlation coefficient of at least 0.45 between US measurements of muscle thickness and the percent of lean mass was calculated as 39 participants in each group, considering a loss of 10%. This sample size would be sufficient to detect differences in muscle thickness between CF participants and controls, as described in a previous study⁽¹⁹⁾ which obtained a standard deviation of 4.7 mm for an expected difference of 5 mm between the groups.

Data on medical history were collected through interviews during office visits. On that occasion, signatures were also obtained on consent and assent forms, and demographic and physical activity information was collected through additional questionnaires. The level of physical activity was assessed using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), which has been validated for Brazilian Portuguese.⁽²⁰⁾

US was performed to measure muscle thickness at the brachial triceps (TCPSUS), quadriceps (QCPSUS), and medial gastrocnemius (GCNUS) on the right side of the body using a DP-6600 Digital Ultrasonic Diagnostic Imaging System (Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., China) with a 7.5 MHz linear probe. Skinfold measurements were taken on the same locations.

For the scan, patients laid on their backs, keeping the limb to be scanned extended and relaxed. The equipment was connected to a computer through a USB port. To obtain B-mode images, ultrasound gel was used and the probe was placed transversely to ensure minimal pressure on the skin. Anatomic landmarks were identified on the scans. Subcutaneous fat tissue and bone tissue boundaries were marked. Muscle thickness was defined as the distance between these boundaries^(21,22)

(Figure 1). Measurements were performed on the scans using Image J software. All scans were acquired by the same operator (RPS), who had been trained by an experienced investigator (RRB). This senior investigator also verified the quality of the images obtained.

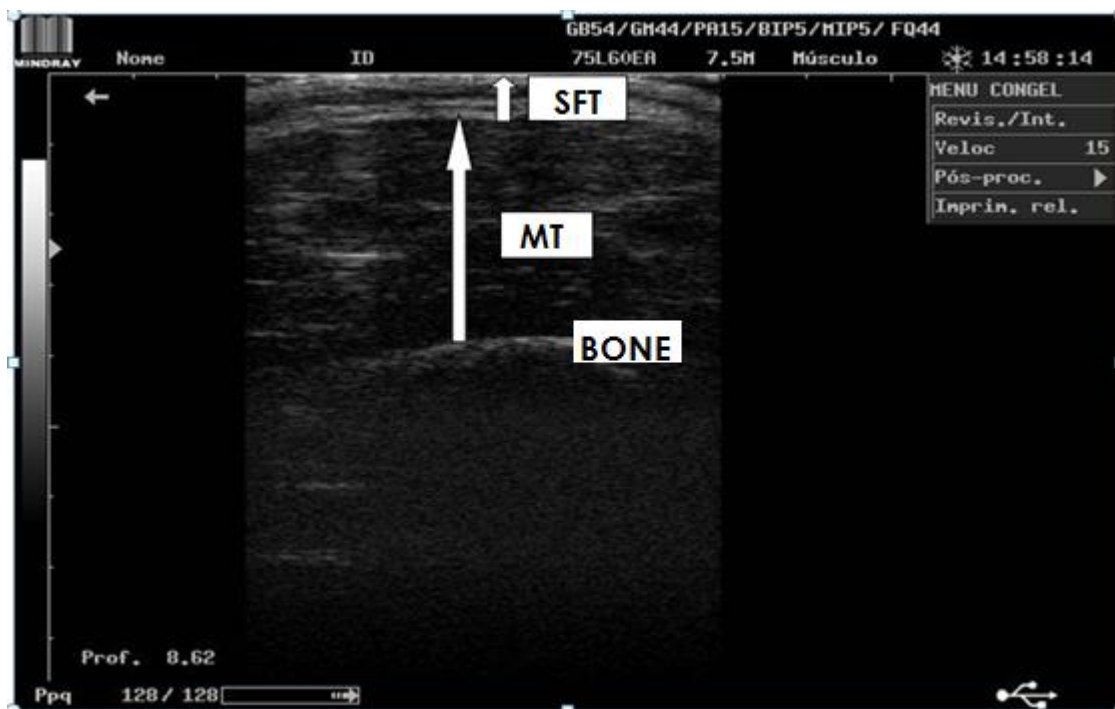


Figure 1- US image of the quadriceps: SFT – subcutaneous fat thickness, MT – muscle thickness

Anthropometric evaluation was performed at the Physical Activity Evaluation and Research Laboratory at the School of Physical Education and Sports Sciences at PUCRS. The following measures were taken: weight and height; biceps, triceps, subscapular, suprailiac, abdominal, thigh, and calf skinfolds; arm, thigh, and calf circumference on the right side of the body; and diameter of femur, humerus, and radius. All anthropometric data were collected according to Anthropometric Standardization Reference Manual guidelines.⁽²³⁾

Height was measured using a precision stadiometer (Sanny, Kirchner & Wilhelm, Medizintechnik, Germany) to the nearest 0.1 cm. Weight was measured using

a digital scale (0 to 150 kg) to the nearest 100 g (Filizola S/A, São Paulo, Brazil). Skinfolds were measured using a Lange skinfold caliper to the nearest 0.5 mm (beta Technology Incorporated, Cambridge, Maryland, USA). Body mass index (BMI) was calculated and normalized to Z-score using the WHO Antroplus software.⁽²⁴⁾

Skinfolds were used to determine body fat percentage according to a specific protocol. Body composition was assessed in terms of muscle mass, fat mass, bone mass, and residual mass. These data were analyzed according to specific equations that have been previously validated.^(23,24,25)

CF patients underwent spirometry (forced vital capacity, FVC, and forced expiratory volume in one second, FEV₁) following international guidelines,⁽²⁶⁾ and the results were normalized using international equations.⁽²⁷⁾

Statistical analysis

The distribution of continuous variables was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test. Variables presenting normal distribution were expressed as means \pm standard deviation. Asymmetric data were expressed as medians (interquartile range). Categorical variables were expressed as absolute or relative frequencies. The comparison of demographic and anthropometric characteristics and of physical activity and fat data in the two groups was performed using the chi-square test, Student's t test for independent samples or Mann Whitney's U test, depending on the type of variable and distribution. Correlations between lean mass and US were evaluated using Pearson's linear correlation test. Data analyses were carried out using SPSS v. 18.0 (SPSS Inc., USA). Significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Thirty-nine children and adolescents with CF and 45 controls were enrolled in the study (61.9% males). Mean age was 12.94 years (± 3.40) and 12.8 (± 2.98) for the CF and control groups respectively. No statistical differences were observed between the groups regarding demographic and anthropometric characteristics, except for BMI Z-score ($p=0.03$). Pulmonary function revealed mild CF in this patient group (Table 1).

Table 1 – Anthropometric and clinical characteristics of participants with cystic fibrosis and controls

Characteristic	Cystic fibrosis (n=39)	Healthy controls (n=45)
Height (m)	1.52 (± 18.2)	1.53 ($\pm 14,9$)
Age (years)	13.0 (± 3.40)	12.8 (± 2.98)
Weight (kg)	43.5 (± 17.0)	35.5 (± 16.0)
Sex – % males	56.4 (± 22)	66.6 (± 30)
IPAQ – % active#	46.2 (± 18)	48.9 (± 22)**
BMI – Z-score†	-0.13 (-0.94; 0.69)	0.76 (-0.42; 1.62)*
FEV ₁ – Z-score†	-0.82 (-2.20; 0.01)	-
FVC – Z-score†	-0.44 (-2.29; -0.44)	-

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ #Very active or active according to the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); data expressed as means (\pm standard deviation) or †median (interquartile range).

TCPSUS, QCPSUS, and GCNUS thickness was similar in both groups. However, muscle circumference was smaller in CF patients for the arm ($p=0.01$), thigh ($p=0.01$), and calf ($p=0.01$). Femur diameter was also smaller ($p=0.001$) in CF patients as compared to controls (Table 2).

Table 2 – Muscle thickness, bone circumference, and bone diameter in participants with cystic fibrosis and controls

Characteristic	Cystic fibrosis (n=39)	Healthy controls (n=45)
Muscle thickness (cm)		
Triceps	1.37 (\pm 0.34)	1.52 (\pm 0.42)
Thigh	2.37 (\pm 0.61)	2.44 (\pm 0.93)
Calf	1.68 (\pm 0.40)	2.08 (\pm 1.38)
Circumference (cm)		
Arm	21.95 (\pm 4.23)	24.72 (\pm 4.35)*
Thigh	46.29 (\pm 8.72)	50.27 (\pm 7.57)*
Calf circumference	29.95 (\pm 4.74)	33.11 (\pm 4.79)*
Diameter (cm)		
Radius	4.82 (\pm 1.67)	5.32 (\pm 0.43)
Humerus	6.28 (\pm 1.34)	6.46 (\pm 0.85)
Femur	7.98 (\pm 1.30)	9.33 (\pm 1.08)**

*p<0.05 **p<0.01 Data expressed as means (\pm standard deviation).

Regarding body composition (Table 3), CF patients had lower fat mass (p=0.02) and bone mass (p=0.01). Muscle and residual mass were not significantly different between the groups.

Table 3 – Body composition in participants with cystic fibrosis and controls

Characteristic	Cystic fibrosis (n=39)	Healthy controls (n=45)
Muscle mass	15.00 (7.96)	16.49 (5.44)
Fat mass	10.97 (8.23)	15.17 (10.19)*
Bone mass	7.46 (2.21)	9.35 (2.34)*
Residual mass	10.36 (4.24)	11.79 (4.09)

*p<0.05 Data expressed as means (\pm standard deviation).

We observed positive, but weak, correlations between TCPSUS and lean mass ($r=0.253$; $p<0.05$) and between QCPSUS and BMI Z-score ($r=0.251$; $p<0.05$) for the overall group. In patients with CF, QCPSUS was correlated with lean mass ($r=0.424$ $p<0.01$), BMI Z-score ($r=0.361$; $p<0.05$), FVC ($r=0.468$; $p<0.01$), % of predicted FVC ($r=0.338$; $p<0.05$), FVC Z-score ($r=0.336$; $p<0.05$), and FEV₁ ($r=0.393$; $p<0.05$).

DISCUSSION

Nutritional status is strongly linked to pulmonary impairment in CF in the long term. Weight loss and undernourishment resulting from the co-occurrence of increased energy expenditure and decreased energy intake caused by anorexia lead to a decrease in lean mass and muscle mass, including respiratory muscle mass.⁽²⁸⁾

The maintenance of lean mass is involved in the preservation of pulmonary function in CF patients. Conversely, loss of lean mass has been associated with overall disease severity, decreased pulmonary function, respiratory muscle weakness, and increased systemic inflammatory activity.^(29,30,31)

In the present study, pulmonary function was mildly impaired in CF patients, as reflected by FVC and FEV₁ values. BMI was also within normal limits in this group. US assessment of lean and muscle mass did not reveal a statistically significant difference between CF participants and healthy controls. However, the inclusion of patients with more severe disease might have produced different results.

Although muscle thickness was not different between the groups, the positive correlation we observed between QCPSUS and spirometry parameters indicates a trend toward worse pulmonary function in patients with less muscle mass. These findings were more relevant in terms of the correlation with FVC, since the significance of this association was maintained even after normalization of the data for % of predicted FVC and Z-score. FVC depends on chest muscles, which influence maximal inspiration to total lung capacity and maximal expiration, whereas FEV₁ is more significantly influenced by bronchial obstruction, with a closer link to pulmonary flows than to lung volumes. CF patients have bronchial obstruction secondary to their genetically inherited pathophysiologic defect together with recurring inflammation and infections, even at initial stages of the disease, in which muscle depletion may not yet be present.⁽³²⁾ Since the correlation with spirometry was only observed for QCPSUS but not other muscles, the quadriceps may be a potential marker of CF impairment.

Analysis of individual body composition components revealed that fat and bone masses were lower in CF participants. Muscle mass, however, was not different between the groups. In the presence of weight loss, fat is usually among the first components to be depleted; because nutritional status was not significantly compromised in this group of CF patients, a difference in muscle mass was not detected. Again, the inclusion of patients with more severe CF might have produced different results.⁽³³⁾

Bone mass estimates were also smaller in CF patients. Bone size is related to calcium intake and physical activity. In addition, malabsorption, which is commonly found in this population, may at least partially explain this finding.⁽³⁴⁾

The present study has limitations that must be addressed. First of all, no reference values are available for muscle thickness in children and adolescents. We tried to overcome this limitation by including a control group. In addition, nutritional and pulmonary impairment were only mild in our CF group. More conclusive results might have been obtained had we studied adult individuals, with more advanced lung disease. Nevertheless, the study of children is necessary and deserves further attention.

CONCLUSIONS

Statistically significant correlations between quadriceps muscle thickness and FVC, FEV₁, and nutritional parameters were observed in patients with CF. This suggests that quadriceps muscle thickness may be associated with other markers of nutritional and functional impairment in CF. Additional studies with larger populations affected by more severe disease are required to confirm and further elucidate these findings.

REFERENCES

- 1.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 Dec;95(12):986-91.
- 2.Lands LC, Heigenhauser GJ, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *ClinSci (Lond).* 1992 Oct;83(4):391-7.
- 3.Sahlberg ME, Svantesson U, Thomas EM, Strandvik B. Muscular strength and function in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2005;127(5):1587-92.
- 4.Elkin SL, Williams L, Moore M, Hodson ME, Rutherford OM. Relationship of skeletal muscle mass, muscle strength and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Clin Sci (Lond).* 2000 Oct;99(4):309-14.
- 5.Souza dos Santos Simon MI, Drehmer M, De Abreu e Silva FA, Hoffmann A, Druck Ricachinewsky C, de Fonseca Andrade Procianoy E, et.al. Association of nutritional status, plasma, albumin levels and pulmonary function in cystic fibrosis. *Nutr Hosp.* 2011 Nov-Dec;26(6):1322-7.
- 6.Chaves CR, Britto JA, Oliveira CQ, Gomes MM, Cunha AL. Association between nutritional status measurements and pulmonary function in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2009 May;35(5):409-14.
- 7.Cooper, M. Exercise and cystic fibrosis: the search for a therapeutic optimum. *Pediatr Pulmonol.* 1998 Mar;25(3):143-4.
- 8.Frangolias DD, Paré PD, Kendler DL, Davidson AG, Wong L, Raboud J, et.al. Role of exercise and nutrition status on bone mineral density in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2003 Dec;2(4):163-70.
- 9.Selvadurai HC, Blinkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Mar;33(3):194-200.
- 10.Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, et.al. Strength vs. aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest.* 2004 Oct;126(4):1204-14.
- 11.Van Doorn N. Exercise programs for children with cystic fibrosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Disabil Rehabil.* 2010;32(1):41-9
- 12.Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. *Muscle Nerve.* 2003 Jun;27(6):693-8.
- 13.Lieber RL, Fridén J. Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle* 2000 Nov;23(11):1647-66.

- 14.Lieber RL, Fridén J. Clinical significance of skeletal muscle architecture. *Clin Orthop Relat Res.* 2001 Feb;(383):140-51.
- 15.Zaidman CM, Wu JS, Wilder S, Darras BT, Rutkove SB. Minimal training is required to reliably perform quantitative ultrasound of muscle. *Muscle Nerve.* 2014 Jul;50(1):124-8.
- 16.Starkey DB, Pollock ML, Ishida Y, Welsch MA, Brechue WF, Graves JE, et.al. Effect of resistance training volume on strength and muscle thickness. *Med Sci Sports Exerc.* 1996 Oct;28(10):1311-20.
- 17.Ferris, BG. Recommended Respiratory Disease Questionnaires for use with Adults and Children in Epidemiological Research. *Am Ver Respir Dis* 1978;188:1-79.
- 18.Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, Morris EM, Nash ML, Ramsey BW, et.al. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group. *N Engl J Med.* 1994 Sep 8;331(10):637-42.
- 19.Semiz S, Ozgören E, Sabir N. Comparison of ultrasonographic and anthropometric methods to assess body fat in childhood obesity. *Int J Obes* 2007 Jan; 31(1): 53-8.
- 20.Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G,et.al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ- versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista Brasileira Ciências e Movimento* 2001; 9: 45-51.
- 21.Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2009 May; 106(2):267-75.
- 22.Chapman DW, Newton M, McGuigan MR, Nosaka K. Comparison between old and young men for responses to fast velocity maximal lengthening contractions of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol.* 2008 Oct;104(3):531-9.
- 23.Lhoman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*, Champaign (IL) 1988 Human Kinetics Books.
- 24.Lamb CR. Personal Versão 1.0. 2004 Sistema de avaliação física (cdroom).
- 25.Miyatani M, Kanehisa H, Ito M, Kawakami Y, Fukunaga T. The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur J Appl Physiol.* 2004 Mar;91(2-3):264-72. Epub 2003 Oct 21.
- 26.Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et.al. ATS/ERS Task Force. Standardization of Spirometry. *Eur Resp J* .2005 Aug; 26(2):319-38.

27. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et.al. Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012 Dez; 40(6):1324-43.
28. Moser C, Tirakitsoontorn P, Nussbaum E, Newcomb R, Cooper DM. Muscle size and cardio respiratory response to exercise in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Nov;162(5):1823-7.
29. Milla CE. Association of nutritional status and pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2004 Nov;10(6):505-9.
30. Bolton CE, Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Shale DJ. Altered tissue distribution in adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 2003 Oct;58(10):885-9.
31. Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Nixon LS, Stone MD, Shale DJ. Hidden Depletion of Fat-Free Mass and Bone Mineral Density in Adults with Cystic Fibrosis. *Chest*. 2003 Dec;124(6):2220-8.
32. Schultz A, Stick S. Early pulmonary inflammation and lung damage in children with cystic fibrosis. *Respirology*. 2015 May;20(4):569-78.
33. Roberts CK, Barnard RJ. Effects of exercise and diet on chronic disease. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Jan;98(1):3-30.
34. Ruffing JA, Cosman F, Zion M, Tendy S, Garrett P, Lindsay R, et.al. Determinants of bone size in a large cohort of physically active young adult men. *Nutr Metab (Lond)*. 2006 Feb 15;3:14.

ARTIGO 2**AVALIAÇÃO DA GORDURA CORPORAL ATRAVÉS DE ULTRASSONOGRAFIA E ADIOMETRIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA.**

Autores: Rodrigo Pereira de Souza¹, Rafael Reimann Baptista², Leonardo Araújo Pinto³, Matias Epifanio⁴, João Paulo Heinzmann Filho⁵, Márcio Vinícius Fagundes Donadio⁶, Paulo José Cauduro Marostica⁷

¹Educador Físico. Mestre em Saúde Coletiva, Universidade Luterana do Brasil. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Educador físico. Doutor em Ciências do Movimento Humano, Universidade Federal do Rio grande do Sul. Professor Adjunto da Faculdade de Educação Física e Ciências do Desporto da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

³Médico. Doutor em Saúde da Criança, Universidade Estadual de Campinas. Atua como professor orientador do Programa de Pós-graduação em Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), e pesquisador do Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS, onde participa da comissão científica da unidade.

⁴Médico. Doutor em Pediatria pelo curso de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da FAMED da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).Diretor Científico da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

⁵Fisioterapeuta. Doutor em Pediatria e Saúde da Criança por meio da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Atualmente encontra-se em estágio pós-doutoral vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS.

⁶Fisioterapeuta. Professor do Curso de Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança. Pesquisador do Centro Infant, Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS.

⁷Médico. Professor Associado Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe da Unidade de Pneumologia Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Professor do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Endereço para correspondência e contato:

Rodrigo Pereira de Souza

Faculdade de Medicina- Programa de Pós-Graduação
em Saúde da Criança e do Adolescente.

Av. Ramiro Barcelos, 2400

Porto Alegre/RS-Brasil

Fone: (51) 3308-5601

RESUMO

Objetivos: Comparar a gordura corporal entre crianças e adolescentes com fibrose cística (FC) e sujeitos hígidos através de adipometria e de ultrassonografia de imagem.

Métodos: Crianças e adolescentes com diagnóstico de FC, idade entre 6 e 18 anos, em acompanhamento ambulatorial no Hospital São Lucas da PUCRS e controles hígidos pareados por idade e sexo foram elegíveis para o estudo. Os participantes realizaram medidas antropométricas, ultrassonografia da gordura subcutânea das regiões do tríceps, quadríceps e gastrocnêmio e avaliação das dobras cutâneas (adipometria). O percentual de gordura corporal foi estimado através dos dados da adipometria. Os indivíduos com FC realizaram a avaliação da função pulmonar por meio da espirometria. Acomparação entre os dois grupos estudados foi realizada através do teste de McNemar, t de Student para amostras pareadas e o teste de Wilcoxon. As correlações entre as variáveis da adipometria e a ultrassonografia foram avaliadas através do teste de correlação de Pearson.

Resultados: Foram incluídos 70 participantes, sendo 35 com FC, média de idade de 12 anos e 57,1% do sexo masculino. Não houve diferença significativa na comparação entre as características demográficas e antropométricas entre os dois grupos avaliados, exceto para o escore Z do IMC, FC -0,49 (-0,95-0,58) e controles -0,07 (-0,42-1,62), $p=0,031$. Os sujeitos com FC apresentaram um leve comprometimento da função pulmonar escore Z do VEF₁ -0,61 (-3,5-0,26) e uma menor espessura da gordura subcutânea da região do tríceps ($p=0,026$) e do quadríceps ($p=0,021$) na adipometria. Além disso, os sujeitos com FC apresentaram um menor percentual de gordura corporal ($p=0,047$) quando comparados aos hígidos. Na comparação da ultrassonografia da gordura subcutânea do tríceps, do quadríceps e do gastrocnêmio entre os grupos avaliados não apresentaram diferenças significativas. Ao correlacionar

os dois métodos de avaliação de gordura corporal, obtiveram-se correlações significativas ($p < 0,0001$) moderadas e positivas, variando de $r = 0,472$ até $r = 0,681$.

Conclusão: Crianças e adolescentes com FC apresentam redução da gordura corporal quando comparados com indivíduos saudáveis. Além disso, houve correlação moderada entre a adipometria e a ultrassonografia. A ultra-sonografia deve ser melhor avaliada, a fim de validar sua utilização em avaliações nutricionais clínicas de rotina.

Palavras Chave: Ultrassonografia, dobras cutâneas e composição corporal.

ASSESSMENT OF BODY FAT USING ULTRASOUND AND SKINFOLDS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CYSTIC FIBROSIS.

ABSTRACT

Objective: To measure and compare body fat content in cystic fibrosis (CF) patients and healthy controls (HC), using skin fold and ultrasound measurements of subcutaneous fat layer.

Methods: CF children and adolescents, aged 6 to 18 years, followed at Hospital São Lucas PUCRS, Brazil and HC matched for age and sex were eligible for the study. Subjects who were unable to perform the study procedures were excluded. Participants underwent anthropometric measurements, ultrasound subcutaneous fat evaluation at the triceps, quadriceps and gastrocnemius regions and evaluation of skin folds. The percentage of body fat was estimated through the skin folds. CF individuals underwent pulmonary function assessment by spirometry. Comparison between the two groups was performed using the Mc Nemar test, Student t test for paired samples and the Wilcoxon test. Correlations between the variables of skin folds and ultrasonography were assessed using Pearson's correlation test.

Results: We included 70 participants, 35 with CF, mean age of 12 years and 57.1% were male. There was no significant difference when comparing the demographic and anthropometric characteristics between the two groups, except for BMI Z score, FC - 0.49 (-0.95-0.58) and controls -0.07 (-0.42 to 1.62), $p = 0.031$. CF individuals had a mild lung function impairment (FEV1 Z score -0.61 (-3.5-0.26) and a lesser thickness of subcutaneous fat at the triceps ($p=0.026$) and quadriceps ($p=0.021$) skin folds. In addition, CF subjects had a lower body fat percentage ($p=0.047$) when compared to HC. There were no significant differences of ultrasound triceps, quadriceps and gastrocnemius subcutaneous fat between groups. By correlating the two methods of evaluation of body fat, significant moderate positive correlations ($p<0.0001$), ranging from $r=0.472$ to $r=0.681$ were found.

Conclusion: Children and adolescents with CF have reduced body fat compared to healthy subjects. Furthermore, there was moderate correlation between skin folds and ultrasound fat assessments. Ultrasonography should be better evaluated in order to validate its use in routine clinical nutritional assessments.

Keywords: Ultrasound, skinfold thickness and body composition.

INTRODUÇÃO

A nutrição é um importante fator de predição de desfechos em pacientes com FC, tanto sob o ponto de vista funcional como prognóstico. A manutenção de um estado nutricional adequado é fundamental para a integridade do sistema respiratório desses pacientes (PETERSON *et al.*, 2003; STAPLETON *et al.*, 2003). Uma das principais causas de depleção nutricional é o aumento do gasto energético devido à inflamação e à infecção pulmonar (PETERSON *et al.*, 2003), caracterizando a estreita relação entre o estado nutricional e a função pulmonar. A avaliação da composição corporal é parte importante do seguimento desses pacientes.

Existem diversos métodos para avaliar a quantidade de gordura do indivíduo, alguns consagrados como a medida das dobras cutâneas com o emprego de um plicômetro ou através da bioimpedância (MONTEIRO e JOSÉ, 2002).

A ultrassonografia é um método cada vez mais empregado como ferramenta de diagnóstico e como auxiliar terapêutico e está cada vez mais acessível em ambientes hospitalar e ambulatorial. O seu emprego no diagnóstico nutricional em crianças e adolescentes saudáveis ou doentes ainda é pouco estudado. Apesar de o método já ter sido empregado em diferentes populações, não há estudos na literatura, avaliando pacientes com FC e correlacionando seus achados com dados nutricionais feitos por avaliações convencionais nem com avaliações funcionais.

Tendo em vista a relevância do assunto, este estudo tem como objetivo propor um método alternativo para medir a espessura da gordura subcutânea através da ultrassonografia e sua comparação com método de dobras cutâneas em pacientes com FC e controles sadios.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal controlado com crianças e adolescentes com FC, em acompanhamento regular no Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) e controles hígidos, pareados por idade e sexo. Os critérios para elegibilidade no estudo foram idade entre 06 e 18 anos e aceitar participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Assentimento. Os pacientes com fibrose cística incluídos tinham seu diagnóstico confirmado através de duas dosagens de eletrólitos no suor compatíveis. Os controles saudáveis foram recrutados em escolas a partir do preenchimento de um questionário sobre saúde respiratória que excluía indivíduos com doenças crônicas (FERRIS, 1978).

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram sinais indicativos de exacerbação pulmonar e aqueles sujeitos que não conseguiram realizar de maneira correta a avaliação espirométrica. O período da coleta de dados ocorreu entre novembro de 2013 e novembro de 2014.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS através do protocolo de pesquisa CEP 10/05539.

No cálculo amostral, estimamos que 35 indivíduos seriam necessários para detectarmos um coeficiente de correlação de pelo menos 0,45 entre os valores obtidos com os diferentes métodos de avaliação da gordura subcutânea.

A coleta de dados de história foi realizada por meio de entrevista pessoal durante a consulta ambulatorial, em que se obtinha a assinatura dos termos, aplicava-se o questionário para avaliar as variáveis demográficas e de atividade física. Os indivíduos tiveram seu nível de atividade física avaliado através do International Physical Activity

Questionnaire (IPAQ). Este instrumento foi validado por CRAIG *et al.*, 2003 em 12 países e no Brasil foi validado por PARDINI *et al.*, 2001, sendo utilizado por Matsudo *et al.*, 2002 e por HALLAL *et al.*, 2003.

A ultrassonografia foi realizada para mensurar a gordura subcutânea das regiões do tríceps braquial, do vasto lateral da coxa e do gastrocnêmio medial, do hemicorpo direito, em locais coincidentes com as avaliações de dobras cutâneas, conforme descrito a seguir. A avaliação foi realizada com ecógrafo (DP6600, Mindray Bio-Medical Electronics Co, Shenzhen, China) por meio de uma sonda de arranjo linear de 7,5 MHz. O aparelho contava com uma interface via porta USB ao microcomputador. Para obtenção da imagem obtida em B-modo foi utilizado um gel ecogênico, a sonda foi posicionada em orientação sagital, evitando-se compressões sobre a pele. Sobre a imagem e identificando com precisão os pontos anatômicos desejados, efetuaram-se as medidas com a ajuda do calibrador. A imagem de ultrassonografia do tecido adiposo subcutâneo foi medida entre a pele e a espessura muscular (CHENET *et al.*, 2009; CHAPMAN *et al.*, 2008) (Figura 1). Durante a obtenção da imagem os sujeitos permaneceram deitados com o membro avaliado estendido e relaxado. O *software* utilizado para mensurar as imagens foi o “*Image J*”. Todas as imagens foram obtidas pelo mesmo pesquisador (RPS) que fora adequadamente treinado para as avaliações por pesquisador experiente na área e que posteriormente conferiu a qualidade das imagens obtidas (RRB).

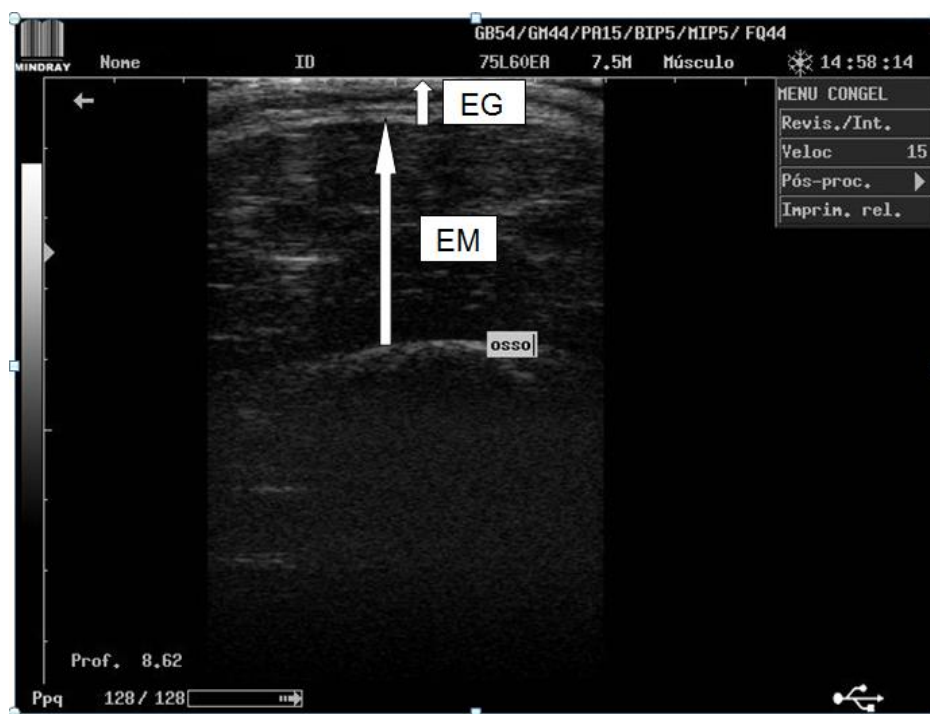


Figura 1- Imagem obtida com ultrassom do quadríceps: EG- espessura gordura subcutânea, EM- espessura muscular

Na medida das dobras cutâneas, os pontos medidos foram localizados e marcados de acordo com protocolo específico. Para se avaliar a gordura da região do tríceps braquial, utilizou-se na face posterior do braço, na distância média entre o processo do acrômio e o epicôndilo lateral do úmero. Para avaliar a gordura da região do vasto lateral, utilizou-se o terço distal da superfície anterior da coxa a partir da mensuração da distância entre o trocânter maior do fêmur e a fenda articular entre os côndilos tibiais e femorais. Para avaliar o gastrocnêmio medial, utilizou-se o terço proximal posterior da perna, a partir da distância entre a fenda articular entre os côndilos tibiais e femorais e o maléolo lateral da tibia. A estimativa do percentual de gordura utilizou equação previamente validada e amplamente utilizada na literatura (MIYATANI *et al.*, 2004; LHOMAN *et al.*, 1988).

A avaliação antropométrica das crianças e adolescentes foi realizada no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Atividade Física da Faculdade de Educação Física e Ciências do Desporto da PUCRS, onde foram medidos o peso, a estatura, no

hemicorpo direito, as dobras cutâneas bicipital, tricipital, subescapular, supraflica, abdominal, da coxa e da panturrilha, além da aferição dos perímetros do braço, da coxa e da panturrilha.

A altura foi medida com estadiômetro com precisão de 0,1 cm (Sanny, Kirchnner& Wilhelm, Medizintechnik, Alemanha), o peso aferido com balança digital com capacidade de 0 a150 Kg, precisão de 100 g (Filizola S/A, São Paulo, Brasil) e as dobras cutâneas com adipômetro Lange com precisão de 0,5 mm (beta Technology Incorporated, Cambridge, Maryland, EUA). Todas as medidas antropométricas foram efetuadas de acordo com *Anthropometric Standardization Reference Manual* (LHOMAN *et al.*, 1988). O índice de massa corporal foi calculado e normalizado por escore Z a partir do software Antroplus da WHO (ONIS *et al.*, 2007).

Os pacientes com FC realizaram espirometria (MILLE *et al.*, 2005), segundo as diretrizes internacionais, e os resultados foram normalizados de acordo com equações de referência (QUANJER *et al.*, 2012).

A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis que apresentaram distribuição normal foram apresentadas em média e desvio-padrão, enquanto os dados assimétricos, em mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas. A comparação entre as características demográficas, antropométricas, além dos dados de atividade física e da gordura nos dois grupos estudados foi realizada através do teste de McNemar, t de Student para amostras pareadas e o teste de Wilcoxon. As correlações entre a gordura medida pela adipometria e pelo ultrassom foram avaliadas utilizando-se o teste de Pearson. Todas as análises e o processamento dos dados foram realizados com o programa SPSS versão 18,0 (SPSS Inc., EUA). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram incluídos 35 crianças e adolescentes com FC e 35 controles, sendo 57,1% do sexo masculino. A média de idade ficou em torno de 13 anos. Não houve diferença significativa na comparação entre as características demográficas e antropométricas entre os dois grupos avaliados, exceto para o percentual de gordura ($p=0,047$) e escore Z do IMC ($p=0,031$). Os sujeitos com FC apresentaram leve comprometimento da função pulmonar (Tabela 1).

Tabela 1 – Características dos casos e controles avaliados.

Características	Fibrose Cística (n=35)	Hígidos (n=35)
Estatura (m) - média (DP)	1,51 (0,17)	1,56 (0,15)
Idade (anos) - média (DP)	12,7 (3,43)	13,1 (3,14)
Peso (Kg) - média (DP)	45,3 (17,21)	51,5 (16,12)
% gordura - média (DP)	22,3 (9,32)	28,5 (14,25)*
Sexo - % Masculino	57,1 (20)	60,0 (21)
IPAQ- % Ativos	77,1 (27)	100,0 (35)
IMC - Escore Z mediana (IIQ)	-0,49 (-0,95; 0,58)	-0,07 (-0,42; 1,62)*
VEF ₁ -Escore Z mediana (IIQ)	-0,61 (-3,5; 0,26)	-

* $p<0,05$.

Na comparação da ultrassonografia da gordura subcutânea do tríceps, do quadríceps e do gastrocnêmio entre os grupos avaliados não foram encontradas diferenças significativas. No entanto, na avaliação da adipometria houve diferenças significativas entre os dois grupos, sendo que os sujeitos com FC apresentaram menor espessura da camada de gordura da região do tríceps ($p=0,026$) e do quadríceps

($p=0,021$) (Tabela 2). Além disso, os sujeitos com FC apresentaram um menor percentual de gordura corporal ($p=0,047$) quando comparados aos hígidos.

Tabela 2 – Imagens da ultrassonografia e adipometria nos dois grupos avaliados.

Ultrassonografia	Fibrose Cística (n=35)	Hígidos (n=35)
Gordura subcutânea tríceps - média (DP)	0,70 (0,21)	0,80 (0,30)
Gordura subcutânea quadríceps - média (DP)	0,82 (0,30)	0,88 (0,31)
Gordura subcutânea gastrocnêmio - média (DP)	0,71(0,20)	0,70 (0,20)
Adipometria	Fibrose Cística (n=35)	Hígidos (n=35)
Adipometria tríceps- média (DP)	12,79 (6,16)	16,83 (8,18) *
Adipometria quadríceps- média (DP)	18,63 (6,31)	23,74 (10,8)*
Adipometriagastrocnêmio - média (DP)	15,41 (6,30)	19,23 (9,94)

* $p<0,05$.

Ao correlacionar os métodos da ultrassonografia e da adipometria para a avaliação da gordura corporal, obtiveram-se correlações significativas ($p<0,001$) moderadas e positivas, variando de $r=0,472$ até $r=0,681$ (Figura 2).

Avaliando-se os dois grupos, foi encontrada uma correlação (Pearson) significativa entre a adipometria e a ultrassonografia do tríceps ($r=0,67$), do vasto lateral da coxa ($r=0,68$) e do gastrocnêmio ($r=0,47$). Avaliando-se separadamente os grupos, a correlação foi de 0,65, 0,65 e 0,56 para os fibrocísticos e de 0,66, 0,72 e 0,46 para os controles, respectivamente, nas diferentes regiões anatômicas.

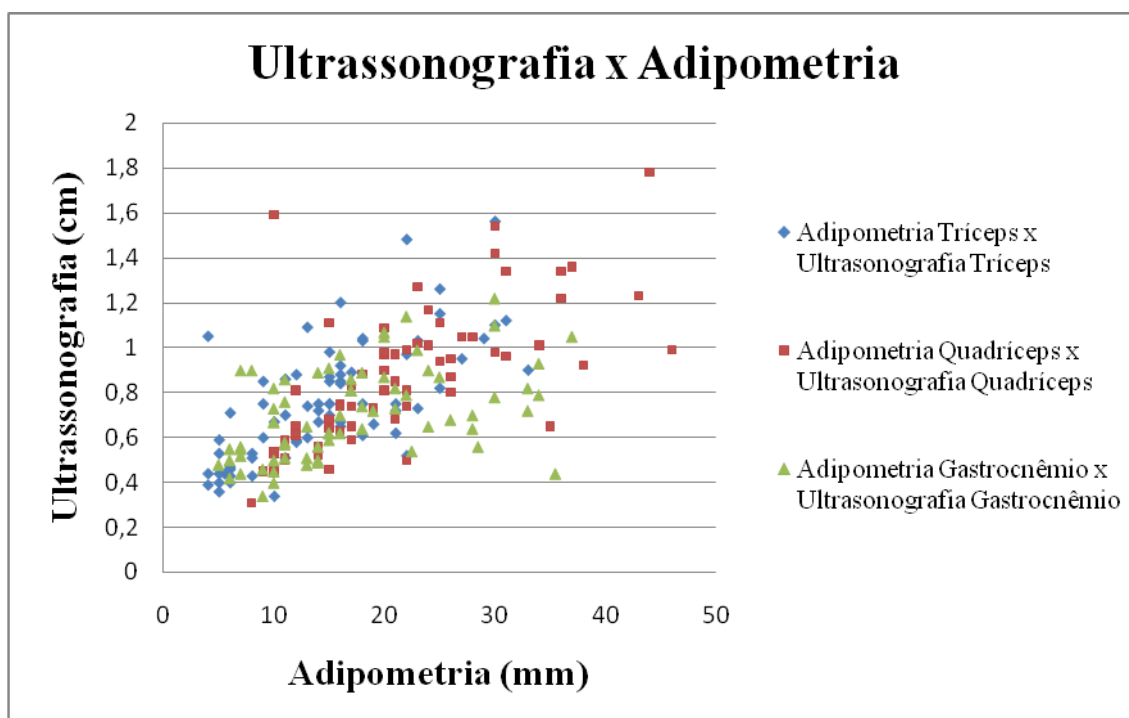


Figura 2 – Correlação entre adipometria e ultrassonografia do tríceps, quadríceps e gastrocnêmio.

DISCUSSÃO

A nutrição é um fator primordial na avaliação de pacientes com FC. O estado nutricional tem relação direta com desfechos de sobrevida e de função pulmonar nessa população (SIMON, 2006). Dentro deste contexto, torna-se importante a avaliação da composição corporal nesses pacientes (REZENDE *et al.*, 2007).

Há uma série de métodos para a avaliação da composição corporal que variam segundo suas bases físicas, custo, acurácia, facilidade de utilização e de transporte do equipamento. A antropometria tem sido apontada como o parâmetro mais indicado para avaliar o estado nutricional coletivo (SIANI *et al.*, 2002), principalmente na infância e na adolescência, pela facilidade de execução, baixo custo e inocuidade ao indivíduo (REZENDE *et al.*, 2007). Apesar do IMC ser atualmente um dos indicadores antropométricos mais utilizados na avaliação do estado nutricional de populações em estudos epidemiológicos (SIANI *et al.*, 2002; GARN *et al.*, 1986), existem muitas limitações com relação ao seu uso, já que não é capaz de fornecer informações sobre a

composição corporal e a distribuição da gordura corporal (GARN *et al.*, 1986). A utilização desse método superestima o individuo principalmente quando a população que será avaliada apresenta um padrão de atividade física mais intensa. Pessoas com elevada massa muscular podem apresentar elevado IMC mesmo que a gordura corporal não seja excessiva (WITT *et al.*, 2005).

Dentro desse contexto, apresentamos neste estudo resultados de IMC e de composição corporal obtidos através de adipometria e de ultrassonografia. Pudemos identificar um menor percentual de gordura corporal nos portadores de FC 22,3 (9,32; 1,57) em relação aos controles 28,5 (14,2; 2,41), por meio da medida das dobras cutâneas. Os sujeitos com FC apresentaram uma redução significativa da gordura da região do tríceps ($p=0,026$) e do quadríceps ($p=0,021$) e do gastrocnêmio na adipometria. Este tem sido o método mais utilizado na determinação da gordura corporal em razão do baixo custo operacional e da relativa simplicidade de utilização, em relação aos outros métodos de avaliação (WITT *et al.*, 2005).

Foi avaliada uma maneira alternativa para estimar a gordura subcutânea utilizando a ultrassonografia. É um método seguro, não-invasivo e relativamente barato para a quantificação da arquitetura muscular e do tecido adiposo, sendo ferramenta cada vez mais empregada em avaliações clínicas de beira de leito e de ambulatório (MONTEIRO e JOSÉ, 2002; SCHOLTEN *et al.*, 2003).

Nesse estudo encontramos uma associação significativa entre a adipometria e a ultrassonografia do tríceps, da coxa e da panturrilha ($p<0,0001$) moderadas e positivas, variando de $r=0,472$ até $r=0,681$. Similarmente ao nosso estudo, Neves e colaboradores (NEVES *et al.*, 2013), avaliando 195 militares do sexo masculino, demonstraram correlações significativas entre todos os pontos avaliados ao se comparar os percentuais de gordura estimados pelo ultrassom (US) portátil e pelas dobras cutâneas (DC).

Encontraram correlações melhores na coxa (0,715), e no tríceps (0,547) do que na panturrilha (0,249), dados semelhantes ao do presente estudo.

Concluindo, demonstramos que nessa população de fibrocísticos há redução da gordura subcutânea. A avaliação através de ultrassonografia trouxe resultados que se correlacionaram positivamente com aqueles da mensuração das dobras cutâneas. A utilidade desse método para avaliação nutricional precisa de melhor validação para recomendarmos seu uso rotineiro.

REFERÊNCIAS

1. Chapman DW, Newton M, Mc Guigan MR, Nosaka K. Comparison between old and young men for responses to fast velocity maximal lengthening contractions of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol.* 2008 Oct;104(3):531-9.
2. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2009 May; 106(2):267-75.
3. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12- Contry Reliability and Validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Aug;35(8):1381-95.
4. Ferris BG. Recommended Respiratory Disease Questionnaires for use with Adults and Children in Epidemiological Research. *Am Ver Respir Dis* 1978;188:1-79.
5. Garn SM, Leonard WR, Hawthorne VM. Three limitations of the body mass index. *Am J Clin Nutr.* 1986 Dec;44(6):996-7.
6. Gus M, Moreira LB, Pimentel M, Gleisener AL, Moraes RS, Fuchs FD. Associação entre diferentes indicadores de obesidade e prevalência de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 1998 Feb;70(2):111-4.
7. Hallal PC, Victora CG, Wells JC, Lima RC. Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(11):1894-900.
8. Lhoman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*, Champaign (IL): 1988; Human Kinetics Books.
9. Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion C. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível sócio-econômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento.* 2002; 10:41-50.
10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardization of Spirometry. *Eur Resp J* .2005 Aug; 26(2):319-38.
11. Miyatani M, Kanehisa H, Ito M, Kawakami Y, Fukunaga T. The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur J Appl Physiol.* 2004 Mar;91(2-3):264-72.
12. Monteiro AB, José FF. Análise da composição corporal: uma revisão de métodos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Humano* 4.1 2002: 80-92.
13. Neves EB, Ripka WL, Ulbricht LS, Adriana MW. Comparação do percentual de gordura obtido por bioimpedância, ultrassom e dobras cutâneas em adultos jovens. *Rev Bras Med Esporte.* 2013, vol.19, n.5, pp. 323-327. ISSN 1517-8692.

14. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
15. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ- versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista Brasileira Ciências e Movimento* 2001; 9: 45-51.
16. 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.
17. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324-43.
18. Rezende F, Rosado L, Franceschini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JC. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. *ALAN, dic,* 2007;57:327-34.
19. Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. *Muscle Nerve.* 2003 Jun;27(6):693-8.
20. Semiz S, Özgören E, Sabir N. Comparison of ultrasonographic and anthropometric methods to assess body fat in childhood obesity. *Int J Obes* 2007; 31(1): 53-8.
21. Siani A, Cappuccio FP, Barba G, Trevisan M, Farinaro E, Iacone R, et al. The relationship of waist circumference to blood pressure: The Olivetti Heart Study. *Am J Hypertens.* 2002; 15(9):780-6.
22. Simon M. Estado nutricional e função pulmonar em pacientes com Fibrose Cística. Porto Alegre Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em medicina: ciências médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/7363/000542817.pdf?sequence=>. Acesso em: 15 março 2015.
23. Stapleton D, Kerr D, Gurrin L, Sherriff J, Sly P. Height and weight fail to detect early signs of malnutrition in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Sep;33(3):319-25.
24. Witt KA, Bush EA. College athletes with an elevated body mass index often have a high upper arm muscle area, but not elevated triceps and subscapular skinfolds. *J Am Diet Assoc.* 2005 Apr;105(4):599-602.

APÊNDICES

**APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL
(CRIANÇAS OU ADOLESCENTES)**

Ambulatório de seguimento dos pacientes com fibrose cística do Hospital São Lucas da PUCRS

QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL (CRIANÇA OU ADOLESCENTE)

Data da entrevista: ___ / ___ / ___

Hora inicial: ___ : ___

Nome do entrevistador: Rodrigo Pereira de Souza

Número do questionário: ___ ___ ___

DADOS GERAIS

1. Nome do entrevistado:

2. Possui telefone celular ou outro telefone para contato?

_____ - _____ ou _____ - _____

3. Qual a sua data de nascimento?

dia ___ mês ___ ano _____

(se não souber, completar com 99 9999)

NASCD ___

NASCM ___

NASCA ___

4. Qual a sua idade?

___ anos

5. Como você se classifica em relação à cor ou raça?

1 () branca

2 () preta

3 () parda (mulato)

4 () amarela

5 () indígena

9 () nenhuma das anteriores

RACA ___

6. Você é filho único?

1 () sim

2 () não

F.UNICO__

7. Você já repetiu de ano na escola?

1 () sim

2 () não

REPETIU__

8. Sexo:

1 () masculino

2 () feminino

SEXO ___

COMPORTAMENTO DE SAÚDE

9.Nas duas últimas semanas você procurou algum serviço ou profissional de saúde para atendimento relacionado à sua própria saúde? 0 () não 1 () sim	PROCSERV__
EXERCÍCIO FÍSICO (LEVAR EM CONTA OS ÚLTIMOS 30 DIAS)	
10.Você pratica algum tipo de exercício físico no seu tempo livre? 0 () não → pula para 14 1 () sim	EFSN __
11.Que tipo de exercício físico? (<i>marque 3 que sejam feitos regularmente</i>) 11 () caminhada 12 () corrida 13 () ciclismo 14 () natação 15 () hidroginástica 16 () alongamento 17 () dança 18 () aeróbica 19 () musculação 20 () luta (judô, karatê) 21 () esporte de campo 22 () esporte de quadra 23 () outro _____	EFTIP1 __ __ EFTIP2 __ __ EFTIP3 __ __
12.Normalmente, quantas vezes na semana? __ vezes	EFREQ __
13.Quanto dura cada sessão de exercício físico? 1 () < 30 minutos 2 () 30 a 59 minutos 3 () 60 a 119 minutos 4 () 120+ minutos	EFDUR __
14.Quantas horas você fica sentado ou deitado (não dormindo) por dia em um dia de semana normal (2ª a 6ª)? __ __ horas	EFSENTA __ __
CONHECIMENTO SOBRE ATIVIDADE FÍSICA/ INFLUÊNCIA DOS PAIS	
15.Seus pais influenciam você fazer atividade física? 0 () não → pula para 17 1 () sim	INFLUEN__
16.De que maneira seus pais influenciam você a praticar atividade física? (Ler as alternativas e escolher apenas uma delas) 1 () participando com você das atividades físicas 2 () levando ao parque 3 () comprando material esportivo 4 () andando de carro com seus filhos 5 () falando dos benefícios da pratica de atividade física para eles 6 () nenhuma das respostas anteriores	MANINFLU__

<p>17.Como você considera seu conhecimento sobre atividade física? (Ler alternativas e escolher apenas uma delas)</p> <p>1 () sabe o suficiente 2 () gostaria de aprender mais 3 () não acha necessário saber essas coisas 4 () não tem nenhum conhecimento 5 () nenhuma das alternativas anteriores</p>	<p>CONHEC__</p>
<p>18.Para que uma pessoa cresça e envelheça com uma boa saúde, você considera a atividade física? (Ler alternativas e escolher apenas uma delas)</p> <p>1 () sem importância 2 () pouco importante 3 () muito importante 4 () indispensável 5 () nenhuma das alternativas anteriores</p>	<p>NEED__</p>
<p>19.Para obter benefícios na saúde com a atividade física, qual seria o tempo Mínimonecessário de atividade?(Ler alternativas e escolher apenas uma delas)</p> <p>1 () aproximadamente 10 minutos, 2vezes por semana 3 () mais de 2 horas por dia,todos os dias 5 () aproximadamente 60 minutos, 5 vezes por semana 7 () correr de kart 3 vezes na semana 9 () nenhuma das alternativas anteriores</p>	<p>MINI__</p>
<p>20.Alguém já lhe informou que seria bom fazer atividade física para melhorar sua saúde?</p> <p>0() não 1 () sim, QUEM? Identifique abaixo</p> <p>Médico () não () sim Parente/amigo () não () sim Professor () não () sim Meio de comunicação (TV,rádio,revista,jornal) () não () sim</p>	<p>MED__ PAMI__ PROF__ MIDIA__</p>

APÊNDICE B – FOLHA DE COLETA

Análise da arquitetura muscular através de imagens de ultrassonografia em crianças e adolescentes com fibrose cística em um centro urbano da região sul do Brasil

DADOS DA COLETA:				
DATA DO EXAME ___/___/___ HORA DO EXAME: _____ NÚMERO DA COLETA: ___ GRUPO: A() B()				
DADOS PESSOAIS:				
NOME: _____			GÊNERO: M() F()	
DATA DE NASCIMENTO ___/___/___			IDADE (ANOS): _____	
ANTROPOMETRIA:				
ESTATURA _____		PESO (Kg) _____		I.M.C (Kg/m ²) _____
PERIMETRIA (Cm):			DADOS DA ULTRASSONOGRAFIA (Cm):	
1. TORAX _____			1. TRÍCEPS _____	
2. BRAÇO _____			2. QUADRÍCEPS _____	
3. ABDOMEM _____			3. PANTURRILHA _____	
4. QUADRIL _____			4. BÍCEPS _____	
5. COXA DIREITA _____				
6. COXA ESQUERDA _____				
7. PANTURRILHA DIREITA _____				
8. PANTURRILHA ESQUERDA _____				
ADIPOMETRIA:				
	1 ^a	2 ^a	3 ^a	MEDIANA
1. SUBSCAPULAR				
2. TRÍCEPS				
3. SUPRAÍLICA				
4. ABDOMINAL				
5. COXA (DIREITA)				
6. PANTURRILHA (DIR.)				
7. BÍCEPS BRAQUIAL				
DIÂMETROS ÓSSEOS:				
1. BIOESTILÓIDE				
2. UMERO				
3. FÊMUR				
4. MALEOLAR				

ANEXOS

ANEXO I– Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FISICA (IPAQ)

Nome: _____

Data: ___/___/___

Idade: ___

Sexo: F() M()

As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO IMPORTANTES**. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado por sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

- 1) Nos últimos 7 dias, quantos dias o(a) Sr.(a) fez atividades fortes, que fizeram suar muito ou aumentar muito sua respiração e seus batimentos do coração, por mais de 10 minutos seguidos? Por exemplo; correr, fazer ginástica, pedalar rápido em bicicleta, fazer serviços domésticos pesados em casa, no pátio ou jardim, transportar objetos pesados, jogar futebol competitivo.

___ dias

(0) nenhum – passe para questão 3

- 2) Nos dias em que o (a) Sr. (a) fez atividades fortes, quanto tempo, no total, o(a) Sr.(a) fez atividades vigorosas por dia?

___+___+___+___+___+___+___ = ___ ___ minutos

- 3) Nos últimos 7 dias, quantos dias o(a) Sr.(a) fez atividades médias, que fizeram o(a) Sr.(a) suar um pouco ou aumentar um pouco sua respiração e seus batimentos do coração, por mais de 10 minutos seguidos? Por exemplo: pedalar

em ritmo médio, nadar, dançar, praticar esportes só por diversão, fazer serviços domésticos leves, em casa ou no pátio, como varrer, aspirar, etc.

___ dias

(0) nenhum - passe para a questão 5

- 4) Nos dias em que o(a) Sr.(a) fez atividades médias, quanto tempo, no total, o (a) Sr.(a) fez atividades moderadas por dia?

___+___+___+___+___+___+___ = ___ minutos

- 5) Nos últimos 7 dias, quantos dias o(a) Sr.(a) caminhou por mais de 10 minutos seguidos? Pense nas caminhadas no trabalho, em casa, como forma de transporte para ir de um lugar ao outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício que duraram mais de 10 minutos seguidos.

___ dias

(0) nenhum - passe para a questão 7

- 6) Nos dias em que o (a) Sr. (a) caminhou, quanto tempo, no total, o(a) Sr.(a) caminhou por dia?

___+___+___+___+___+___+___ = ___ minutos

- 7) Quanto tempo por dia o(a) Sr.(a) fica sentado(a) em um dia de semana normal?

___+___+___+___+___+___+___ = ___ horas

ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
(crianças ou adolescentes com fibrose cística-casos)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

1. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título do Projeto: Análise da arquitetura muscular através de imagens de ultrassonografia em crianças e adolescentes com fibrose cística em um centro urbano da região sul do Brasil

Área do Conhecimento: Fibrose cística				Número de participantes		No centro:	Total:
Curso:				Unidade:			
Projeto Multicêntrico	Sim	Não	Nacional	Internacional	Cooperação Estrangeira	Sim	Não

Patrocinador da pesquisa: Nenhum

Instituição onde será realizado: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Nome dos pesquisadores e colaboradores: Rodrigo Pereira de Souza (51) 92825016

Seu filho **e/ou menor sob sua guarda** está sendo convidado (a) para participar do projeto de pesquisa acima identificado como criança ou adolescente portador de fibrose cística. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua autorização para que ele participe neste estudo será de muita importância para nós, mas se retirar sua autorização, a qualquer momento, isso não lhes causará nenhum prejuízo.

2. IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA E DO RESPONSÁVEL

Nome do Menor:		Data de Nasc:	Sexo:
Nome:		Data de Nasc:	Sexo:
Nacionalidade:		Estado Civil:	Profissão:
RG:	CPF/MF:	Telefone:	E-mail:
Endereço:			

3. IDENTIFICAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Nome: Márcio Vinícius Fagundes Donadio
 Telefone: (51) 33203646, Ramal: 3646
 Celular: (51) 99454007

Profissão: Fisioterapeuta
 URL da Homepage: <http://www.pucrs.br>
 E-mail: mdonadio@pucrs.br

Endereço: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga 6681, CEP: 90619-900

Eu, responsável pelo menor acima identificado, após receber informações e esclarecimento sobre este projeto de pesquisa, autorizo de livre e espontânea vontade, sua participação como voluntário (a) e estou ciente.

1. Da justificativa e dos objetivos para realização desta pesquisa

Com os resultados obtidos nessa pesquisa pode-se melhorar o tratamento de pacientes com fibrose cística. Por este motivo se justifica a realização desta pesquisa, pois ajudará como fonte de informação e tratamento.

2. Do objetivo da participação de meu filho

Contribuir para a pesquisa e para o desenvolvimento do conhecimento científico na área da fibrose cística.

3. Do procedimento para coleta de dados

Os dados serão coletados por intermédio do preenchimento de questionários e coleta de imagens de ultrassonografia do músculo vasto lateral, tríceps e gastrocnêmio lateral. Sendo estes aplicados pelo pesquisador responsável.

Rubrica do entrevistado

Rubrica do pesquisador

<p>4. Da utilização, armazenamento e descarte das amostras Os dados coletados através desta pesquisa serão utilizados para a realização de uma Tese de doutorado, mantendo-se o anonimato dos indivíduos participantes. Todos os dados serão armazenados por 5 anos sob responsabilidade do pesquisador, ficando todos à disposição dos sujeitos da pesquisa caso os solicitem.</p>
<p>5. Dos desconfortos e dos riscos Os participantes do estudo estarão expostos a riscos físicos e/ou psíquicos, além disso, também terá o desconforto de responder algumas perguntas.</p>
<p>6. Dos benefícios Avançar o conhecimento científica para uma melhora na vida da população em geral através de praticas preventivas de saúde.</p>
<p>7. Da isenção e ressarcimento de despesas A minha participação é isenta de despesas, portanto não receberei ressarcimento.</p>
<p>8. Da forma de acompanhamento e assistência Meu tratamento continuara da mesma forma.</p>
<p>9. Da liberdade de recusar, desistir ou retirar meu consentimento Tenho liberdade de recusar, desistir ou de interromper a colaboração nesta pesquisa no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação. A minha desistência não causará nenhum prejuízo nem penalidade ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.</p>
<p>10. Da garantia de sigilo e de privacidade Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados.</p>
<p>11. Garantia de acesso e esclarecimento em qualquer etapa da pesquisa Tenho a garantia de tomar conhecimento e obter informações, a qualquer tempo, dos procedimentos e métodos utilizados neste estudo, bem como dos resultados, parciais e finais, desta pesquisa. Para tanto, poderei consultar o pesquisador responsável (acima identificado).</p>
<p>12. Para qualquer esclarecimento ou dúvida O individuo participante da pesquisa poderá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (051) 3320-3345.</p>
<p>Declaro que obtive todas as informações necessárias e esclarecimento quanto às dúvidas por mim apresentadas e, por estar de acordo, assino o presente documento em duas vias de igual conteúdo e forma, ficando uma em minha posse.</p>

Porto Alegre, _____ de _____ de _____.

Sujeito da Pesquisa

Responsável pelo Sujeito da Pesquisa

Pesquisador Responsável pelo Projeto

Testemunhas:

Nome:

RG:Telefone:

Nome:

RG:Telefone:

Rubrica do entrevistado

Rubrica do Pesquisador

ANEXO III – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
(crianças ou adolescentes hígidos-controles)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

1. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título do Projeto: Análise da arquitetura muscular através de imagens de ultrassonografia em crianças e adolescentes com fibrose cística em um centro urbano da região sul do Brasil

Área do Conhecimento: Fibrose cística				Número de participantes		No centro:	Total:
Curso:				Unidade:			
Projeto Multicêntrico	Sim	Não	Nacional	Internacional	Cooperação Estrangeira	Sim	Não

Patrocinador da pesquisa: Nenhum

Instituição onde será realizado: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Nome dos pesquisadores e colaboradores: Rodrigo Pereira de Souza (51) 92825016

Seu filho **e/ou menor sob sua guarda** está sendo convidado (a) para participar do projeto de pesquisa acima identificado como criança ou adolescente hígido, portanto sem fibrose cística. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua autorização para que ele participe neste estudo será de muita importância para nós, mas se retirar sua autorização, a qualquer momento, isso não lhes causará nenhum prejuízo.

2. IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA E DO RESPONSÁVEL

Nome do Menor:		Data de Nasc:	Sexo:
Nome:		Data de Nasc:	Sexo:
Nacionalidade:		Estado Civil:	Profissão:
RG:	CPF/MF:	Telefone:	E-mail:
Endereço:			

3. IDENTIFICAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Nome: Márcio Vinícius Fagundes Donadio		Telefone: (51) 33203646, Ramal: 3646 Celular: (51) 99454007
Profissão: Fisioterapeuta	URL da Homepage: http://www.pucrs.br E-mail: mdonadio@pucrs.br	

Endereço: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga 6681, CEP: 90619-900

Eu, responsável pelo menor acima identificado, após receber informações e esclarecimento sobre este projeto de pesquisa, autorizo de livre e espontânea vontade, sua participação como voluntário (a) e estou ciente.

1. Da justificativa e dos objetivos para realização desta pesquisa

Com os resultados obtidos nessa pesquisa pode-se melhorar o tratamento de pacientes com fibrose cística. Por este motivo se justifica a realização desta pesquisa, pois ajudará como fonte de informação e tratamento.

2. Do objetivo da participação de meu filho

Contribuir para a pesquisa e para o desenvolvimento do conhecimento científico na área da fibrose cística.

3. Do procedimento para coleta de dados

Os dados serão coletados por intermédio do preenchimento de questionários e coleta de imagens de ultrassonografia do músculo vasto lateral, tríceps e gastrocnêmio lateral. Sendo estes aplicados pelo pesquisador responsável.

Rubrica do entrevistado

Rubrica do pesquisador

<p>4. Da utilização, armazenamento e descarte das amostras Os dados coletados através desta pesquisa serão utilizados para a realização de uma Tese de doutorado, mantendo-se o anonimato dos indivíduos participantes. Todos os dados serão armazenados por 5 anos sob responsabilidade do pesquisador, ficando todos à disposição dos sujeitos da pesquisa caso os solicitem.</p>
<p>5. Dos desconfortos e dos riscos Os participantes do estudo estarão expostos a riscos físicos e/ou psíquicos, além disso, também terá o desconforto de responder algumas perguntas.</p>
<p>6. Dos benefícios Avançar o conhecimento científico para uma melhora na vida da população em geral através de praticas preventivas de saúde.</p>
<p>7. Da isenção e ressarcimento de despesas A minha participação é isenta de despesas, portanto não receberei ressarcimento.</p>
<p>8. Da forma de acompanhamento e assistência Meu tratamento continuara da mesma forma.</p>
<p>9. Da liberdade de recusar, desistir ou retirar meu consentimento Tenho liberdade de recusar, desistir ou de interromper a colaboração nesta pesquisa no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação. A minha desistência não causará nenhum prejuízo nem penalidade ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.</p>
<p>10. Da garantia de sigilo e de privacidade Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados.</p>
<p>11. Garantia de acesso e esclarecimento em qualquer etapa da pesquisa Tenho a garantia de tomar conhecimento e obter informações, a qualquer tempo, dos procedimentos e métodos utilizados neste estudo, bem como dos resultados, parciais e finais, desta pesquisa. Para tanto, poderei consultar o pesquisador responsável (acima identificado).</p>
<p>12. Para qualquer esclarecimento ou dúvida O individuo participante da pesquisa poderá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (051) 3320-3345. Declaro que obtive todas as informações necessárias e esclarecimento quanto às dúvidas por mim apresentadas e, por estar de acordo, assino o presente documento em duas vias de igual conteúdo e forma, ficando uma em minha posse.</p>

Porto Alegre, ____ de _____ de _____.

Sujeito da Pesquisa

Responsável pelo Sujeito da Pesquisa

Pesquisador Responsável pelo Projeto
Testemunhas:

Nome:

RG:Telefone:

Nome:

RG:Telefone:

Rubrica do entrevistado

Rubrica do pesquisador

ANEXO IV – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
(Para indivíduos maiores de 18 anos)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

1. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA										
Título do Projeto: Análise da arquitetura muscular através de imagens de ultrassonografia em crianças e adolescentes com fibrose cística em um centro urbano da região sul do Brasil										
Área do Conhecimento: Fibrose cística					Número de participantes		No centro:		Total:	
Curso:					Unidade:					
Projeto Multicêntrico		Sim	Não	Nacional	Internacional		Cooperação Estrangeira		Sim	Não
Patrocinador da pesquisa: Nenhum										
Instituição onde será realizado: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul										
Nome dos pesquisadores e colaboradores: Rodrigo Pereira de Souza (51) 92825016										
O Senhor (a) está sendo convidado (a) para participar do projeto de pesquisa acima identificado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua participação neste estudo será de muita importância para nós, mas se retirar sua autorização, a qualquer momento, isso não lhes causará nenhum prejuízo.										
2. IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA E DO RESPONSÁVEL										
Nome:						Data de Nasc:		Sexo:		
Nacionalidade:				Estado Civil:		Profissão:				
RG:		CPF/MF:		Telefone:		E-mail:				
Endereço:										
3. IDENTIFICAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL										
Nome: Márcio Vinícius Fagundes Donadio						Telefone: (51) 33203646, Ramal: 3646 Celular: (51) 99454007				
Profissão: Fisioterapeuta			URL da Homepage: http://www.pucrs.br							
			E-mail: mdonadio@pucrs.br							
Endereço: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga 6681, CEP: 90619-900										
Eu, responsável pelo menor acima identificado, após receber informações e esclarecimento sobre este projeto de pesquisa, autorizo de livre e espontânea vontade, sua participação como voluntário (a) e estou ciente.										
1. Da justificativa e dos objetivos para realização desta pesquisa										
Com os resultados obtidos nessa pesquisa pode-se melhorar o tratamento de pacientes com fibrose cística. Por este motivo se justifica a realização desta pesquisa, pois ajudará como fonte de informação e tratamento.										
2. Do objetivo da sua participação										
Contribuir para a pesquisa e para o desenvolvimento do conhecimento científico na área da fibrose cística.										
3. Do procedimento para coleta de dados										
Os dados serão coletados por intermédio do preenchimento de questionários e coleta de imagens de ultrassonografia do músculo vasto lateral, tríceps e gastrocnêmio lateral. Sendo estes aplicados pelo pesquisador responsável.										
4. Da utilização, armazenamento e descarte das amostras										
Os dados coletados através desta pesquisa serão utilizados para a realização de uma Tese de doutorado, mantendo-se o anonimato dos indivíduos participantes. Todos os dados serão armazenados por 5 anos sob responsabilidade do pesquisador, ficando todos à disposição dos sujeitos da pesquisa caso os solicitem.										
_____					_____					
Rubrica do entrevistado					Rubrica do pesquisador					

<p>5. Dos desconfortos e dos riscos Os participantes do estudo estarão expostos a riscos físicos e/ou psíquicos, além disso, também terá o desconforto de responder algumas perguntas.</p>
<p>6. Dos benefícios Avançar o conhecimento científico para uma melhora na vida da população em geral através de praticas preventivas de saúde.</p>
<p>7. Da isenção e ressarcimento de despesas A minha participação é isenta de despesas, portanto não receberei ressarcimento.</p>
<p>8. Da forma de acompanhamento e assistência Meu tratamento continuara da mesma forma.</p>
<p>9. Da liberdade de recusar, desistir ou retirar meu consentimento Tenho liberdade de recusar, desistir ou de interromper a colaboração nesta pesquisa no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação. A minha desistência não causará nenhum prejuízo nem penalidade ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.</p>
<p>10. Da garantia de sigilo e de privacidade Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados.</p>
<p>11. Garantia de acesso e esclarecimento em qualquer etapa da pesquisa Tenho a garantia de tomar conhecimento e obter informações, a qualquer tempo, dos procedimentos e métodos utilizados neste estudo, bem como dos resultados, parciais e finais, desta pesquisa. Para tanto, poderei consultar o pesquisador responsável (acima identificado).</p>
<p>12. Para qualquer esclarecimento ou dúvida O individuo participante da pesquisa poderá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (051) 3320-3345.</p>
<p>Declaro que obtive todas as informações necessárias e esclarecimento quanto às dúvidas por mim apresentadas e, por estar de acordo, assino o presente documento em duas vias de igual conteúdo e forma, ficando uma em minha posse.</p>

Porto Alegre, _____ de _____ de _____.

Sujeito da Pesquisa

Responsável pelo Sujeito da Pesquisa

Pesquisador Responsável pelo Projeto
Testemunhas:

Nome:

RG:Telefone:

Nome:

RG:Telefone:

Rubrica do entrevistado

Rubrica do pesquisador

ANEXO V – Termo de Assetimento Livre Esclarecido

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ (nome da criança) aceito participar da pesquisa “Análise da arquitetura muscular através de imagens de ultrassonografia em crianças e adolescentes com fibrose cística em um centro urbano da região sul do Brasil”. Declaro que os pesquisadores me explicaram como irão ser realizados os exames (que consiste em dois exames de ultrassonografia e de espirometria). Compreendo que não sou obrigado a participar da pesquisa, eu decido se quero participar ou não. Dessa forma, concordo livremente em participar desta pesquisa sabendo que posso desistir a qualquer momento, se assim desejar.

Data: ____/____/_____.

Assinatura do sujeito da pesquisa

Assinatura do responsável pelo sujeito da pesquisa