



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Vera Lucia Barros Abelenda

**Contribuições do teste de AVD-Glittre em adultos com fibrose cística: um
estudo longitudinal observacional**

**Rio de Janeiro
2024**

Vera Lucia Barros Abelenda

**Contribuições do teste de AVD-Glittre em adultos com fibrose cística: um estudo
Longitudinal observacional**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
Coorientadora: Prof.^a Dra. Claudia Henrique da Costa

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

A141 Abelenda, Vera Lucia Barros

Contribuições do teste de AVD-Glittre em adultos com fibrose
cística: um estudo longitudinal observacional / Vera Lucia Barros
Abelenda. – 2024.

125 f.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Coorientadora: Prof.^a Dra. Claudia Henrique da Costa

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Fibrose cística – Fisiopatologia – Teses. 2. Teste de caminhada –
Método. 3. Teste de esforço – Métodos – Teses. 4. Avaliação funcional
– Teses. 5. Qualidade de vida – Teses. I. Lopes, Agnaldo José. II. Costa,
Claudia Henrique da. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.2

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta
tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Vera Lucia Barros Abelenda

**Contribuições do teste de AVD-Glittre em adultos com fibrose cística: um estudo
longitudinal observacional**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 25 de junho de 2024.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Claudia Henrique da Costa
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof. Dr. Agnaldo José Lopes (Orientador)
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Rogerio Lopes Rufino Alves
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Thiago Thomaz Mafort
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Luciana Moisés Camilo
Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Luiz Fernando Rodrigues Junior
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2024

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese à minha família, em especial à minha mãe, Sra. Raimunda, que sempre me apoiou em todos os momentos da minha vida. À minha filha Paula, sempre luz, e ao meu amado filho Daniel (*in memorian*), que me ensinou muito em tão pouco tempo de convívio, que me fez seguir em frente, adotando a Fisioterapia/Reabilitação como o novo propósito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus por toda a força recebida durante a minha trajetória, sem Ele não nada teria sentido.

Aos meus pais, Francisco (*in memorian*) e Raimunda, por terem oferecido amor e princípios valorosos que nortearam a minha vida. Por terem sempre me apoiado em todas as fases, inclusive a que considero mais especial, quando por acontecimentos após o nascimento do meu filho Daniel (*in memorian*) abracei uma nova carreira, a Fisioterapia.

À minha filha, Paula, que sempre tentou entender a minha necessidade de atualização constante e dedicação aos estudos, comemorou comigo cada objetivo alcançado. Tem sido a minha grande conselheira e amiga nos momentos de dúvidas e receios.

Aos meus irmãos, Lucia, Jorge e Renato, minha cunhada Flora e meu adorável sobrinho Miguel, que souberam compreender algumas ausências, e sempre vibraram por cada tarefa cumprida.

À querida amiga Kenia Maynard (*in memorian*) que me convidou a estudar Fibrose Cística (FC) e abriu as portas do ambulatório para a pesquisa, deixando um enorme legado à Fisioterapia e muitas saudades em todos nós.

Ao meu orientador, Professor Agnaldo José Lopes, a quem devo máximo respeito e profunda gratidão. Assertividade, dedicação e apoio que foram fundamentais, durante toda a minha caminhada no meu Doutorado. Ele sem sombra de dúvida, é uma fonte de inspiração e precisão, está sempre buscando que façamos o melhor.

À minha coorientadora Professora Claudia Costa, pela qual tenho profunda admiração por toda a sua expertise em Pneumologia e generosidade para com os pacientes, residentes e pós-graduandos, assim como eu.

Agradeço à Dra. Monica Firmida, por ter me acolhido no mundo da FC, compartilhando seu vasto conhecimento com muita sabedoria e magnanimidade.

Agradeço ainda, ao querido Dr. Raphael Jaber por continuar o belíssimo trabalho na coordenação junto ao Ambulatório da FC, é incansável, sem medir esforços em realizar atendimentos que são verdadeiras aulas, buscar novas possibilidades, que melhoraram a vida de muitos pacientes e que com certeza enriqueceram a minha Tese.

A todo corpo clínico do Ambulatório da FC em especial às também queridas, Mônica Tauloais e Carolina Vasconcellos, são *experts* em Gastrologia e Nutrição, trabalhando juntas nos tornamos uma Equipe FC mais coesa.

A todo corpo clínico da Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), onde aprendi muito com todos eles nas sessões clínicas que pude participar, compartilhando conhecimentos preciosos.

A todo corpo clínico da Utineonatal (UTIN) do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), em especial a Erika e Cirlene, por existirem e estarem presentes na minha vida. E a todos que me ajudaram a conciliar a rotina exigente do meu trabalho com meus estudos e, ainda, a todos os demais que acreditaram em mim e me deram a oportunidade de me aprimorar profissionalmente.

Aos pacientes do Ambulatório da FC, profunda gratidão pela resiliência de VIDA e por aceitarem participar da pesquisa e contribuírem para o desenvolvimento de avaliações de follow-up que proporcionaram importantes informações sobre a evolução clínica, capacidade funcional e qualidade de vida relacionada a saúde na FC.

RESUMO

ABELENDA, Vera Lucia Barros. **Contribuições do teste de AVD-Glittre em adultos com fibrose cística**: um estudo longitudinal observacional. 2024. 125 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Introdução: Fibrose Cística (FC) é uma doença autossômica recessiva causada por mutações no gene *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR). Avanços no diagnóstico e tratamento proporcionaram aumento na sobrevida, após a terapia moduladora altamente eficaz (TMAE). O teste de avaliação das atividades de vida diária (TGlittre) tem grande potencial para uso clínico, visto que utiliza tarefas semelhantes às atividades de vida diária (AVDS). **Objetivos:** Avaliar a performance de adultos FC para realizar o TGlittre comparando-o com o Teste de caminhada de seis minutos (TC6'). **Objetivos específicos:** correlacionar os resultados de ambos os testes com a função pulmonar, e qualidade de vida relacionado a saúde (QVRS); avaliar a associação da atividade física (AF) e fisioterapia respiratória (FR) com força muscular respiratória (FMR), tempo de TGlittre, DTC6' e QVRS. **Metodologia:** O primeiro estudo, avaliou 34 adultos FC, comparando-os com 34 sujeitos de um grupo controle (GC). Foram avaliados: TGlittre, TC6, PFP, FMR, força de preensão manual (FPM) e QVRS através do *Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised* (CFQ-R). **Resultados:** No TGlittre, 25 (73.5%) pacientes FC e 10 (29.4%) do GC ultrapassaram um tempo >120% em relação ao previsto. No TC6, 14 (41.2%) pacientes FC e 10 (29.4%) participantes do GC percorreram uma distância <80% em relação ao previsto. O segundo TGlittre foi comparado ao primeiro TGlittre, houve queda no tempo total tanto para FC ($p<0.0001$) quanto para o GC ($p=0.0001$). O tempo TGlittre se correlacionou com a DTC6 ($r_s=-0.641$, $p<0.0001$), FPM ($r_s=-0.364$, $p=0.034$), SpO₂ ($r_s=-0.463$, $p=0.006$) e *digestive symptoms* do CFQ-R ($r_s=0.376$, $p=0.028$). O TGlittre foi menor nos pacientes que faziam atividade física habitual (AFH) (3.10 (2.49–3.39) min vs. 3.28 (2.95–3.53) min, $p=0.016$). O segundo estudo com 24 pessoas com FC. As medidas foram tomadas no *baseline* (T1) e após 1 ano (T2). A mediana do índice de massa corpórea (IMC) aumentou significativamente entre T1 e T2 [19.8 (18–24) kg/m² para 21.4 (19–24) kg/m² ($P = 0.038$). Houve redução significativa no TGlittre tanto em relação aos valores absolutos [3.10 (2.52–3.39) vs. 2.40 (2.00–3.00) min, $P = 0.001$] quanto aos previstos [127 (116–150) vs. 108 (102–140) % predito, $P = 0.001$]. A DTC6 aumentou em relação aos valores absolutos [545 (463–654) vs. 617 (540–658) m, $P = 0.041$]. A AFH mostrou aumento FPM entre T1 e T2 ($P = 0.031$). A FR aumentou o domínio *treatment burden* do CFQ-R entre T1 e T2 ($P = 0.049$). **Conclusões:** O TGlittre pareceu ser mais eficaz que o TC6 para detectar limitações no esforço. Há relação do desempenho no TGlittre com TC6, FPM, nível de AFH. Em adultos FC, os testes de campo são boas ferramentas para capturar as alterações longitudinais. Houve ganho no IMC. Ademais, há interrelação entre AFH e FPM e, entre FR e QVRS.

Palavras-chave: fibrose cística; capacidade funcional.

ABSTRACT

ABELENDA, Vera Lucia Barros. *Contributions of the Glittre-AVD test in adults with cystic fibrosis: an observational longitudinal study*. 2024. 125 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Introduction: Cystic Fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease caused by mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. Advances in diagnosis and treatment have led to increased survival after highly effective modulating therapy (HMT). The Glittre-ADL test has great potential for clinical use, since it uses tasks similar to activities of daily living (ADL). **Objectives:** To evaluate the performance of CF adults in performing the Glittre-ADL by comparing it with the six-minute walk test (6MWT). **Specific objectives:** to correlate the results of both tests with lung function and health-related quality of life (HRQoL); to evaluate the association of physical activity (PA) and respiratory physiotherapy (RF) with respiratory muscle strength (RMS), TGlittre time, 6MWD and HRQoL. **Methodology:** The first study evaluated 34 CF adults, comparing them with 34 subjects from a control group (CG). The following were evaluated: TGlittre, 6MWD, PFP, RMS, handgrip strength (HGS) and HRQoL through the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R). **Results:** In the TGlittre, 25 (73.5%) CF patients and 10 (29.4%) of the CG exceeded a time >120% in relation to the predicted. In the 6MWT, 14 (41.2%) CF patients and 10 (29.4%) CG participants covered a distance <80% of the predicted distance. The second TGlittre was compared to the first TGlittre, there was a decrease in total time for both CF ($p<0.0001$) and CG ($p=0.0001$). TGlittre time correlated with 6MWD ($rs=-0.641$, $p<0.0001$), HGS ($rs=-0.364$, $p=0.034$), SpO₂ ($rs=-0.463$, $p=0.006$) and CFQ-R “digestive symptoms” ($rs=0.376$, $p=0.028$). TGlittre was lower in patients habitual physical activity (PHA) (3.10 (2.49–3.39) min vs. 3.28 (2.95–3.53) min, $p=0.016$). The second study included 24 people with CF. Measurements were taken at baseline (T1) and after 1 year (T2). Median body mass index (BMI) increased significantly between T1 and T2 [19.8 (18–24) kg/m² to 21.4 (19–24) kg/m² ($P = 0.038$). There was a significant reduction in TGlittre both in absolute values [3.10 (2.52–3.39) vs. 2.40 (2.00–3.00) min, $P = 0.001$] and in predicted values [127 (116–150) vs. 108 (102–140) % predicted, $P = 0.001$]. The 6MWD increased in relation to the absolute values [545 (463–654) vs. 617 (540–658) m, $P = 0.041$]. The HFA showed an increase in HGS between T1 and T2 ($P = 0.031$). The FR increased the “treatment burden” domain of the CFQ-R between T1 and T2 ($P = 0.049$). **Conclusions:** The TGlittre seemed to be more effective than the 6MWT to detect limitations in effort. There is a relationship between the performance in the TGlittre and the 6MWT, HGS, and HFA level. In CF adults, field tests are good tools to capture longitudinal changes. There was a gain in BMI. Furthermore, there is an interrelationship between HFA and HGS, and between FR and HRQoL.

Keywords: cystic fibrosis; functional capacity.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFH	Atividade física habitual
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Atividades da vida diária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFQ	<i>Cystic Fibrosis Questionnaire</i>
CFQ-R	Questionário de fibrose cística revisado
CFTR	<i>Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i>
CVF	Capacidade vital forçada
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECFSPR	<i>European Cystic Fibrosis Society Patient Registry</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
ETI	<i>Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor</i>
EUA	Estados Unidos da América
FC	Fibrose cística
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FPM	Força de preensão manual
FR	Fisioterapia respiratória
GC	Grupo de controle
HADS	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corpórea
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
MET	<i>Metabolic equivalent of task</i>
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
PA	Pressão arterial
PAdiast	Pressão arterial diastólica
PAsist	Pressão arterial sistólica
PEmax	Pressão expiratória máxima

PI _{max}	Pressão inspiratória máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório
PPC	Policlínica Piquet Carneiro
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
REBRAFC	Registro Brasileiro de Fibrose Cística
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SWT	Teste <i>Shuttle</i>
TC6'	Teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TD6'	Teste do degrau de seis minutos
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TFP	Testes de Função Pulmonar
TGlittre	Teste de atividades de vida diária Glittre
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	JUSTIFICATIVA	27
2	HIPÓTESE	28
3	OBJETIVOS	29
3.1	Objetivo Geral	29
3.2	Objetivos Específicos	29
4	METODOLOGIA	30
4.1	Desenho do Estudo	30
4.2	Participantes do Estudo	30
4.3	CrITÉrios de Inclusão	31
4.4	CrITÉrios de Exclusão	31
4.5	Grupo Controle	31
5	PROTOCOLO DO ESTUDO	33
5.1	Questionário de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) - <i>Cystic Fibrosis Questionnaire revised</i> (CFQ-R)	34
5.2	Avaliação da Força Muscular Periférica	36
5.3	Avaliação da Força Muscular Respiratória	37
5.4	Escala de Borg	37
5.5	Testes Funcionais	37
5.5.1	<u>Avaliação da capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6')</u>	38
5.5.2	<u>Avaliação da capacidade funcional pelo teste TGlittre</u>	38
5.6	Testes de Função Pulmonar (TFP)	39
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
6.1	Análise Estatística – Artigo 1	41
6.2	Reavaliação dos pacientes com FC – Artigo 2	41
7	ASPECTOS ÉTICOS	42
8	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
8.1	Artigo 1 - Evaluating the Contribution of the Glittre-Adl Test in Adults With Cystic Fibrosis	43

8.2	Artigo 2 - Longitudinal changes in the 6-min walk test and the Glittre-ADL test in people with cystic fibrosis: a feasibility study before starting highly effective modulator therapy	65
	CONCLUSÃO	84
	REFERÊNCIAS	86
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pesquisa	98
	APÊNDICE B - Ficha de Avaliação dos Testes Funcionais – TC6’ e TGlittre	101
	APÊNDICE C - Artigo Publicado - Evaluating the contribution of the Glittre-ADL test in adults with cystic fibrosis	104
	APÊNDICE D - Manuscrito Submetido	114
	ANEXO A - International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)	115
	ANEXO B - Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (CFQ-R)	117
	ANEXO C - Parecer Consubstanciado do CEP	123

INTRODUÇÃO

Fibrose cística – Aspectos gerais

A fibrose cística (FC) foi oficialmente descrita há quase 80 anos como uma doença do pâncreas (Di Sant'agnese; Andersen, 1948) com presença de íleo meconial e desnutrição por má absorção. Posteriormente, a FC foi associada à infecção pulmonar (Figuerola Taboada, 1955) e à perda de eletrólitos no suor (Barry; Simmonds, 2023). A doença apresenta, ainda, alterações em diversos órgãos e sistemas, incluindo o endócrino e o reprodutor (Bombieri *et al.*, 2011). A fisiopatogenia do acometimento pulmonar abrange infecção bacteriana (sendo as mais comuns aquelas causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, bactérias do complexo *Burkholderia cepacia* e *Staphylococcus aureus*), inflamação da via aérea, hipersecretividade brônquica e obstrução ao fluxo aéreo (Bierlaagh *et al.*, 2021; Kampouras *et al.*, 2019).

A variabilidade de sintomas e gravidade clínica parece estar relacionada ao tipo de mutação (Chen; Shen; Zheng, 2021), idade ao diagnóstico, estado nutricional, condições ambientais e socioeconômicas e, ainda, adesão ao tratamento (Férec; Scotet, 2020; Savant; McColley, 2017).

Nas últimas décadas ocorreram inúmeras descobertas que influenciaram o curso e o gerenciamento da FC. Desde que o gene *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) foi isolado como fator patogênico da FC, em 1989 (Riordan *et al.*, 1989), houve a descrição de diferentes danos ocasionados em vários órgãos pela ausência ou disfunção da proteína CFTR. Além disso, foram descobertas diferentes classes de mutações e seu impacto na CFTR e nos fenótipos da FC (Mall; Boucher, 2014). A fisiopatologia precoce da FC tem sido difícil de estudar em recém-nascidos. Recentemente modelos geneticamente construídos de coelhos com FC, que replicaram com maior autenticidade a patologia humana da FC na maioria dos órgãos, permitiram uma visão das mudanças iniciais que ocorrem nos indivíduos com FC (Barry; Simmonds, 2023; Bierlaagh *et al.*, 2021; Bombieri *et al.*, 2011; Chen; Shen; Zheng, 2021; Férec; Scotet, 2020; Kampouras *et al.*, 2019; Mall; Boucher, 2014; Riordan *et al.*, 1989; Savant; McColley, 2017).

A FC é um distúrbio com herança autossômica recessiva, causada por mutações no gene CFTR localizado no braço longo do cromossomo 7, *locus* q31, que codifica a proteína CFTR (Al Sinani *et al.*, 2019; Barry; Simmonds, 2023). A CFTR é essencial para o transporte de íons através da membrana celular, que age como um canal regulador do transporte de cloretos na

superfície das membranas celulares (Bienvenu; Lopez; Girodon, 2020). O funcionamento deficiente ou ausente da CFTR ocasiona maior fluxo de sódio e água para dentro das células, com consequente desidratação e aumento da viscosidade das secreções mucosas, o que favorece a obstrução de vias respiratórias, pâncreas e outros órgãos (Castellani *et al.*, 2018).

Dentre as alterações genéticas, a mais relatada em quase 80 a 90% dos indivíduos é a delta F508 (F508del), que é descrita pela deleção de três nucleotídeos inseridos na região do códon 508 da proteína CFTR. Isso acarreta a perda de um aminoácido (a fenilalanina), impedindo seu funcionamento normal e o espessamento das secreções (Férec; Scotet, 2020).

Em 1989, através do aperfeiçoamento de técnicas voltadas à biologia molecular para identificação da CFTR, mais de 2000 mutações foram descritas no gene (Joynt; Cutting; Sharma, 2022). Essas mutações foram classificadas de acordo com o impacto que exercem sobre a síntese, processamento ou função do gene CFTR (Southern *et al.*, 2019). Com base no mecanismo molecular alterado, as mutações genéticas são divididas em seis classes, classificando-se em graves (classes I, II e III) e leves (classes IV, V e VI) (De Boeck; Zolin, 2017).

A mutação de classe I é encontrada em aproximadamente 10% dos indivíduos com FC em todo o mundo. Devido a essa mutação, a proteína CFTR não é sintetizada. Mutações de classe II são as mais comuns no gene CFTR, provocando um defeito na síntese da CFTR. Como resultado, uma quantidade mínima de CFTR funcional atinge a membrana apical. Mutações de classe III são caracterizadas por defeito na maturação da CFTR, causando uma redução significativa no tempo de abertura do canal de cloreto (CFTR) (Chen; Shen; Zheng, 2021). As mutações de classe IV geram um defeito na condutância da CFTR e, mesmo quando este se encontra aberto, há redução da função da CFTR. Nas classes de mutação III e IV, a proteína CFTR atinge a superfície das células, porém tais mutações impedem o canal de realizar sua função corretamente. Em mutações de classe V, ocorre a redução parcial da função da CFTR. As mutações de classe VI são raras, resultam em degradação gradativa e progressiva da CFTR e contribuem para quantidades reduzidas de CFTR funcional na superfície celular por causa da diminuição da estabilidade da proteína (Burgener; Moss, 2018; De Boeck; Zolin, 2017).

Por meio do diagnóstico molecular, é possível caracterizar as mutações dos indivíduos afetados e, a partir disso, realizar a triagem populacional, propor métodos de prevenção através do aconselhamento genético e tratar os indivíduos, relacionando o genótipo com o fenótipo e terapia clínica (Farrell; Rock; Baker, 2020; Terlizzi *et al.*, 2018). Recentes avanços no tratamento da FC foi alcançado com a utilização de novas intervenções farmacológicas, denominadas moduladores da CFTR (Ong; Ramsey, 2023). A identificação da estrutura e

função da CFTR facilitou o desenvolvimento destas pequenas moléculas moduladoras de CFTR que melhoraram a saúde de mais de 90% das pessoas com FC (Shteinberg *et al.*, 2021). Trata-se de moléculas que atuam em variantes específicas ou classes/terapêuticas de variantes e que tem proporcionado melhora na sobrevida, aumento substancial no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) em aproximadamente 10%, menos exacerbações, maior ganho de peso e melhores índices de qualidade de vida (QV) e função pulmonar de pessoas com FC (da Silva Filho *et al.*, 2021; Dreano *et al.*, 2023).

O desenvolvimento terapia moduladora altamente eficaz, foi um grande avanço (Middleton *et al.*, 2019). A combinação de dois corretores com diferentes mecanismos de ação (tezacaftor e ivacaftor) demonstrou restaurar a função F508del CFTR para níveis muito elevados, tanto em laboratório como em ensaios clínicos, com efeito significativo para homozigotos F508del (Shteinberg *et al.*, 2021). A *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA expandiu o uso de *elixacaftor/tezacaftor/ivacaftor* (ETI), denominada terapia tripla, para incluir outras variantes causadoras de FC conhecidas por apresentarem defeitos moleculares semelhantes aos da F508del com base em dados *in vitro* que mostraram melhorar a expressão funcional da CFTR. Infelizmente, outras agências, como a *European Medicines Agency* (EMA), ainda não liberaram o acesso aos medicamentos para outras variantes de FC (Dreano *et al.*, 2023). No Brasil, conforme a Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 5, de 30/04/24, para o uso de ETI, as pessoas com FC devem apresentar idade igual ou maior do que 6 anos e pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR (Brasil, 2024).

Fibrose cística - Aspectos epidemiológicos e clínicos

A FC é a condição autossômica recessiva, limitante da vida, mais comum em populações caucasianas, afetando mais de 70.000 pessoas em todo o mundo (Joynt; Cutting; Sharma, 2022). Sua incidência é 1:5000 nascidos vivos na Europa, Estados Unidos da América (EUA) e Canadá (Ong; Ramsey, 2023). No relatório anual de registros de 2022 do Canadá, havia um total de 4.445 indivíduos com FC que compareceram a uma das 41 clínicas de FC credenciadas. Desse número, 80 foram recém-diagnosticados. Dos 4.445 notificados em 2022, 66% eram do sexo masculino e 46% do sexo feminino (Cystic Fibrosis Canada, 2022).

Nos EUA, a *Cystic Fibrosis Foundation* incluiu, em 2022, no registro de dados 32.621 pessoas, sendo 752 novos casos. Nesse registro, os adultos com idade ≥ 18 anos corresponderam a 59,4%, e as etnias se distribuíram da seguinte forma: caucasianos com 91,2%; afro-americanos com 3,5%; e outras raças com 5,1% (Fibrosis Foundation, 2022).

O *European Cystic Fibrosis Society Patient Registry* (ECFSPR) coleta dados demográficos e clínicos de indivíduos com FC na Europa (European Cystic Fibrosis Society, 2021). O banco de dados desse registro inclui informações de mais de 54.000 pessoas com FC, de 40 países, e dados longitudinais de 2008 a 2021. Dos registros demográficos no ECFSPR, o Reino Unido possui o maior número de pacientes registrados (10.907), seguido por França (7136), Alemanha (6.789) e Itália (5.994) (European Cystic Fibrosis Society, 2021). Um estudo longitudinal usando dados de registro de pacientes do Reino Unido, com projeções de sobrevida para pessoas com FC usando características basais, apresentou curvas estimadas de sobrevida para homozigotos F508del. Nos homens homozigotos F508del, a mediana da idade de sobrevida foi de 52 anos com intervalo de confiança (IC 95% 50-55 anos), tendo havido um aumento de quase 7 anos na mediana da idade (Keogh *et al.*, 2018).

A FC raramente ocorre na população asiática, sendo que a incidência varia de 1:10.000 a 1:40.750 entre os diferentes países asiáticos (Guo *et al.*, 2018). A morbidade da FC no Japão é de 1:350.000. Na China, um estudo de coorte em crianças com dados de sequenciamento de exoma clínico, estimou a prevalência média em 1/128.434 casos de FC em chineses (Ni *et al.*, 2022; Qiu *et al.*, 2018).

No Brasil, estima-se que a incidência de FC seja de 1:7.500 nascidos vivos; porém, apresenta diferenças regionais, com valores mais elevados nos estados da região Sudeste (da Silva Filho *et al.*, 2021). É menos frequente em negros (1:17.000) (Athanzio *et al.*, 2017; Elborn, 2016; Registro Brasileiro de Fibrose Cística, 2022). O efeito das etnias na incidência de FC tem destaque, variando de 1:1.600 crianças brasileiras de herança europeia para 1:14.000 crianças brasileiras de origem africana (Bell *et al.*, 2019).

De acordo com o último relatório anual de 2021 do Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), que contém aspectos demográficos de diagnóstico e tratamento de pessoas com FC no Brasil, houve 219 novos registros. Apresentaram o número total de 6.427 pessoas com FC, destes, 15 eram estrangeiros e 5.993 com dados de seguimento nos centros de referência brasileiros. A distribuição dos portadores de FC por região de nascimento apresentou o Sudeste com 2.839 (46,4%) e, em segundo lugar, a região Sul com 1.401 (22,9%). Os estados brasileiros com maior número de registros no REBRAFC foram, respectivamente, São Paulo (1.594), Minas Gerais (754), Rio Grande do Sul (655), Bahia (490) e Rio de Janeiro (481) (Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística, 2021).

O diagnóstico de FC é realizado com rastreio neonatal positivo, uma ou mais manifestações clínicas sugestivas e na confirmação da disfunção da proteína CFTR. O teste de suor (medida da concentração de cloretos no suor) é o principal exame que confirma o

diagnóstico de FC (Barry; Simmonds, 2023), seguido por testes de análise genética e testes fisiológicos para disfunções da CFTR (Castellani *et al.*, 2019). Concentração de cloretos no suor superiores a 60 mmEq/L ou duas mutações genéticas no gene CFTR confirma o diagnóstico (Farrell *et al.*, 2017; Zampoli, 2019).

A pesquisa da diferença de potencial nasal ou a medida da corrente intestinal são outras maneiras de se demonstrar a disfunção da proteína CFTR, mas são usados principalmente em pesquisa clínica (Castellani *et al.*, 2019). Entretanto, é importante salientar que a precocidade no diagnóstico é fundamental, por se tratar de uma doença com complicações clínicas multissistêmicas e abordagem multidisciplinar envolvendo importantes associações socioeconômicas (Chen; Shen; Zheng, 2021; Savant; McColley, 2017).

As manifestações clínicas da disfunção da CFTR causam um espectro de doença, com uma gama de gravidade variável dependendo do número de órgãos ou tecidos glandulares exócrinos envolvidos. Por exemplo, as doenças do pâncreas, fígado e pulmão pode estar presente desde o nascimento até os 5 anos, enquanto a ausência bilateral congênita do ducto deferente no trato reprodutivo masculino às vezes pode ser a única característica notável da FC no adulto (Castellani *et al.*, 2019; de Souza *et al.*, 2018).

O envolvimento pulmonar é considerado o mais crítico em gravidade e letalidade (Ong; Ramsey, 2023). Entretanto, há manifestações frequentes também no sistema digestivo, entre as quais se destacam a esteatorreia (por insuficiência pancreática exócrina) e o íleo meconial, que é considerado uma manifestação precoce da FC (Sathe; Houwen, 2017). Ainda estão envolvidos a nutrição com um dispêndio calórico e hipercatabólico, a secreção anormal de eletrólitos no suor e a marca característica da enfermidade que é a depleção eletrolítica e que pode levar à desidratação aguda pelo calor (Savant; McColley, 2017).

A doença pulmonar é a causa principal de morbidade e mortalidade na FC (Pastré *et al.*, 2014). Ocorrem progressivos ciclos de infecções e inflamações, que culminam em falência pulmonar (Durda-Masny *et al.*, 2021). Ao nascer, os pulmões não apresentam lesões, sendo anatomicamente e histologicamente normais (Cantin *et al.*, 2015). As infecções repetidas levam à dilatação e hipertrofia das glândulas mucosas, seguida de metaplasia escamosa do epitélio, presença de “rolhas” de muco nas vias aéreas, alterações ciliares secundárias e infiltrados linfocitários na submucosa. Em geral, estes indivíduos evoluem com hemoptises e bronquiectasias (Chen; Shen; Zheng, 2021; Elborn, 2016). Em geral, as complicações na FC se tornam mais comuns e se agravam à medida em que os pacientes envelhecem, sobretudo naqueles com doença pulmonar grave (Pastré *et al.*, 2014; Smyth *et al.*, 2014).

Os avanços no tratamento da FC foram alguns dos fatores que contribuíram para a melhora na sobrevida desses indivíduos (Castellani *et al.*, 2018) e para o surgimento de novos desafios no acompanhamento de indivíduos com FC em decorrência do envelhecimento gradual que tem ocorrido nesta população (Barry; Simmonds, 2023; McBennett; Davis, 2022). Apesar de ter ocorrido um aumento na sobrevida e avanços na terapêutica, a demora no diagnóstico de FC e as discrepâncias no acesso ao tratamento pode ser um agravante, pois a idade de início da doença e a gravidade dos sintomas podem resultar de níveis altamente variáveis de disfunção da CFTR (da Silva Filho *et al.*, 2021; Farrell *et al.*, 2017).

Qualidade de vida em adultos com fibrose cística

Embora a FC ainda seja considerada incurável em 2023, a sobrevida dos pacientes aumentou significativamente nas últimas décadas (Barry; Simmonds, 2023), devido aos avanços significativos no seu diagnóstico precoce (Bienvenu; Lopez; Girodon, 2020), melhores abordagens no tratamento dos sintomas respiratórios e gastrointestinais e, ainda, melhorias no estado nutricional (Bell *et al.*, 2019; Farrell *et al.*, 2017). Na última década, apenas o tratamento dos sintomas era disponível. Atualmente o uso de moduladores da CFTR tem demonstrado uma mudança significativa na melhora da qualidade de vida dos pacientes (Bierlaagh *et al.*, 2021; Ong; Ramsey, 2023).

Metade da população atual de FC nos países desenvolvidos consiste em adultos (Cystic Fibrosis Canada, 2018). Os sintomas da FC e seu tratamento complexo impõem um alto ônus para os portadores de FC e seus responsáveis, eventualmente aumentando seus níveis de estresse e afetando a qualidade de vida (QV) (Cronly *et al.*, 2019a; Ribeiro Moço *et al.*, 2015).

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) deve ser mensurada para avaliar os sintomas e as atividades da vida diária (AVD) do paciente, que podem estar reduzidas de acordo com alguns fatores típicos da FC, conforme segue: comprometimento do sistema metabólico; infecções pulmonares crônicas; deficiência nutricional; perda de densidade mineral óssea; fraqueza muscular periférica; e aumento do número de exacerbações (Almeida *et al.*, 2021; Arikan *et al.*, 2015). A QVRS é uma construção multidimensional compreendendo pelo menos o bem-estar psicológico, físico e social, sob a perspectiva do indivíduo com FC. A inclusão da QVRS como uma medida de desfecho nos ensaios clínicos de FC está se tornando cada vez mais comum e relevante (Dill *et al.*, 2013; Varkki, 2022).

A FDA, nos EUA, quanto a EMA reconheceu formalmente a importância da aplicação de questionários aos pacientes. Através das respostas relatadas pelos próprios pacientes, estes

são utilizados como resultados primários ou secundários durante o processo de aprovação de medicamentos (Dreano *et al.*, 2023; *Food and Drug Administration*, 2009) em pacientes com FC.

A avaliação da QVRS é vista como um complemento de medidas padrão de gravidade da doença, como o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), o índice de massa corpórea (IMC) e a sobrevida. A ênfase nos resultados relatados pelos pacientes levou a um aumento da utilização de questionários nos ensaios clínicos (Cronly *et al.*, 2019b).

No passado, a avaliação da QVRS foi aplicada indiscriminadamente. Houve falta de especialização e conhecimento entre os pesquisadores. A QVRS foi considerada fácil de medir e/ou não muito importante. Essa abordagem resultou em baixa qualidade dos dados e resultados não confiáveis sobre os tratamentos realizados (Abbott *et al.*, 2011). Ao mensurar a QVRS, o objetivo é delinear questões importantes para melhorar a prática, para que aqueles que medem e a realizam em ensaios clínicos possam produzir resultados clinicamente e cientificamente válidos (Cohen *et al.*, 2011).

Em 1996, foi desenvolvida e validada na França uma medida específica de QVRS através de um questionário para pacientes com FC (Launois; Reboul-Marty; Henry, 1996). Posteriormente, ele foi traduzido e validado para o Inglês com a denominação de *Cystic Fibrosis Questionnaire* (CFQ) (Quittner *et al.*, 2000). Uma versão revisada do CFQ foi realizada em 2003, denominada CFQ-R. Em 2006, foi traduzido e válido para a Língua Portuguesa (Rozov *et al.*, 2006). O questionário de fibrose cística revisado (CFQ-R) é uma medida de QVRS validada, específica da FC, que avalia os aspectos físicos e psicossociais da saúde dos indivíduos com a enfermidade (Ancel *et al.*, 2022; Ronit *et al.*, 2017; Rozov *et al.*, 2006).

Quatro versões validadas do CFQ-R foram adaptadas para: a) autorrelato para adolescentes e adultos, com 14 anos ou mais (CFQ-R Adolescente / Adulto); b) autorrelato para crianças de 12 a 13 anos; c) versão administrada pelo entrevistador para crianças de 6 a 11 anos; d) versão dos pais e/ou cuidadores de crianças de 6 a 13 anos (Gancz *et al.*, 2018). A versão (adolescente/adulto) do CFQ-R avalia 12 domínios, conforme segue: físico; papel social; vitalidade; emocional; social; imagem corporal; alimentar; tratamento; saúde; peso; respiratório; e digestivo. Cada domínio é composto por um número variável de perguntas autorrelatadas com quatro respostas possíveis, com um total de 50 perguntas. As pontuações variam de 0 a 100, com pontuações mais altas indicando melhores resultados na QVRS (Oliveira *et al.*, 2016; Ronit *et al.*, 2017).

Um estudo multicêntrico longitudinal de adultos com FC utilizou variáveis clínicas como o VEF₁, a frequência de exacerbação pulmonar e o peso, sendo que estas variáveis foram correlacionadas com as subescalas do CFQ-R. Na população do estudo, os domínios físicos do CFQ-R, como sintomas respiratórios, eram estáveis. Em contraste, as alterações em vários domínios psicossociais do CFQ-R apontaram que a diferenciação entre as trajetórias física e psicossocial na saúde entre adultos com FC é fundamental na avaliação dos resultados relatados pelos pacientes (Dill *et al.*, 2013).

Os sintomas de depressão e ansiedade foram avaliados numa coorte espanhola que incluiu 10 centros espanhóis no Estudo Epidemiológico Internacional de Depressão (TIDES), através da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e do CFQ-R. Os resultados obtidos nesse estudo permitiram concluir que a depressão e a ansiedade exercem grande influência na QVRS de pacientes com FC, às vezes até mais do que as variáveis físicas (Oliveira *et al.*, 2016).

Apesar de vários estudos terem associado em seus resultados utilizando o CFQ-R em adolescentes e adultos com FC, o VEF₁% abaixo do previsto e as exacerbações pulmonares apresentem amplo impacto na piora da QVRS dos pacientes (Ancel *et al.*, 2022; Gancz *et al.*, 2018; Maras *et al.*, 2019; Tomaszek *et al.*, 2019). Vários estudos também verificaram uma alta prevalência de aspectos psicossociais associados a várias consequências prejudiciais à saúde, incluindo piora na adesão aos tratamentos, agravamento da função pulmonar, menor índice de massa corporal (IMC), aumento de custos na hospitalização e diminuição da QVRS (Flewelling *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2016; Riekert *et al.*, 2007).

Visando tornar a utilização do CFQ-R mais acessível e otimizado quanto aos resultados, um estudo espanhol validou a versão eletrônica do questionário através da comparação das respostas realizadas no papel *versus* online. Os resultados obtidos no estudo constataram uma alta concordância entre a versão eletrônica e a cópia em papel, com correlações acima de 0,9 em todos os domínios (Solé *et al.*, 2018). Outro estudo disponibilizou uma plataforma eletrônica para facilitar a implementação do CFQ-R, visando a geração de dados de alta qualidade, coleta consistente e resultados que possam impactar positivamente nos tratamentos viabilizados para a QVRS (Ronit *et al.*, 2017).

Função pulmonar em adultos com fibrose cística

A função pulmonar é o maior preditor de expectativa de vida na FC (Dasenbrook *et al.*, 2020). A doença pulmonar ainda é o principal determinante da mortalidade e morbidade em

pacientes com a doença (Kapnadak *et al.*, 2020). Estes apresentam, em 95% dos casos, um declínio progressivo da função pulmonar, que é atribuído principalmente aos ciclos viciosos recorrentes de infecção pulmonar, inflamação e obstrução das vias aéreas (Elborn, 2016; Moço *et al.*, 2013; Silva *et al.*, 2022). Os baixos valores de função pulmonar associam-se com desnutrição, sendo os resultados de função pulmonar ainda mais baixos quando há colonização concomitante por *P. aeruginosa* (Steinkamp; Wiedemann, 2002).

Adultos com FC são amplamente descritos com padrão obstrutivo que ocorre pela limitação ao fluxo expiratório, decorrente do processo inflamatório crônico das paredes brônquicas, perda da retração elástica pulmonar e aprisionamento aéreo. O padrão obstrutivo na espirometria desses pacientes mostra uma redução da razão VEF₁/capacidade vital forçada (CVF), que é acompanhada em geral por queda associada da CVF, seja por restrição associada ou por aumento do volume residual (Dasenbrook *et al.*, 2020; Horsley; Siddiqui, 2015). Adicionalmente, um processo ventilatório restritivo “puro” pode estar presente em decorrência de atelectasias e fibrose pulmonar (Pereira *et al.*, 2011).

Neste contexto, a espirometria é um método não invasivo que fornece informações valiosas sobre a função pulmonar do paciente. Na literatura, é consagrada como o método mais difundido de avaliação da função pulmonar, através da mensuração do VEF₁, da CVF e da relação entre VEF₁/CVF (Silva *et al.*, 2022). Além do mais, a espirometria é usada como ferramenta de análise da resposta clínica e como fator prognóstico em portadores de FC (Caley *et al.*, 2021). Os valores expressos dependem de idade, gênero e altura, e são mensurados através de uma manobra de expiração forçada após uma inspiração máxima. Os resultados são expressos em percentagem dos valores preditos (Pereira; Sato; Rodrigues, 2007).

Em geral, o comprometimento da função pulmonar em pacientes com FC é quantificado pela mensuração do VEF₁, expresso em porcentagem do previsto. Esse parâmetro é um dos principais marcadores que afetam a tomada de decisão clínica quanto à alteração ou intensificação dos esquemas terapêuticos empregados em pacientes com FC (Dasenbrook *et al.*, 2020; Konstan *et al.*, 2010). O VEF₁ é a medida de função pulmonar clinicamente mais utilizada nessa população (De Aquino; Rodrigues; Da Silva-Filho, 2022; Morrow *et al.*, 2008). Na FC, valores de VEF₁ menores que 30% estão relacionados com maiores taxas de mortalidade, sendo indicativo de transplante pulmonar (Kapnadak *et al.*, 2020). A redução da função pulmonar associada à intolerância ao exercício causa um processo que leva o paciente à inatividade física progressiva (Cox; Holland, 2019). Entretanto, apenas um terço da variabilidade da capacidade de exercício de pessoas com FC pode ser explicada pelos testes de função pulmonar (TFP) em

repouso, apontando que outros fatores devem contribuir para a má performance ao esforço (Almajed; Lands, 2012).

Força muscular periférica em adultos com fibrose cística

Na FC, a perda de massa muscular e a progressiva diminuição da força muscular periférica são provocadas por uma capacidade ventilatória reduzida, que promove alterações adaptativas no sistema muscular esquelético (Arikan *et al.*, 2015; Neri *et al.*, 2022; Troosters *et al.*, 2009).

A fraqueza muscular periférica é bastante prevalente em pacientes adultos com FC. Uma redução de 25 a 35% na força do quadríceps é observada em comparação com a de adultos saudáveis (Elkin *et al.*, 2000; Pinet *et al.*, 2003; Sheppard *et al.*, 2019). A fraqueza do quadríceps está diretamente relacionada à intolerância ao exercício nesses pacientes (Troosters *et al.*, 2009). Além disso, a diminuição da massa muscular e a intolerância ao exercício estão associados a um pior prognóstico (Fogarty *et al.*, 2012). É provável que a inatividade física seja um importante fator da fraqueza muscular na FC (Gruet; Troosters; Verges, 2017; Sheppard *et al.*, 2019).

A força de preensão manual (FPM) tornou-se uma importante ferramenta na avaliação dos pacientes com FC. Quando reduzida, a FPM está associada a piores scores de variáveis respiratórias como VEF₁ e CVF e, ainda, maior número de exacerbações pulmonares (Contreras-Bolívar *et al.*, 2021).

Um estudo avaliou a prevalência de fraqueza muscular periférica e sua relação com inatividade física em adultos com FC (Troosters *et al.*, 2009). Os autores compararam a força de quadríceps e de punho entre 64 indivíduos com FC e 20 indivíduos saudáveis. Os resultados mostraram que a força de quadríceps e de punho foram significativamente menores nos pacientes com FC, evidenciando a diminuição da força muscular periférica. A redução da força muscular periférica ocorre pela oxidação do músculo esquelético nos indivíduos com FC, quando esses são comparados com saudáveis (Arikan *et al.*, 2015). Além do mais, a capacidade oxidativa do músculo esquelético e a idade na FC estão associados à gravidade da doença. Portanto, representa outro fator potencial que pode contribuir para o déficit da capacidade oxidativa do músculo esquelético, com perda da força muscular observada na FC em pacientes mais velhos (Erickson *et al.*, 2015; Kim, 2018). A inflamação, a hipoxemia, o estresse oxidativo, as exacerbações e o uso de corticosteroides promovem a disfunção dos músculos esqueléticos (Burghard *et al.*, 2022; Penafortes *et al.*, 2013).

Outro estudo identificou que a força muscular inspiratória, a função pulmonar e o estado nutricional afetam o desempenho da caminhada e da corrida (Saglam *et al.*, 2016). Em contraste, Contreras-Bolívar *et al.* (2021) mostraram que a idade e a função pulmonar influenciam o desempenho da caminhada na FC.

O estudo da relação entre redução da tolerância à atividade física e fraqueza muscular pode promover medidas destinadas ao fortalecimento dos músculos periféricos, resultando em melhora da capacidade funcional e melhor desempenho em AVD (Rovedder *et al.*, 2019). As prescrições de exercícios podem se concentrar em um grupo muscular específico, reduzindo a fadiga, pois nem todos os músculos dos membros podem ser igualmente afetados na FC (Gruet; Troosters; Verges, 2017). Assim, deve-se considerar a estratificação de subgrupos de acordo com a idade, o sexo e a gravidade da doença (Curran *et al.*, 2022).

Capacidade funcional em adultos com fibrose cística

Alterações na função pulmonar por colonização de bactérias cada vez mais patogênicas e resistentes aos medicamentos, frequência e gravidade de exacerbações pulmonares, comorbidades endócrinas e fatores relacionados à nutrição influenciam na capacidade ao exercício, principalmente porque a expectativa de vida útil da FC continua aumentando com o avanço das terapias (Britto; Ratjen; Clancy, 2022; Shei *et al.*, 2019).

A progressão da doença pulmonar leva ao declínio da capacidade para a prática de atividade física e, consequentemente, à inatividade (Almajed; Lands, 2012). A análise da capacidade máxima desses indivíduos para realizarem suas atividades reflete a capacidade funcional (Barry *et al.*, 2008). Apesar das evidências de que o exercício em pessoas com FC melhora a capacidade aeróbica e, assim, reduz a mortalidade (Radtke *et al.*, 2017), um dos desafios mais significativos é garantir o engajamento dos pacientes em atividade física habitual (White; Stiller; Haensel, 2007).

A capacidade de exercício é um marcador prognóstico reconhecido no manejo de pacientes com FC. O caráter multissistêmico da enfermidade repercute em importantes comprometimentos clínicos, que apresentam progressiva limitação ao exercício, redução das AVD e, por consequência, refletem em uma queda da QVRS desses pacientes (Chaves *et al.*, 2007; Gruet; Troosters; Verges, 2017; Ziegler *et al.*, 2007).

Os programas de exercícios físicos são amplamente recomendados como parte rotineira do tratamento da FC (Radtke *et al.*, 2017). Além dos benefícios destacados pela população em geral, é recomendada a realização de exercício físico para a manutenção da capacidade

funcional durante o esforço e a diminuição do declínio da função respiratória no intuito de facilitar técnicas de depuração das vias aéreas. Outros benefícios dos exercícios físicos incluem o aumento da densidade mineral óssea e a manutenção da força muscular, flexibilidade e postura (Cox; Holland, 2017; Habib *et al.*, 2015).

A limitação para a realização das AVD está relacionada com a diminuição da capacidade funcional e da intolerância ao exercício (Ribeiro Moço *et al.*, 2015; Rovedder *et al.*, 2019). Esses indicadores têm sido demonstrados por serem um dos principais preditores de prognóstico da doença, incluindo a mortalidade (Noh *et al.*, 2017; Pastré *et al.*, 2014; Troosters *et al.*, 2009). As medidas de capacidade funcional têm sido cada vez mais utilizadas em adultos com FC, visando o acompanhamento da progressão da doença e a avaliação dos efeitos do tratamento para o prognóstico dos indivíduos e sua capacidade para o exercício (Okuro *et al.*, 2017; Ribeiro Moço *et al.*, 2015).

Assim, avaliar a capacidade funcional é fundamental na prática clínica e na pesquisa, pois fornece informações sobre o grau de limitação imposto pelo exercício e a consequência dessa limitação na vida do indivíduo com FC (Radtke *et al.*, 2017; Savi *et al.*, 2013). A avaliação da capacidade funcional pode ocorrer por testes de esforço máximo (com ou sem a mensuração de gases expirados), testes submáximos, escalas ou questionários (Arikan *et al.*, 2015; Athanazio *et al.*, 2017). A decisão de utilizar um teste de esforço máximo ou submáximo depende, em grande parte, das razões para a execução do teste e do tipo de indivíduo a ser testado (Burghard *et al.*, 2022; Guimarães; Stein; Vilas-Boas, 2003). O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) é considerado padrão-ouro na avaliação da capacidade física máxima. Entretanto, o TECP muitas vezes é inviável em indivíduos com limitada capacidade funcional quando submetido ao esforço físico máximo, como é o caso da maioria dos portadores de FC e, além do mais, requer a disponibilidade de equipamento e de recursos humanos apropriados e altamente especializados (Agarwala; Salzman, 2020; Herdy *et al.*, 2016). Dessa forma, os testes submáximos são utilizados em avaliações periódicas da capacidade submáxima de exercício, onde o paciente é instruído a realizar a atividade na velocidade máxima possível. A maioria desses testes submáximos é factível, de baixo custo e está validada em diversas populações (Crapo *et al.*, 2002; Monteiro *et al.*, 2014; Skumlien *et al.*, 2006; Spruit *et al.*, 2010).

Dentre os testes submáximos de exercício, há o teste de caminhada de seis minutos (TC6'), que é atualmente o mais utilizado na prática rotineira de pessoas com FC (Agarwala; Salzman, 2020). No TC6', a distância percorrida é utilizada como o principal parâmetro para avaliar a capacidade funcional durante o exercício (Crapo *et al.*, 2002). Além dele, há o teste *Shuttle* (SWT) que apresenta 12 estágios com um minuto de duração cada. A velocidade de

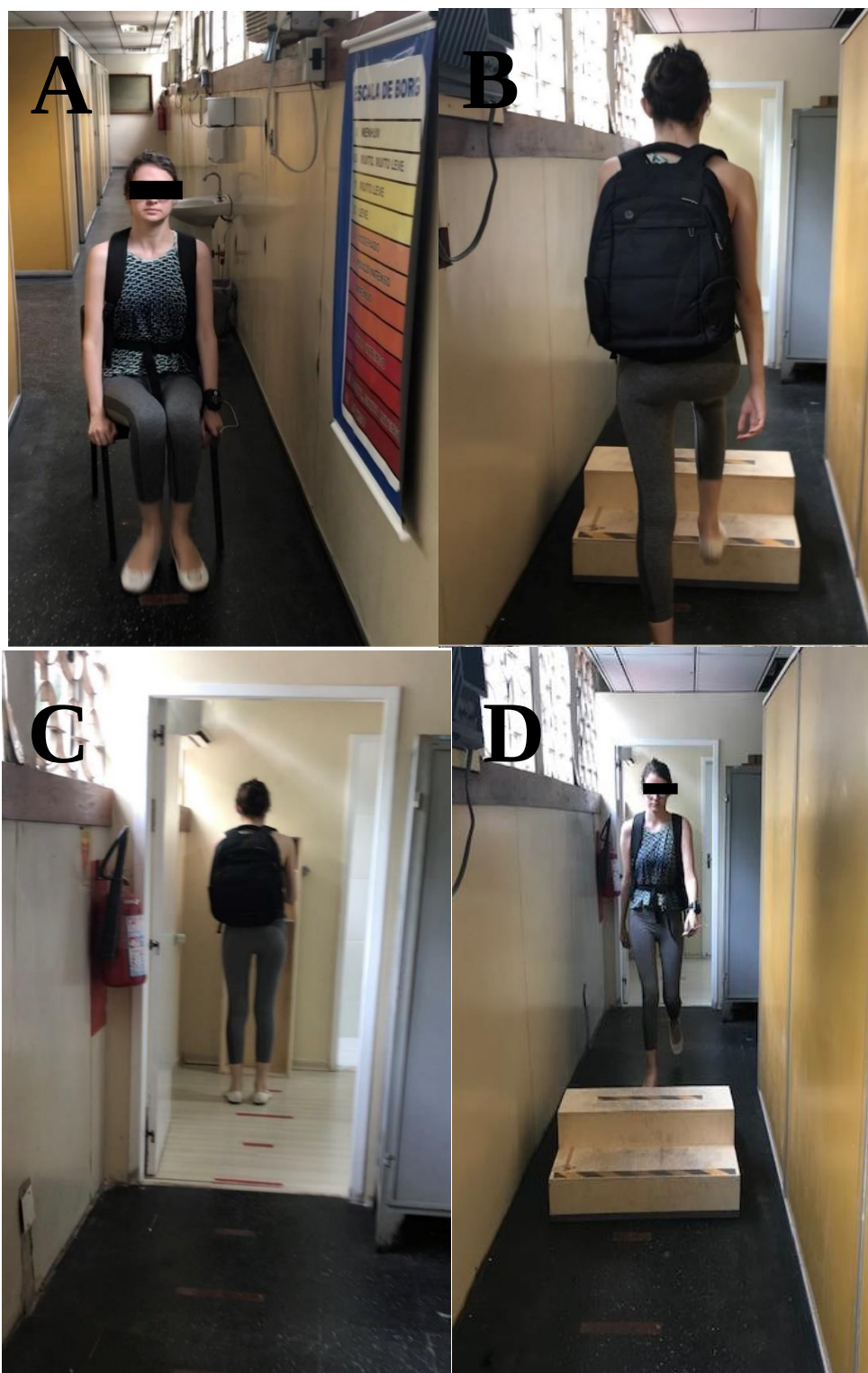
caminhada é determinada por meio de dois tipos diferentes de sinais sonoros: a) um sinal (bipe) único que indica mudança de direção; b) um sinal (bipe) triplo que indica mudança de direção e de estágio (Zainuldin; Mackey; Alison, 2012). Já o teste do degrau de seis minutos (TD6') é de simples execução, baixo custo e avalia a capacidade submáxima para o exercício. Nele, o paciente é orientado a subir e descer um degrau durante seis minutos (Ritti-Dias; Quintella, 2021).

Embora os testes submáximos anteriormente citados realizem a avaliação da capacidade funcional, nenhum deles utiliza os membros superiores (MMSS) em AVD como ocorre no teste de AVD-Glittre (TGlittre). Este teste é seguro, de fácil administração e inclui atividades funcionais como levantar-se de uma cadeira, caminhar com peso em uma mochila e transportar pesos de diferentes prateleiras (Alexandre *et al.*, 2021; de Oliveira *et al.*, 2022; dos Santos *et al.*, 2016; Figueiredo *et al.*, 2022; Martins *et al.*, 2019; Monteiro *et al.*, 2017; Nonato *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2019). Além do mais, o TGlittre requer menor espaço que o TC6' que é considerado como referência para a avaliação da capacidade submáxima ao esforço (Andrade *et al.*, 2018; Crapo *et al.*, 2002).

O teste de AVD-Glittre

O TGlittre é uma medida funcional desenvolvida e validada inicialmente para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (Skumlien *et al.*, 2006). O teste apresenta diversas tarefas como caminhar, sentar e levantar, subir e descer degraus, alcance, preensão e deslocamento de peso. Os indivíduos iniciam o teste sentados em uma cadeira. Em seguida, são instruídos a se levantarem e andarem por um corredor de 10 m, passando por uma escada que se encontra na metade desse corredor (5 m), até chegar a uma estante. As prateleiras da estante ficam posicionadas na altura da cintura escapular e da cintura pélvica. O indivíduo deve mover três pesos, de 1 kg cada, a partir da prateleira superior para a prateleira mais baixa e, depois, para o chão. A seguir, ele realiza o movimento reverso, até colocar os pesos na prateleira superior. Após, retorna para a cadeira e inicia novo percurso (Figura 1, a seguir).

Figura 1 – Participante realizando o teste de AVD-Glittre



Fonte: A autora, 2024.

Legenda: A = sentada em uma cadeira; B = subindo degraus; C = movendo objetos de uma prateleira; D= retornando do percurso.

O teste termina quando o indivíduo completa cinco percursos completos. O paciente é instruído a realizar o percurso o mais rápido possível. Não é dado nenhum incentivo verbal durante o exame e os pacientes devem usar uma mochila contendo um peso de 2,5 kg (mulheres) ou 5 kg (homens), que simula a utilização de oxigênio suplementar.

No TGlittre a variável de desfecho é o tempo gasto para finalizar o exame (Skumlien *et al.*, 2006), sendo que este incorpora atividades tanto de MMSS quanto de membros inferiores (MMII). Assim, o mesmo pode ser útil na prática clínica devido à possibilidade de avaliação global e direcionada para as necessidades do paciente. Além do mais, é factível, avalia a capacidade funcional e pode ser realizado num espaço físico menor (10 m) quando comparado com o TC6' (Olímpio Júnior *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2019).

O TGlittre demonstrou ser capaz de diferenciar indivíduos com DPOC de indivíduos saudáveis, sendo que aqueles com DPOC apresentaram pior desempenho, maior grau de dispneia e maior frequência cardíaca (Corrêa *et al.*, 2011). As respostas ventilatórias e cardiovasculares geradas nesta avaliação são semelhantes às induzidas pelo TC6' (Karloh *et al.*, 2014), o que indica que são comparáveis (Gulart *et al.*, 2017).

O TGlittre parece ser mais específico para avaliar as limitações das AVD. Os ajustes fisiológicos que ocorrem durante este exame podem refletir com precisão aqueles que ocorrem nas atividades diárias dos pacientes (Karloh *et al.*, 2014). Demonstrou-se uma forte correlação quando comparado com o TC6' em pacientes com DPOC, especialmente naqueles que percorreram distâncias mais longas no TC6' (Corrêa *et al.*, 2011; Skumlien *et al.*, 2006). Sua validação foi feita para pacientes com doença de Parkinson (Silva *et al.*, 2019) e doença intersticial pulmonar (Alexandre *et al.*, 2021).

Um estudo recente mostrou que, entre as múltiplas tarefas do TGlittre, caminhar sobre uma superfície plana e mover objetos de uma prateleira são as tarefas com maiores exigências cardiovasculares e respiratórias, enquanto a tarefa de sentar-se induziu menores exigências fisiológicas em pacientes com DPOC (Gulart *et al.*, 2017).

Em crianças de 6-14 anos, o TGlittre adaptado comprovou ser uma avaliação válida e confiável da capacidade funcional de crianças saudáveis. Pode contribuir para avaliar a eficácia de diversas terapias em crianças com diferentes doenças crônicas (Martins *et al.*, 2019).

Além do mais, o TGlittre fornece informações complementares ao TC6' na avaliação funcional. Isso se deve ao fato de envolver outras atividades diferentes de caminhar, o que o torna exequível no cenário clínico tanto para a prescrição quanto para avaliação de resultados de programas de reabilitação (Nóbrega Júnior *et al.*, 2021).

1 JUSTIFICATIVA

Uma vez que os adultos com FC passaram a ter um aumento expressivo da sobrevida com o advento de pesquisas e novas terapias com moduladores da CFTR, alcançando a idade adulta com a perspectiva do envelhecimento dessa população (Bell *et al.*, 2019; Coyne *et al.*, 2017; Ong; Ramsey, 2023), tem sido cada vez mais descrito o aparecimento de comorbidades associadas (Elborn, 2016). Dentre elas, a intolerância ao exercício, que é uma manifestação comum em pacientes com FC, contribui para a perda da capacidade funcional e interfere na capacidade de execução de AVD (Hatziaorou *et al.*, 2016). A equipe multidisciplinar de FC deve trabalhar com o indivíduo para identificar fatores que afetam a adesão, incluindo fatores facilitadores e de reforço. Os testes submáximos também podem servir como uma ferramenta motivacional. Pontos como a capacidade de exercício, podem fornecer informações valiosas sobre o funcionamento de múltiplos sistemas orgânicos (cardiovascular, musculoesquelético, respiratório). Essas modalidades fornecem uma compreensão mais abrangente do estado de saúde de um indivíduo (Southern *et al.*, 2024).

A possibilidade de ter instrumentos que possam avaliar individualmente o condicionamento cardiovascular e a tolerância ao exercício em pessoas com FC é de extrema importância na prática clínica (dos Santos *et al.*, 2016; Rovedder *et al.*, 2019). O Glitter tem grande potencial para uso clínico em adultos com FC, pois atende à necessidade de uma avaliação abrangente da função física usando tarefas semelhantes às atividades da vida diária (Abelenda *et al.*, 2024). Sendo assim, há o propósito de obter dados sobre as respostas do TGlitter na população de jovens adultos com FC acompanhando a evolução longitudinalmente.

2 HIPÓTESE

Visto que adultos com FC tem uma deterioração da função pulmonar, nós hipotetizamos que, ao lado da disfunção muscular periférica, a disfunção respiratória também é um contribuinte importante para reduzir o desempenho durante a realização das tarefas do TGlittre. Assim, o presente estudo buscou avaliar os determinantes do TGlittre em adultos com CF, além de analisar a evolução clínica nessa população através da reavaliação dentro do prazo de 12 meses após a primeira avaliação.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a performance de adultos com FC para realizar o TGlittre, comparando-a com o TC6' e com um grupo controle.

3.2 Objetivos Específicos:

- a) avaliar a capacidade funcional submáxima de adultos com FC através do TGlittre e do TC6';
- b) correlacionar os resultados do TC6' com o teste de TGlittre e com a espirometria em pacientes com FC, entre as primeiras e segundas realizações de ambos os testes e com um grupo controle;
- c) analisar os resultados obtidos no TC6' e no TGlittre, correlacionando com os resultados obtidos no questionário de QVRS (CFQ-R);
- d) após 12 meses, reavaliar os pacientes com FC para comparar os valores da linha de base (T1) com os valores obtidos 24 meses depois (T2) para todas as variáveis;
- e) após 12 meses, avaliar a associação de ter realizado ou não atividade física com força muscular respiratória, FPM, tempo de TGlittre, DTC6', espirometria e domínios do CFQ-R;
- f) após 12 meses, avaliar a associação de ter realizado ou não fisioterapia respiratória com força muscular respiratória, FPM, tempo de TGlittre, DTC6', espirometria e domínios do CFQ-R.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo longitudinal observacional em pacientes ≥ 18 anos, de ambos os sexos, com FC acompanhados regularmente no Ambulatório de Fibrose Cística do Serviço de Pneumologia, da Policlínica Piquet Carneiro (PPC), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Os participantes do estudo foram avaliados em dois momentos. A primeira avaliação ocorreu entre abril de 2022 a março de 2023, enquanto a segunda avaliação incluiu somente os pacientes com FC e ocorreu no período entre abril de 2023 a março de 2024.

O estudo foi desenhado para avaliar a performance do TGlittre nessa população, correlacionando com o TC6' que é considerado o teste padrão para avaliar capacidade funcional em exame submáximo de esforço. Foram estabelecidas outras correlações, incluindo aquelas com a espirometria e com os resultados obtidos no questionário de QV (CFQ-R).

O cálculo amostral desse estudo foi realizado usando a distância no TC6' como a principal variável de avaliação, baseado num estudo prévio onde foi investigada a correlação entre o teste de AVD-Glittre e o TC6' em pacientes com DPOC (Skumlien *et al.*, 2006). A base encontrada para o tamanho do efeito foi de 0,382, que foi calculada a partir da diferença entre as médias da distância do TC6' (38 m) e seu correspondente desvio-padrão (99,4 m). O tamanho calculado amostral para abordar os objetivos do presente estudo usando *correlation point biserial mode* com $\beta = 0,8$ e $\alpha = 0,05$ foi de 34 pacientes.

4.2 Participantes do Estudo

Foram recrutados consecutivamente pacientes ≥ 18 anos com diagnóstico prévio de FC, que foi realizado por história clínica compatível com FC e dois testes do suor com íons cloretos ≥ 60 mEq/L e/ou duas mutações identificadas no gene CFTR (Chen; Shen; Zheng, 2021), que estiveram em acompanhamento no Ambulatório de Fibrose Cística da PPC-UERJ.

4.3 Critérios de Inclusão

Indivíduos com FC e idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos. com estabilidade clínica da doença, sem sinais de exacerbação pulmonar, segundo os critérios de Fuchs (Fuchs *et al.*, 1994).

4.4 Critérios de Exclusão:

- a) presença de alterações cognitivas que impossibilitassem a realização dos testes;
- b) presença de doenças cardíacas, alterações osteomioarticulares, doenças reumatológicas ou afecções neurológicas não relacionadas à FC, previamente diagnosticadas pelo corpo clínico do Ambulatório de Fibrose Cística da PPC-UERJ.

4.5 Grupo Controle

Consecutivamente para a composição do grupo controle, foram incluídos indivíduos aparentemente saudáveis (sem história prévia de doença cardiovascular, pulmonar, neurológica, muscular ou osteoarticular), com idade ≥ 18 anos, porém sedentários para a realização das avaliações funcionais.

Os indivíduos do grupo controle receberam as informações acerca das avaliações realizadas: força muscular, TFP, TC6' e o TGlitre.

Foi utilizado o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) (Questionário Internacional de Atividade Física) – versão curta - (ANEXO A), validado para Língua Portuguesa, em 2001 (Matsudo *et al.*, 2012). O instrumento contém 8 questões relacionadas à frequência (dias por semana) e à duração (tempo por dia) da realização de atividade da última semana. Os tipos específicos de atividade são as seguintes: caminhadas; atividades de intensidade moderada; e de intensidade vigorosa. Segundo o IPAQ (Matsudo *et al.*, 2012), estas atividades são definidas da seguinte forma:

- a) atividade física vigorosa: indivíduos que precisam de um grande esforço físico e que a atividade o faça respirar muito mais forte que o normal;
- b) atividade física moderada: são aquelas que precisam de algum esforço físico e que faça respirar um pouco mais forte que o normal.

Os dados do nível de atividade física foram analisados com base nas orientações fornecidas pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS) e pelo *Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ, 2005) – forma curta e longa.

Escore categórico – três níveis de atividade física são propostos:

1- Baixo:

- a) nenhuma atividade é relatada ou,
- b) algumas atividades são relatadas, mas não o suficiente para atender as categorias 2 ou 3;

2- Moderado – um dos três critérios a seguir:

- a) 3 ou mais dias de atividade vigorosa de pelo menos 20 minutos por dia ou,
- b) 5 ou mais dias de atividade intensa moderada e/ou caminhada de pelo menos 30 minutos por dia ou,
- c) 5 ou mais dias de qualquer combinação de caminhada ou atividade de intensidade moderada ou intensidade vigorosa que atinjam pelo menos 600 *metabolic equivalent of task* (MET) por minuto/semana.

3- Alto:

- a) atividade de intensidade vigorosa em pelo menos 3 dias da semana e acumulando 1500 MET-minutos/semana ou,
- b) 7 ou mais dias de qualquer combinação de caminhada ou atividade moderada, vigorosa que acumulem pelo menos 3000 MET-minutos/semana.

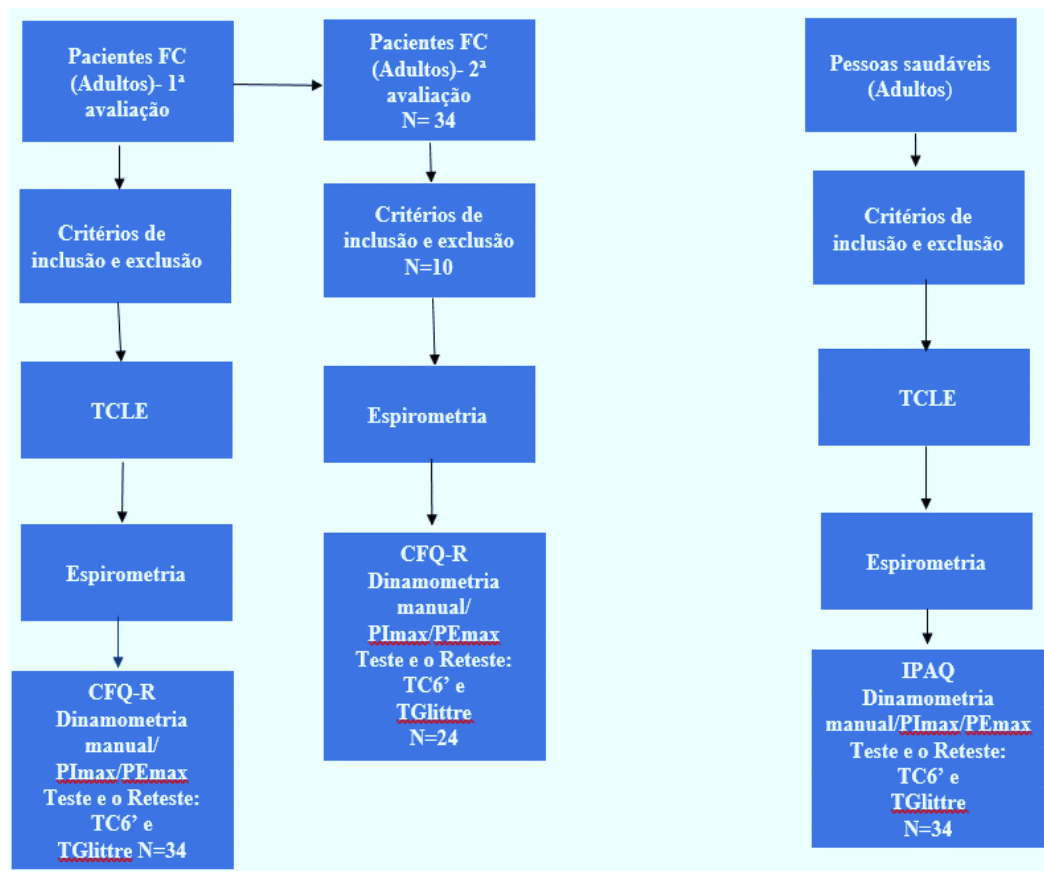
Os indivíduos do grupo controle que apresentaram um escore categórico baixo foram incluídos mediante autorização, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - (APÊNDICE A).

5 PROTOCOLO DO ESTUDO

Os pacientes elegíveis foram convidados a participar do estudo após a consulta médica no Serviço de Pneumologia da PPC. Os participantes receberam informações acerca do protocolo do estudo. Foram realizados avaliação de força muscular e testes funcionais, conforme segue: espirometria, TC6', TGlittre e dinamometria manual de membros superiores. Foi aplicado também o questionário CFQ-R (ANEXO B), que corresponde à percepção do paciente sobre como conviver com a FC, contribuindo para uma melhor avaliação ao tratamento. As avaliações foram realizadas por fisioterapeutas previamente treinados e habilitados. Outros dados clínicos e sócio demográficos foram obtidos do prontuário médico (ficha de avaliação - APÊNDICE B).

O fluxograma de recrutamento e avaliação de adultos com FC e do grupo controle é mostrado na Figura 2, a seguir.

Figura 2 – Fluxograma de recrutamento e avaliação de pacientes adultos com FC e do grupo controle



Fonte: A autora, 2024.

Legenda: Fibrose cística (FC); Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); Questionário de fibrose cística revisado (CFQ-R); Teste de caminhada de seis minutos (TC6'); Pressão inspiratória máxima (PI_{max}); Pressão expiratória máxima (PE_{max}); Teste de atividades de vida diária Glittre (TGlittre); *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ).

5.1 Questionário de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) - *Cystic Fibrosis Questionnaire Revised* (CFQ-R)

Nas últimas décadas, a mensuração da QVRS tornou-se mais evidente. Os relatos de QV devem incluir domínios fundamentais, como condição da doença, sintomas físicos, sintomas psicológicos, sintomas emocionais, estado funcional e estado social (Quittner *et al.*, 2005).

Para se ter boa QV é preciso que o indivíduo estabeleça uma relação entre os domínios social, psicológico e físico, inserindo suas expectativas no contexto em que vive. Além disso, as medidas de QV fornecem informações sobre a avaliação do impacto de novos tratamentos,

contribuindo para a adesão ao tratamento (Rozov *et al.*, 2010). No presente estudo, os pacientes responderam ao questionário CFQ-R, que foi traduzido e validado para a Língua Portuguesa, em 2006 (Rozov *et al.*, 2006). A tradução foi feita do questionário em inglês, constando de quatro versões, desenvolvidas segundo a faixa etária dos pacientes. Neste estudo, utilizaremos a faixa etária acima de 14 anos (ANEXO B).

O CFQ-R para pacientes com 14 anos ou mais é composto de 50 questões e está dividido em quatro sessões, conforme segue.

Sessão I: Demográfica

Data de nascimento, gênero, estado civil, etnia, escolaridade, profissão ou atividade exercida e frequência escolar/trabalho nas últimas duas semanas.

Sessão II: QV (34 questões)

Condição física geral (cinco questões). Dificuldades para a prática de exercícios físicos (andar, correr, subir e descer escadas, carregar objetos).

Condição psicológica/emocional (sete questões). As respostas estão relacionadas à frequência das condições como preocupação, cansaço, disposição/energia, ocupações, tristeza e sensação de bem-estar.

Percepção da doença, condição social e física (22 questões).

No CFQ, as questões estão relacionadas com atividades sociais (convívio com amigos e familiares), condição física (capacidade de esforço físico e prática de exercícios) e percepção da doença e saúde (aparência física e aceitação da doença). Outros itens abordados consideram alimentação, planejamento futuro e de como o tratamento influencia nas atividades diárias.

Sessão III: Escola, trabalho ou atividades diárias (quatro questões)

A influência da FC nas AVD, como: frequência escolar/trabalho, realizações dos objetivos pessoais, tanto na escola como no trabalho e atividades sociais (fazer compras, ir ao banco, dentre outras).

Sessão IV: Dificuldade com os sintomas - referentes às últimas duas semanas (12 questões)

Sinais e sintomas respiratórios, como aumento da quantidade de secreção, presença de tosse e expectoração, aspecto da secreção, fadiga e dispneia. Sinais e sintomas digestórios, como: dificuldade para ganhar peso, diarreia, gases, dor abdominal e problemas alimentares.

A partir das respostas das 50 questões, estas serão tabuladas em um sistema próprio do teste, que fornece o resultado dos doze domínios avaliados (físico, papel social, vitalidade, emocional, social, imagem corporal, alimentar, tratamento, saúde, peso, comprometimento respiratório e comprometimento digestivo).

Os escores de cada domínio variam de 0 a 100, sendo esse último a expressão de muito boa QV. De uma maneira geral, considera-se que os escores superiores a 50 refletem boa QV. É de suma importância ter o conhecimento da percepção de QV dos pacientes com FC incluídos no estudo, visando avaliar a correlação entre os scores obtidos no CFQ com os resultados dos testes funcionais.

5.2 Avaliação da Força Muscular Periférica

A dinamometria manual dos MMSS foi realizada visando mensurar a força isométrica (estática) do indivíduo. Existe íntima relação da força muscular com a capacidade funcional. Logo, é importante avaliar a força muscular dos membros superiores para estimar as capacidades funcionais. Os pacientes estavam sentados em uma cadeira sem apoio para os braços.

A avaliação seguiu as recomendações da *American Society of Hand Therapists* (ASHT) (Desrosiers *et al.*, 1995). O membro superior dominante foi posicionado com o ombro em rotação neutra e leve abdução, flexão de cotovelo a 90°, antebraço em posição neutra e leve extensão de punho. Foi utilizado um dinamômetro manual hidráulico (Sammons Preston Rolyan, Jamar®, Estados Unidos da América). Foi solicitado ao paciente que pressionasse o equipamento o mais forte que conseguisse. Foram realizadas três medidas, com um intervalo de 30 s entre cada. O valor utilizado foi a média das três medidas (Crosby; Wehbk; Mawr, 1994).

5.3 Avaliação da Força Muscular Respiratória

Pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e pressão expiratória máxima (PE_{max}) foram medidas através de um medidor de pressão digital (MicroRPM; Vyair Medical Inc., Mettawa, IL, EUA). A PI_{max} foi medida após expiração máxima próxima ao volume residual, enquanto PE_{max} foi medida após inspiração máxima próxima à capacidade pulmonar total, com os participantes sentados e usando um clipe nasal na posição ereta. O valor mais alto registrado foi usado para cálculos apenas quando três medições tecnicamente satisfatórias foram obtidas (Dimitriadis *et al.*, 2011).

5.4 Escala de Borg

A escala de Borg foi utilizada para verificar o grau de desconforto ventilatório antes e após o exercício. A escala de Borg é um instrumento reprodutível e válido para mensuração subjetiva da dispneia em adultos, promovendo medida direta e individual da intensidade do esforço (Neely *et al.*, 1992). A escala é horizontal e quantificada de zero a 10, sendo que o zero representa nenhum sintoma e 10 representa sintoma máximo de dispneia. O paciente foi orientado a escolher uma única pontuação que refletisse o seu grau de dispneia. Os níveis disponíveis são: 0= nenhum; 0,5= muito, muito fraco; 1= muito fraco; 2= fraco; 3= moderado; 4= pouco forte; 5= forte; 6,7,8= muito forte; 9= muito, muito forte; 10= máximo.

5.5 Testes Funcionais

Foram realizados no mesmo dia os testes e os re-testes do TC6' e do TGlittre com intervalo de 30 min entre cada um deles, com um sorteio para estabelecer por qual teste teria início a avaliação.

Os pacientes foram orientados pelos fisioterapeutas para a realização dos testes.

5.5.1 Avaliação da capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6')

A capacidade funcional submáxima dos indivíduos foi avaliada com base no TC6', realizado segundo as recomendações da *American Thoracic Society* (ATS), de 2002 (Crapo *et al.*, 2002) e *ATS/European Respiratory Society* (ERS) (Rochester *et al.*, 2015). O teste foi realizado em um corredor de 30 m, com marcação no piso a cada metro, por 6 minutos, no período da manhã, para evitar diferentes respostas fisiológicas devido às mudanças circadianas. Sendo solicitado que o paciente caminhasse o mais rápido possível, sem correr, pelo percurso demarcado durante seis minutos. Foram verificados a pressão arterial, frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) pela oximetria de pulso, imediatamente antes e ao final teste. Também foi aplicada a escala de Borg CR10 (McGorry *et al.*, 2010) para quantificação subjetiva da dispneia em esforço.

Foram aplicados dois testes com um intervalo de 30 min entre eles, e escolhida para análise a maior distância percorrida no TC6' e comparada aos valores previstos de acordo com sexo, altura, idade e peso (Enright; Sherrill, 1998). O teste foi imediatamente interrompido caso sejam observados sinais e/ou sintomas de dor torácica, dispneia intolerável, câimbras, tontura, sudorese, palidez ou cianose. Em caso de interrupção, o indivíduo foi excluído do estudo.

A pressão arterial sistólica (PA_{sist}) foi aferida por um esfigmomanômetro e um estetoscópio (Premium modelo BR20D, Wenzhou Hongshun Inc. China), com o indivíduo na posição sentada, após 15 min de descanso antes do teste e imediatamente após. A oximetria foi mensurada através de um oxímetro de pulso da marca Nonin (Onix Vantage, modelo 9590, Nonin Medical Inc. Minnesota, Estados Unidos da América), antes, durante e depois dos testes. A FC e SpO₂ também medidos durante os testes a cada minuto, marcado por um cronômetro (Professional Quartz Timer da marca Kadio modelo KD – 1069, China).

5.5.2 Avaliação da capacidade funcional pelo teste TGlitter

O teste seguiu as recomendações do estudo validado para DPOC (Skumlien *et al.*, 2006). Os pacientes iniciaram sentados numa cadeira e foram orientados a levantar e realizar um percurso plano de 10 m no seu tempo, até completar cinco voltas.

Na metade do percurso deveriam subir e descer uma escada com três degraus (17 cm de altura e 27 cm de profundidade). Ao fim do percurso, o participante foi instruído a mover três objetos, contendo 1 kg cada, que estavam posicionados em uma estante com três prateleiras, na altura da cintura escapular para altura da cintura pélvica e, por fim, aos pés, onde recolocava os pesos para primeira prateleira. Então, o participante voltava ao caminho em que ele veio, subia e descia as escadas até chegar ao ponto de partida (cadeira), onde foi contabilizada uma volta. Mulheres realizaram o percurso portando uma mochila com 2,5 kg e homens com 5 kg. O tempo das cinco voltas foi registrado em minutos.

Foram registrados os seguintes parâmetros antes do início do teste: a pressão arterial sistólica (PAsist), o escore da escala de Borg, FC e SpO₂. Em cada uma das cinco voltas foram registrados a FC, escala de Borg e a SpO₂. Ao final do teste, a PAsist final, escala de Borg, FC, SpO₂ e o tempo gasto para a realização do teste.

A PAsist foi aferida por um esfigmomanômetro e um estetoscópio (Premium modelo BR20D, Wenzhou Hongshun Inc., China), com o indivíduo na posição sentada, antes do teste e imediatamente após. A oximetria mensurada através de um oxímetro de pulso da marca Nonin (Onix Vantage, modelo 9590, Nonin Medical Inc. Minnesota, EUA), antes, durante e depois dos testes. A FC e SpO₂ também foram medidos durante os testes a cada volta, marcado por um cronômetro (Professional Quartz Timer da marca Kadio modelo KD 1069, China).

5.6 Testes de Função Pulmonar (TFP)

Os TFP são rotineiramente realizados no dia da consulta e consistiram em espirometria e força muscular respiratória usando um sistema computadorizado (Collins Plus Pulmonary Function Testing Systems, Warren E. Collins, Inc., Brain-tree, MA, Estados Unidos da América). A espirometria foi realizada em um espirômetro de volume (Vitrace VT, Codax Ltda, Rio de Janeiro, Brasil). Todas as avaliações seguiram o procedimento e protocolos de interpretação estabelecidos pela *American Thoracic Society* (Miller *et al.*, 2005). Foram analisados os seguintes parâmetros: pico de fluxo expiratório (PFE), CVF, VEF₁ e relação VEF₁/CVF. Os resultados dos TFP foram interpretados pelas equações de Pereira e expressos pelos valores preditos para população brasileira (Neder *et al.*, 1999; Pereira; Sato; Rodrigues, 2007).

Distúrbio ventilatório restritivo foi diagnosticado quando a CVF estivesse abaixo do limite inferior de normalidade, com relação VEF_1/CVF normal. Já distúrbio ventilatório obstrutivo foi diagnosticado quando a relação VEF_1/CVF estivesse abaixo do limite inferior de normalidade (Miller *et al.*, 2005).

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

6.1 Análise Estatística – Artigo 1

Os dados observados foram expressos como medidas de tendência central e dispersão adequadas para dados numéricos e como frequência e porcentagem para dados categóricos. Métodos não paramétricos foram aplicados porque as variáveis não apresentavam distribuição gaussiana, pois a hipótese de normalidade foi rejeitada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Comparamos variáveis entre pacientes com FC e Grupo de controle (GC) por meio do teste de Mann-Whitney. As variações no tempo do TGlittre e na DTC6' entre a primeira e a segunda avaliações foram determinadas por meio do teste dos postos sinalizados de Wilcoxon. As associações do TGlittre e da DTC6' com variáveis clínicas, função pulmonar, função muscular e QVRS foram analisadas por meio do coeficiente de correlação de *Spearman* para dados numéricos e do teste qui-quadrado para dados categóricos. O nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada utilizando o *software IBM SPSS Statistics* versão 26.0.

6.2 Reavaliação dos pacientes com FC – Artigo 2

A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk, e os resultados foram expressos pelas medidas de tendência central e de dispersão adequadas para dados numéricos e frequência e porcentagem para dados categóricos. As comparações entre as medidas do *baseline* (T1) e aquelas observadas após 1 ano (T2) foram avaliadas pelo teste dos postos sinalizados de *Wilcoxon*. As comparações das evoluções (Δ) entre os grupos que faziam ou não atividade física habitual foi analisada pelo teste de *Mann-Whitney*. As comparações das evoluções (Δ) entre os grupos que faziam ou não Fisioterapia Respiratória (FR) respectivamente, foi analisada pelo teste de Mann-Whitney. O Δ relativo foi calculado conforme segue: $\Delta \text{ relativo (\%)} = (T2 - T1) / T1 \times 100$. Considerou-se significância estatística se um $P \leq 0.05$. A análise dos dados foi realizada pelo *IBM SPSS Statistics version 26.0*.

7 ASPECTOS ÉTICOS

Os participantes foram informados previamente da pesquisa e consentiram a realização do estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), que foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUPE, que não prevê qualquer ressarcimento e que tanto sua participação quanto à não concordância em participar do estudo não acarretaria prejuízo de qualquer tipo. O TCLE também estabelecia um compromisso com a privacidade e a utilização confidencial e sigilosa dos dados coletados.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e aprovado em abril de 2019, sob o número CAAE 93586318.0.0000.5259 (ANEXO C). Não houve conflitos de interesse por parte do autor na realização deste estudo.

8 RESULTADOS E DISCUSSÃO

São apresentados os dois artigos como resultados e discussão dos trabalhos desenvolvidos na elaboração da presente Tese. O primeiro artigo foi publicado na *Physiotherapy Research International* em março de 2024, intitulado *Evaluating the contribution of the Glittre-adl test in adults with cystic fibrosis*.

O segundo artigo foi submetido à *Clicinal Biomechanics* em maio de 2024, intitulado *Longitudinal changes in the 6-min walk test and the Glittre-ADL test in people with cystic fibrosis: a feasibility study before starting highly effective modulator therapy*.

8.1 Artigo 1 - Evaluating the Contribution of the Glittre-Adl Test in Adults With Cystic Fibrosis

Abstract

Background and Objectives: Cardiopulmonary and skeletal muscle impairment and poor physical activity are potential contributors to reduced functional capacity in cystic fibrosis (CF). The Glittre-ADL test (TGlittre) has great potential for clinical use in adult CF adults, as it meets the need for a comprehensive assessment of physical function using tasks similar to activities of daily living. This study aimed to evaluate the performance of TGlittre in CF adults compared to the 6-minute walk test (6MWT) and, secondarily, to quantify the associations of their results with pulmonary function, muscle strength, and health-related quality of life (HRQoL).

Methods: This cross-sectional study evaluated 34 CF adults and compared them with 34 subjects from a control group. The participants underwent the following assessments: functional capacity using TGlittre and 6MWT; spirometry; respiratory muscle strength; handgrip strength (HGS); and HRQoL using the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R).

Results: While CF patients showed a longer time to perform TGlittre compared to controls (134 (119–150) vs. 107 (95–126) % of the predicted, $p=0.0002$), no difference between these groups was observed in the 6MWT. When the second TGlittre was compared to the first TGlittre, there was a significant decrease in total time for both CF patients ($p<0.0001$) and controls ($p=0.0001$). TGlittre time correlated with 6MWT distance (6MWD) ($r_s=-0.641$,

$p < 0.0001$), HGS ($r_s = -0.364$, $p = 0.034$), peripheral oxygen saturation at the end of the test ($r_s = -0.463$, $p = 0.006$) and the “digestive symptoms” domain of CFQ-R ($r_s = 0.376$, $p = 0.028$). TGlittre time was shorter in patients who engaged in regular physical activity (3.10 (2.49–3.39) min vs. 3.28 (2.95–3.53) min, $p = 0.016$).

Conclusions: TGlittre is more effective than the 6MWT at detecting limitations during exercise. There is an important learning effect of TGlittre in adult CF patients. TGlittre time was correlated with 6MWD, HGS, oxygen saturation level, and the patient's level of physical activity.

Keywords: cystic fibrosis, exercise, pulmonary function testing, rehabilitation

1. INTRODUCTION

Cystic fibrosis (CF) is an important autosomal recessive genetic disease clinically identified by chronic lung disease, exocrine pancreatic insufficiency, and a high concentration of electrolytes in sweat (Barry & Simmonds, 2023). Advances in the diagnosis and treatment of CF in recent decades have considerably increased its survival, so the number of adults who need to be treated is growing (Barry & Simmonds, 2023). With longer survival, the worsening of the disease becomes more evident, such as in the development of polymicrobial infections and progressive deterioration of lung function, impairing health-related quality of life (HRQoL) (Arikan *et al.*, 2015). Despite all the improvement in the health care of people with CF, some factors typical of the disease may contribute to the reduction of activities of daily living (ADL), such as impaired metabolism, progressive nature, chronic lung infections, disability nutritional status, loss of bone mineral density, peripheral muscle weakness, and the number of exacerbations (Almeida, Wamosy, Ludwig Neto, Mucha, & Schivinski, 2021; Arikan *et al.*, 2015; Aznar *et al.*, 2014).

Respiratory impairment is progressive and occurs in 95% of adults with CF, and lung injury is one of the most important determinants of prognosis (Moço *et al.*, 2013). The deterioration of lung function due to bronchial obstruction depends highly on the increase in mucus intensity and the early onset of pulmonary infections (Ribeiro Moço *et al.*, 2015). In these patients, low pulmonary function values are associated with malnutrition, and pulmonary function results are even worse when there is concomitant colonization by *Pseudomonas aeruginosa* (Steinkamp & Wiedemann, 2002). Lung function appears to negatively impact exercise tolerance in adults with CF, especially in those with severe lung disease (Pastré *et al.*, 2014). However, only one-third of the variability in the exercise capacity of people with CF can be explained by pulmonary function tests at rest, indicating that other factors may contribute to

their poor exercise performance (Almajed & Lands, 2012). In CF, muscle strength may also decrease with disease progression (Arikan et al., 2015). Greater recruitment of respiratory muscles may occur the greater respiratory load increases, with recruitment of expiratory muscles during unsupported arm exercise (Cakmak et al., 2023). Muscle dysfunction has been suggested to be a contributor to the low exercise tolerance of children with CF (Moser, Tirakitsoontorn, Nussbaum, Newcomb, & Cooper, 2000), although this has not yet been studied in detail in adults with CF.

The progressive reduction in physical condition is one of the characteristics of people with CF and is a predictor of mortality (Pastré et al., 2014). Several factors may be involved in the reduction of functional capacity in CF, such as ventilatory limitation, nutritional status, and electrolyte losses (Arikan et al., 2015; Pastré et al., 2014). In individuals with chronic airflow obstruction, exercise intolerance occurs not only when performing lower limb tasks but also during activities involving the arms (Cakmak et al., 2023). Thus, measures of functional capacity on exertion incorporating larger muscle groups are increasingly used in the follow-up of CF adults to identify physical limitations, monitor the evolution of the disease and the effects of treatment, choose physical reconditioning programs, evaluate prognosis, and indicate lung transplantation (Moço et al., 2013; Burtin & Hebestreit, 2015). In clinical practice, the 6-minute walk test (6MWT) is widely used to estimate functional capacity in people with CF because it better reflects ADLs than maximal exercise tests (Arikan et al., 2015). However, the 6MWT does not incorporate upper-limb function, which may be impaired in CF adults.

More recently, the Glittre-ADL test (TGlittre) was developed. It probes different ADLs that may be useful for a comprehensive evaluation and differentiation of functional capacity in various clinical conditions (Skumlien, Hagelund, Bjørtuft, & Ryg, 2006; Nonato et al., 2020; de Oliveira, Gardel, Ghetti, & Lopes, 2022). In children and adolescents with CF, TGlittre proved to be a useful tool to assess their ability to perform ADLs with the lower and upper extremities without support in clinical practice (Arikan et al., 2015). Since adults with CF have significantly deteriorated lung function, we hypothesized that, in addition to peripheral muscle dysfunction, respiratory dysfunction is an important contributor to their reduced performance on TGlittre. Thus, the present study aimed to compare the value of TGlittre vs. 6MWT in CF adults and, secondarily, to analyze the associations of these test scores with pulmonary function, muscle strength, and HRQoL.

2. Materials and Methods

2.1. Study design, participants, and ethics

Between April 2022 and March 2023, a cross-sectional observational study was carried out with 34 consecutive CF patients (out of 37 eligible patients) who were regularly seen at the Piquet Carneiro Polyclinic of the State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil. The inclusion criteria were age ≥ 18 years, a diagnosis based on clinical history compatible with CF, and two sweat tests with chloride ions ≥ 60 mEq/L and/or two mutations identified in the CF transmembrane conductance regulator gene (Barry & Simmonds, 2023). The exclusion criteria were patients with physical disability making it difficult to perform the exercise tests, an acute exacerbation in the last 3 weeks, and cardiopulmonary, orthopedic, or neurological diseases unrelated to CF. All patients continued to receive their treatments according to standard clinical practice. Chest physiotherapy was used as a procedure for CF patients, to improve clearance, both by using positive expiratory pressure devices and standardized physiotherapist-guided chest applied manoeuvres, as well as effective breathing exercise (McIlwaine, Button, & Dawn, 2015).

We also evaluated a control group (CG) of 34 subjects aged ≥ 18 years. These participants were recruited consecutively and consisted of healthy individuals with no previous history of cardiovascular, pulmonary, neurological, muscular, or osteoarticular disease but who were sedentary for the functional evaluations. The CG participants were companions of CF patients at medical appointments, but were not family members with any degree of kinship with them.

The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Pedro Ernesto University Hospital of the State University of Rio de Janeiro under protocol number CAAE-93586318.0.0000.5259. All participants provided informed consent. According to the Brazilian National Health Council's Resolution no. 510/2016, participants were not rewarded or remunerated for their time or effort.

2.2. Measurements

HRQoL was assessed using the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R) for patients aged ≥ 14 years, consisting of 50 questions divided into 12 domains (physical functioning, role, vitality, emotional functioning, social treatment functioning, body image, eating, burden, health perceptions, weight, respiratory symptoms, and digestive symptoms). The scores of each domain range from 0 to 100, with scores >50 reflecting good HRQoL (Rozov, [Cunha](#), [Nascimento](#), [Quittner](#), & [Jardim](#), 2006).

Handgrip strength (HGS) was measured in kilograms using a manual hydraulic dynamometer (Jamar, Model 5030 J1, Sammons Preston Rolyan, Bolingbrook, IL, USA). The dominant arm was positioned with the shoulder in neutral rotation, the elbow in 90° flexion, the forearm in neutral position, and the wrist in slight extension. The participant was asked to press the equipment as hard as possible. Three measurements were performed at intervals of 30 s and averaged (Crosby, Wehbe, & Mawret, 1994).

Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured using a digital pressure gauge (MicroRPM; Vyair Medical Inc., Mettawa, IL, USA). MIP was measured after maximum expiration close to residual volume, while MEP was measured after maximum inspiration close to total lung capacity, while the participant was seated upright and wearing a nose clip. The highest recorded value was used for calculations only when three technically satisfactory measurements were obtained (Dimitriadis, Kapreli, Konstantinidou, Oldham, & Strimpakoset, 2011).

The pulmonary function test was performed with a volume spirometer (Vitrace VT, Codax Ltda, Rio de Janeiro, Brazil). The best maneuver among three technically acceptable and two reproducible maneuvers was selected for analysis (Culver et al., 2017). Spirometry results are expressed as percentages of the expected values adjusted for sex, age and height (Pereira, Sato, & Rodrigues, 2007).

The 6MWT was performed according to previous recommendations (Rochester et al., 2015). In a 30-m corridor with floor markings every meter, the participant was asked to walk as fast as possible, without running, straight down and back for 6 minutes. Blood pressure (BP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), Borg's exercise scale, and peripheral oxygen saturation (SpO₂) were assessed immediately before and at the end of the test. The 6MWT was interrupted if chest pain, intolerable dyspnea, cramps, dizziness, sweating, pallor, or cyanosis was observed. The 6MWT was performed in duplicate at a 30-min interval. The greatest 6MWT distance (6MWD) was chosen for analysis and was compared to the population-predicted value according to that patient's sex, height, age, and weight (Enright & Sherrill, 1998).

TGlitre followed the previous recommendations (Skumlien et al., 2006). The participants were seated in a chair and were instructed to get up and walk a flat 10-m distance until completing five laps. Halfway through the course, they ascended and descended a staircase with three steps (17 cm high vs. 27 cm deep). At the far end of the course, the participant moved three objects one at a time, each weighing 1 kg, from one shelf to another (one adjusted to the height of the shoulder girdle and the other adjusted to the height of the pelvic girdle), and then placed them on the floor. This step was ended by replacing the weights on the shelves in the

same order. The participant returned along the same route, completing the first lap. Women performed the route carrying a backpack with 2.5 kg and men with 5 kg. Before and at the end of TGlittre, the following parameters were recorded: BP, RH, RR, Borg scale of effort, and SpO₂. TGlittre was performed in duplicate at an interval of 30 min, and the test with the shortest time was used for analysis. Each participant's time was compared to those predicted for age and height (Reis et al., 2018).

2.3. Statistical analysis

The sample size was calculated using the GPower statistical program 3.1.9.6 (Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany). The 6MWD was used as the main evaluation variable, based on a previous study that investigated the correlation between TGlittre and the 6MWT in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (Skumlien et al., 2006). The basis for the effect size was 0.382, which was calculated from the difference between the means of the 6MWD (38 m) and its corresponding standard deviation (99.4 m). The sample size calculated using correlation-point biserial mode with $\beta=0.8$ and $\alpha=0.05$ was 34 participants in each group.

The observed data are expressed as measures of central tendency and dispersion suitable for numerical data and as frequency and percentage for categorical data. Nonparametric methods were applied because the variables did not present a Gaussian distribution, as the hypothesis of normality was rejected by the Shapiro–Wilk test. We compared variables between patients with CF and CG by the Mann–Whitney test. The variations in TGlittre time and 6MWD between the first and second evaluations were determined using the Wilcoxon signed rank test. The associations of TGlittre and 6MWD with clinical variables, pulmonary function, muscle function, and HRQoL were analyzed using Spearman's correlation coefficient for numerical data and the chi-squared test for categorical data. The significance level adopted was 5%. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 softwares (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

3. RESULTS

Of the 37 CF patients who were evaluated for inclusion in the study, three were excluded for the following reasons: two for inability to complete TGlittre and one for having had a recent acute exacerbation. The median age was 23 (20–27) years, and 23 (67.6%) were men. Seventeen (50%) patients regularly engaged in physical activity, and 11 (32.4%) underwent chest physiotherapy. No patients were using cystic fibrosis transmembrane conductance regulatory (CFTR) modulators. Regarding pulmonary function, 7 (20.6%) had normal spirometry, 16

(47.1%) had obstructive damage, and 11 (32.3%) had a pattern suggestive of restrictive damage. In the CG, all patients had normal spirometry, and none of them performed physical activity. The comparison of anthropometric data, pulmonary function, and HRQoL between CF patients and CG volunteers is shown in Table1

Table 1 Comparison of demographic parameters and clinical data between patients with cystic fibrosis and controls

Variable	Patients with cystic fibrosis	Controls	<i>p</i> -value
Demographic parameters			
Male/female	23/11	19/15	0.65
Age (years)	23 (20–27)	26 (22–32)	0.53
BMI (kg/m ²)	20 (18–23)	24 (22–27)	0.0003
Spirometry			
FVC (% predicted)	70 (50–83)	94 (87–104)	< 0.0001
FEV ₁ (% predicted)	54 (37–72)	101 (87–108)	< 0.0001
FEV ₁ /FVC (%)	77 (64–86)	100 (93–85)	< 0.0001
CFQ-R			
Physical functioning	70 (50–87)		
Role	87 (75–100)		
Vitality	66 (56–75)		
Emotional functioning	80 (60–86)		
Social functioning	55 (49–73)		
Body image	66 (41–88)		
Eating	100 (77–100)		
Treatment burden	66 (44–88)		
Health perceptions	66 (44–80)		
Weight	66 (33–75)		
Respiratory symptoms	66 (50–86)		
Digestive symptoms	88 (77–88)		

Abbreviations: BMI, body mass index; Abbreviations: FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised.

The values shown are the mean $\pm$ SD, median (interquartile range) or number (%).

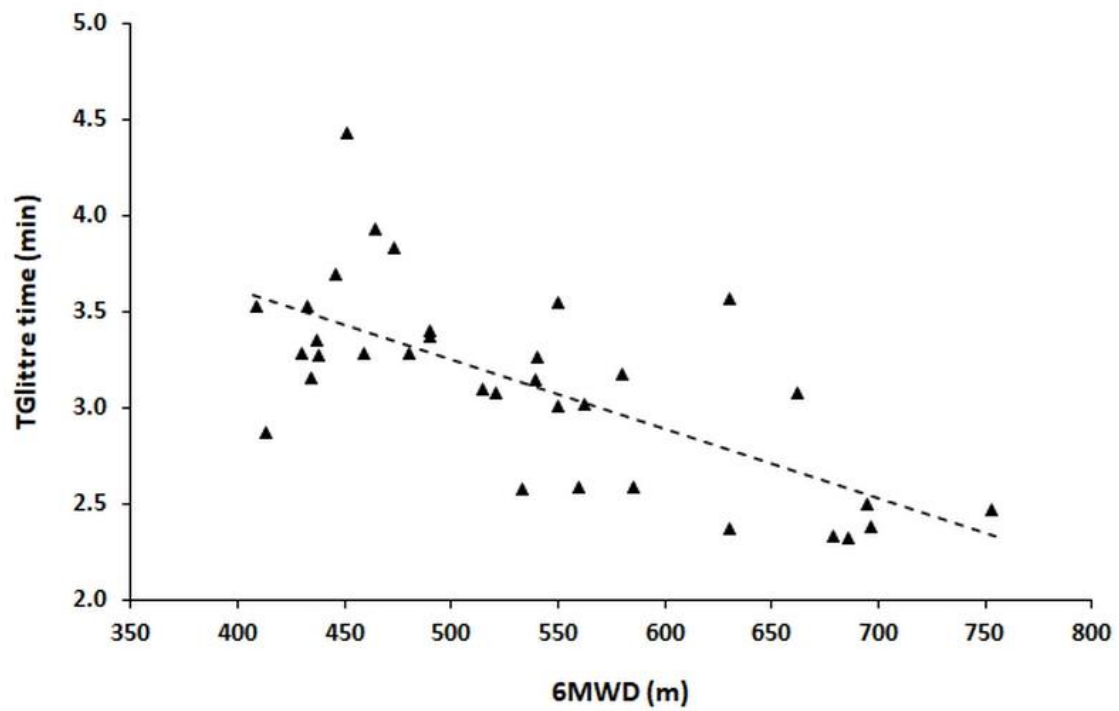
The CF patients showed relatively preserved respiratory muscle function and HGS. In TGlittre, 25 (73.5%) CF patients and 6 (17.6%) CG participants had a time >120% of the predicted. In the 6MWT, 14 (41.2%) CF patients and 6 (17.6%) CG participants walked a distance <80% of the predicted. Muscle strength, TGlittre, and 6MWD data are compared between patients with CF and CG in Table 2 and Fig. 1.

Table 2 Comparison of muscle function, Glittre-ADL test performance and 6-minute walk test performance between patients with cystic fibrosis and controls

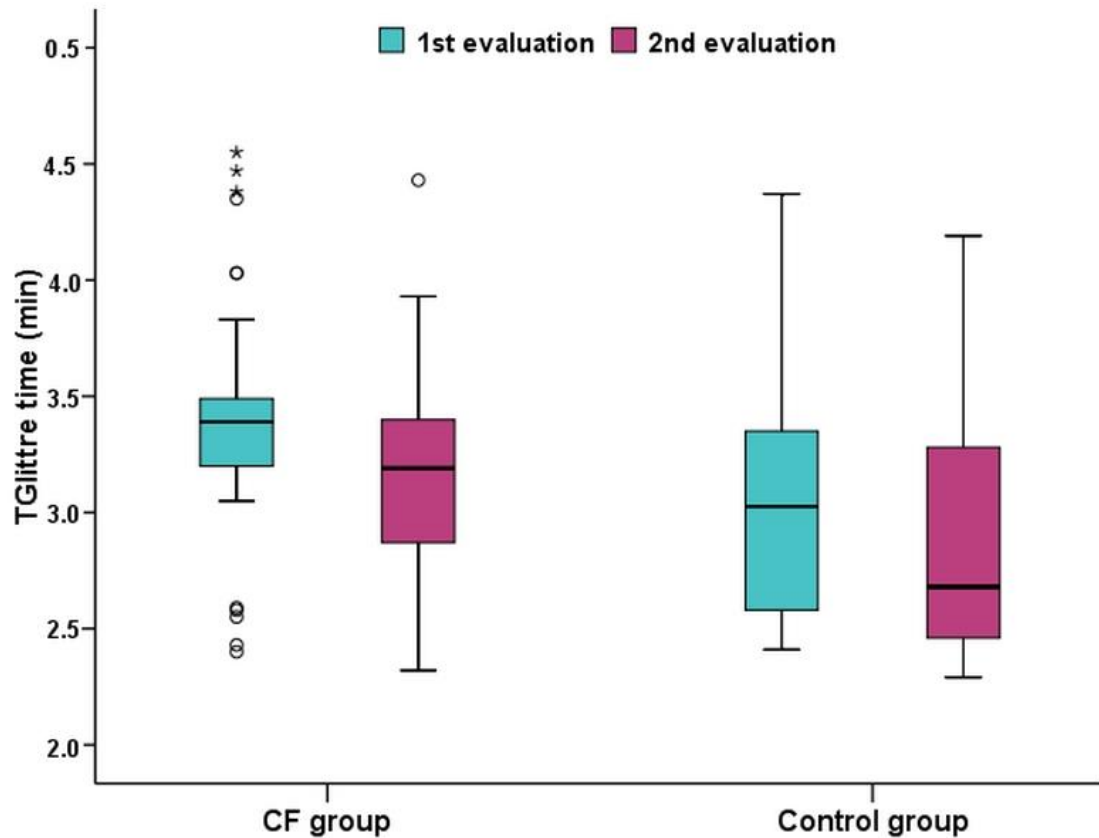
Variable	Patients with cystic fibrosis	Controls	p-value
Muscle function			
MIP (cm H ₂ O)	90 (76–120)	100 (88–126)	0.20
MEP (cm H ₂ O)	88 (68–100)	95 (80–105)	0.18
HGS (kgf)	30 (30–38)	33 (30–42)	0.20
TGlittre			
Total time (min)	3.17 (2.59–3.43)	2.57 (2.46–3.31)	0.022
Total time (% predicted)	134 (119–150)	107 (95–126)	0.0002
6MWT			
6MWD (m)	520 (450–596)	527 (488–623)	0.63
6MWD (% predicted)	81 (70–95)	89 (77–99)	0.23

Abbreviations: MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; HGS, handgrip strength; TGlittre, Glittre-ADL test performance; 6MWT, 6-minute walk test; 6MWD, 6-min walking distance.

The values shown are the mean $\pm$ SD, median (interquartile range) or number (%).



When the second TGlittre was compared to the first TGlittre, there was a significant decrease in total time for both CF patients ($p<0.0001$) and CG volunteers ($p=0.0001$), with learning effects of 5.8% and 4.7%, respectively (Fig. 2).



Twelve patients (35.3%) showed a drop in $\text{SpO}_2 \geq 4\%$ at the end of TGlitre, whereas this did not occur with any of the CG volunteers. When the second 6MWT was compared to the first 6MWT, there was a significant increase in the distance walked for both CF ($p < 0.0001$) and CG ($p = 0.001$), with learning effects of 5.7% and 3.8%, respectively. Thirteen patients (38.2%) showed a drop in $\text{SpO}_2 \geq 4\%$ at the end of TGlitre, whereas this did not occur with any of the CG (Table 3).

Table 3 Comparison of the performance of the Glittre-ADL test and the 6-minute walk test between the first and second evaluations

Group	Variable	Evaluation	Value	<i>p</i>-valor
Patients with cystic fibrosis	TGlittre time (s)	1st evaluation	3.39 (3.19–3.54)	<0.0001
Controls		2nd evaluation	3.19 (2.80–3.43)	
Patients with cystic fibrosis	TGlittre time (s)	1st evaluation	3.03 (2.58–3.39)	0.0001
Controls		2nd evaluation	2.68 (2.46–3.31)	
Patients with cystic fibrosis	6MWD (m)	1st evaluation	463 (416–576)	<0.0001
Controls		2nd evaluation	522 (444–587)	
Patients with cystic fibrosis	6MWD (m)	1st evaluation	510 (453–591)	0.0001
Controls		2nd evaluation	527 (485–610)	

Abbreviations: TGlittre, Glittre-ADL test; 6MWD, 6-min walking distance.

The values shown are the median (interquartile range).

Finally, we evaluated the associations of TGlittre time and 6MWD in the CF patient group. In this analysis, TGlittre time showed a statistically significant correlation with 6MWD ($r_s=-0.641$, $p<0.0001$), HGS ($r_s=-0.364$, $p=0.034$), and SpO₂ at the end of the test ($r_s=-0.463$, $p=0.006$). Regarding HRQoL, TGlittre time only showed a significant correlation with the domain “digestive symptoms” of the CFQ-R ($r_s=0.376$, $p=0.028$). TGlittre time was lower in patients who engaged in physical activity (3.10 (2.49–3.39) min vs. 3.28 (2.95–3.53) min, $p=0.016$), although no significant difference was observed regarding chest physiotherapy (3.16 (2.59–3.40) min vs. 3.18 (2.59–3.53) min, $p=0.99$). The 6MWD was correlated with HGS ($r_s=0.394$, $p=0.021$), SpO₂ at the end of the test ($r_s=0.342$, $p=0.048$), and the ratio of forced expiratory volume in 1 second to forced vital capacity ($r_s=0.348$, $p=0.043$). 6MWD showed no significant correlation with any of the CFQ-R domains. 6MWD was higher in patients who had a physical activity habit (550 (503–661) m vs. 459 (434–555) m, $p=0.003$), but no significant difference was observed regarding chest physiotherapy (540 (459–662) m vs. 515 (438–585) m, $p=0.39$).

4. DISCUSSION

The main findings of the present study were that patients with CF took longer to perform the TGlittre compared to controls, with no difference being observed between these groups in the 6MWT. These patients significantly improved in their second performance of each test, TGlittre and 6MWT. There was a correlation between TGlittre time and 6MWD. Furthermore, the shorter the TGlittre time, the higher the HGS was, the higher SpO₂ at the end of the test was, and the more physical activity the patient regularly engaged in, although the correlation between TGlittre and HRQoL was weak. To our knowledge, this is the first study to evaluate the performance of CF patients on TGlittre and to compare it with their 6MWD.

In addition to incorporating several ADLs, TGlittre has the advantage of requiring the arms to complete all its tasks. Since the muscles that move the arm are attached to the rib cage, they stabilize the trunk but considerably increase the resistance of the chest wall in CF, limiting the ability to increase tidal volume during arm activities. This causes them to fail at upper extremity exercises at low workloads (Cakmak et al., 2023). In the present study, we observed that the median TGlittre time in CF patients was 3.17 min, well above that observed in the CG. In line with our findings, Arikan et al. (2015) observed that the TGlittre time was significantly longer in adolescents with CF than in controls. However, Almeida et al. (2021) observed in CF children that the mean time to complete the TGlittre was similar to that predicted for healthy children. This suggests that the progressive deterioration of CF, whether due to pulmonary or

extrapulmonary manifestations, has a cumulative and progressive effect on functional exercise capacity, impacting the adult population the most. Although the limitation of ADLs in CF adults is multifactorial, the most prominent factors are their general health status, the cumulative complications of the disease, and chronic lung infections (Ozipek et al., 2020).

Although TGlittre was initially developed for COPD patients (Skumlien et al., 2006), it has great potential for use in CF adults because it involves activities that simulate ADL in a field test, such as activities with unsupported arms, rising from a chair, walking, climbing and descending steps, squatting, reaching, hand gripping, and moving weights. In fact, the TGlittre was more effective than the 6MWT in our study in detecting functional limitation to exertion, possibly because it involves multitasking (Moço et al., 2013; Penafortes et al., 2013). Since TGlittre is already recognized as a very useful submaximal test in COPD, the many similarities between COPD and CF show the importance of evaluating this tool in adults with CF. Although they are diseases with distinct etiopathogenesis, both COPD and CF are debilitating diseases that present chronic airflow limitation and multisystem manifestations, including pulmonary and musculoskeletal involvement. Our patients completed the TGlittre in a slightly shorter time than the median values reported by Skumlien et al. (2006) and Gulart et al. (2020) in COPD patients, which were 4.16 min and 3.67 min, respectively. In COPD, TGlittre is useful for assessing disease stage, hospitalization rate, exercise capacity, response to pulmonary rehabilitation, and risk of death (Skumlien et al., 2006; Gulart, Munari, Klein, Santos da Silveira, & Mayer, 2018; Ribeiro Moço, Gulart, Lopes, de Sá Ferreira, & da Fonseca Reis, 2023). Thus, it is possible to extrapolate these potential uses to CF adults.

The reproducibility of TGlittre has been tested in COPD patients since its initial description, and its retest time also goes down in that group, which was attributed to the learning effect of approximately 7% (Skumlien et al., 2006). When compared to the total time of the first test, we also observed a significant decrease in the total time of the second test for both CF patients and CG volunteers, which was also observed in the 6MWT. Almeida et al. (2021) observed that 77% of the CF children and adolescents evaluated in their study improved their performance in the second test. The difference between the median values observed in our study was 0.60 min, which is much greater than that observed in COPD patients (0.37 min) (Skumlien et al., 2006) and in healthy individuals (0.21 min) (Reis et al., 2018). It is possible that the learning effect has an impact on the CF population, which is mostly composed of young adults with a preserved level of cognition who can better memorize the TGlittre task sequence. Since squatting to perform shelf tasks has been identified as the most difficult part of TGlittre (Nonato et al., 2020; de Alegria, Kasuki, Gadelha, & Lopes, 2021) and considering that CF does not

cause joint damage, we believe that this may have played into their better performance in the second test. Taken together, these findings indicate the need for at least two tests to obtain reliable assessments in CF adults. Although one of the concerns about TGlittre is its low coefficient of explanation in reference equations (Reis et al., 2018), we observed a good correlation between TGlittre time and 6MWD in CF adults. In COPD patients, Skumlien et al. (2006) observed a strong correlation between TGlittre time and 6MWD ($\rho=-0.82$), especially in individuals who walked longer distances, in whom the ventilatory capacity and oxygen consumption are determinants of exercise tolerance.

Although respiratory impairment may contribute to reduced functional capacity, it is not always possible to predict exercise tolerance by measuring lung function (Moço et al., 2013). In fact, we did not observe significant correlations between lung function and TGlittre time. Our findings are in agreement with the study by Almeida et al. (2021) in CF children, who showed no significant correlation between Glittre time and spirometric parameters or disease severity. Interestingly, these authors showed that several parameters of the pre-TGlittre impulse oscillometry system (IOS) correlated with TGlittre time, although only the post-TGlittre reactance area was associated with TGlittre time ($r=0.42$, $p=0.03$), which points to a contribution of the small airways to performance during the TGlittre in CF children. Additionally, in agreement with our results, Almeida et al. (2021) observed a drop in SpO₂ in CF children after TGlittre, although without impact on the IOS parameters measured at the end of the test. It is possible that the severity of the extrapulmonary manifestations in adult CF may be involved in the TGlittre performance of these patients due to the contributions of peripheral muscle dysfunction and nutritional status. It is noteworthy that, unlike TGlittre, 6MWD was correlated with spirometry in previous studies evaluating CF people (Ribeiro Moço et al., 2015; Ozipek et al., 2020; Troosters et al., 2009). Thus, it is possible that the 6MWD performance may depend more on the ventilatory reserve than the TGlittre time, especially because the 6MWT takes longer to complete (Marinho et al., 2016).

Some factors can affect the skeletal muscle of people with CF, such as systemic inflammation, nutritional imbalance, electrolyte disturbances, chronic hypoxia, inactivity, and corticosteroid use (Troosters et al., 2009; Arikan et al., 2015). Conflicting conclusions have been reached regarding MIP and MEP pressures in CF, lower LMR being found in CF patients with lung hyperinflation and severe nutritional impairment. (Dassios, 2014). In our sample, we did not observe significant differences in respiratory muscle function and HGS between patients and controls. Comparing adolescents with CF with controls, Arikan et al. (2015) did not observe significant differences in MIP or MEP between the two groups, although quadriceps strength

and shoulder abductor strength were significantly lower in their CF patients. Evaluating CF adults, Troosters et al. (2009) observed that the respiratory muscle strength (RMS) was not reduced in CF, although quadriceps muscle weakness was present in 56% of the patients. RMS is relatively well preserved in adults with CF, although there is a relationship between the loss of inspiratory muscle work capacity, fat-free mass, physical activity level, and lung function (Enright, Chatham, Ionescu, Unnithan, & Shale, 2007). In this regard, we observed that the TGlittre time was correlated with HGS, which is in agreement with Ozipek et al. (2020), who observed an association of TGlittre time with the function of several peripheral muscle groups in children with CF. In fact, HGS is a clinical marker of poor physical performance and all-cause mortality (Lima, Almeida, Ferreira, Guimarães, & Lopes, 2019).

In the present study, weekly physical activity was correlated with TGlittre time and 6MWD. Physical activity is a factor that significantly contributes to greater exercise tolerance and skeletal muscle strength in CF. The reduction in exercise tolerance associated with physical inactivity initiates a vicious cycle in which the patient abstains from physical activity, which results in deconditioning. Using an activity monitor through accelerometers in CF adducts, Troosters et al. (2009) observed that the 6MWD was associated with physical activity, reaching statistical significance for the time spent in vigorous physical activity ($R=0.45$, $p=0.04$).

It is worth noting the absence of significant correlations between the TGlittre time and the CFQ-R domains, except for the “digestive symptoms” domain. This association may be explained, at least in part, by malabsorption and exocrine pancreatic insufficiency, which are quite common in adults with CF and which may ultimately affect functional capacity during exercise. In line with our findings, Pastré et al. (2014) and Marcotte et al. (1986) showed that in patients with CF, nutritional status plays a significant role in determining exercise capacity, and malnutrition is an independent factor for lower exercise tolerance. Exocrine pancreatic insufficiency increases oxidative stress and exacerbates exercise intolerance in people with CF, as recently demonstrated by Quertermous et al. (2023). Evaluating CF adults, Moço et al. (2013) found no relationship between functional capacity measured by the 6MWT and any CFQ-R domains. Studying the TGlittre results of children and adolescents with CF, Almeida et al. (2021) observed that it was not associated with most domains of the CFQ-R applied to children. According to these authors, children have difficulties properly verbalizing ADLs, which may explain their results.

4.1. Study limitations

The strength of this study is that it evaluated the performance of TGlittre in CF adults, comparing it to the performance of 6MWT and comparing the CF adults to a CG. One limitation was that there is no standardized test assessing physical fitness in CF people, which makes accurate comparison difficult. Although the responsiveness of TGlittre has been demonstrated in COPD patients (Skumlien et al., 2006), there is no study on the minimal clinically important difference in TGlittre in the CF population. Second, lung function was assessed only by spirometry; the use of more sensitive tests such as whole-body plethysmography, measurement of carbon monoxide diffusing capacity, and IOS could have provided a better understanding of the pulmonary status of these patients. Third, quadriceps muscle strength and shoulder abductor strength were not evaluated because they may be important contributors to functional capacity during exercise. Finally, we did not evaluate patients using CFTR modulators, which will possibly revolutionize the treatment of CF. Although they improve lung function, the effects of CFTR modulators on extra-pulmonary CF disease manifestations are less clear (Shei, Mackintosh, Lever, McNarry, & Krick, 2019). Thus, accounting for how this new therapy ultimately influences exercise capacity is critical to understanding exercise deficiencies in CF people.

5. CONCLUSION AND IMPLICATIONS FOR PHYSIOTHERAPY PRACTICE

Using simple tests to assess functional capacity in CF adults, our results showed that TGlittre seems to be more effective than 6MWT at detecting limitations in exercise capacity. There is an important learning effect of TGlittre, both in CF and controls adults. Furthermore, TGlittre performance is correlated with 6MWD, HGS, oxygen saturation, and physical activity habits. This study is relevant because it presents an assessment test of submaximal functional capacity that may be complementary to the usual evaluation procedures of CF adults. Thus, TGlittre can be used in a practical way to obtain information on the performance of ADLs in CF adults in pulmonary rehabilitation settings. Future studies to evaluate the effects of rehabilitative interventions and physical fitness on TGlittre in adults with CF are needed. In addition, TGlittre could also be an interesting tool to evaluate the impact of CFTR modulators in order to better understand how they modify exercise intolerance and thus identify appropriate intervention strategies.

References

- Almajed, A. & Lands, L. C. (2012). The evolution of exercise capacity and its limiting factors in cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 13(4), 195–199. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2012.01.001>
- Almeida, A. C., Wamosy, R. M. G., Ludwig Neto, N., Mucha, F. C., & Schivinski, C. I. S. (2021). Pediatric Glittre ADL-test in cystic fibrosis: physiological parameters and respiratory mechanics. *Physiotherapy Theory and Practice*, 37(1), 81–88. <https://doi.org/10.1080/09593985.2019.1616341>
- Arikan, H., Yatar, İ., Calik-Kutukcu, E., Aribas, Z., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., ... Kiper, N. (2015). A comparison of respiratory and peripheral muscle strength, functional exercise capacity, activities of daily living and physical fitness in patients with cystic fibrosis and healthy subjects. *Research in Developmental Disabilities*, 45-46, 147–156. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.07.020>
- Aznar, S., Gallardo, C., Fiuza-Luces, C., Santana-Sosa, E., López-Mojares, L. M., Santalla, A., ... Lucia, A. (2014). Levels of moderate–vigorous physical activity are low in Spanish children with cystic fibrosis: a comparison with healthy controls. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13(3), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.10.004>
- Barry, P. J. & Simmonds, N. J. (2023). Diagnosing cystic fibrosis in adults. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 44(2), 242–51. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1759881>
- Burtin, C. & Hebestreit, H. (2015). Rehabilitation in patients with chronic respiratory disease other than chronic obstructive pulmonary disease: exercise and physical activity interventions in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration*, 89(3), 181–189. <https://doi.org/10.1159/000375170>
- Cakmak, A., Kocaaga, E., Sonbahar-Ulu, H., Inal-Ince, D., Vardar-Yagli, N., Calik-Kutukcu, E., ... Coplu, L. (2023). Upper extremity exercise capacity and activities of daily living in individuals with bronchiectasis versus healthy controls. *Physical Therapy*, 103(4), pzad012. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzad012>
- Crosby, C.A., Wehbe, M.A., & Mawr, B. (1994). Hand strength: normative values. *The Journal of Hand Surgery*, 19(4), 665–670. [https://doi.org/10.1016/0363-5023\(94\)90280-1](https://doi.org/10.1016/0363-5023(94)90280-1)
- Culver, B. H., Graham, B. L., Coates, A. L., Wanger, J., Berry, C. E., Clarke, P. K., ... ATS Committee on Proficiency Standards for Pulmonary Function Laboratories (2017). Recommendations for a standardized pulmonary function report: an official American Thoracic Society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 196(11), 1463–1472. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1981ST>

- Dassios, T. (2014). Determinants of respiratory pump function in patients with cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 16(1), 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.01.001>
- de Alegria, S. G., Kasuki, L., Gadelha, M., & Lopes, A. J. (2021). The Glittre Activities of Daily Living Test in patients with acromegaly: Associations with hand function and health-related quality of life. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 34(3), 441–451. <https://doi.org/10.3233/BMR-200089>
- de Oliveira, T. C. P., Gardel, D. G., Ghetti, A. T. A., & Lopes, A. J. (2022). The Glittre-ADL test in non-hospitalized patients with post-COVID-19 syndrome and its relationship with muscle strength and lung function. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 100, 105797. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2022.105797>
- Dimitriadis, Z., Kapreli, E., Konstantinidou, I., Oldham, J., & Strimpakos, N. (2011). Test/retest reliability of maximum mouth pressure measurements with the MicroRPM in healthy volunteers. *Respiratory Care*, 56(6), 776–782. <https://doi.org/10.4187/respcare.00783>
- Enright, S., Chatham, K., Ionescu, A. A., Unnithan, V. B., & Shale, D. J. (2007). The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 6(6), 384–390. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.02.006>
- Enright, P. L. & Sherrill, D. L. (1998). Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158(158(5 Pt 1)), 1384–1387. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.5.9710086>
- Gulart, A. A., Araujo, C. L. P., Munari, A. B., Santos, K. D., Karloh, M., Foscarini, B. G., ... Mayer, A. F. (2020). The minimal important difference for Glittre-ADL test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 24(1), 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.11.009>
- Gulart, A. A., Munari, A. B., Klein, S. R., Santos da Silveira, L., & Mayer, A. F. (2018). The Glittre-ADL test cut-off point to discriminate abnormal functional capacity in patients with COPD. *COPD*, 15(1), 73–78. <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1369505>
- Lima, T. R. L., Almeida, V. P., Ferreira, A. S., Guimarães, F. S., & Lopes, A. J. (2019). Handgrip strength and pulmonary disease in the elderly: what is the link? *Aging and Disease*, 10(5), 1109–1129. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.1226>
- Marcotte, J. E., Canny, G. J., Grisdale, R., Desmond, K., Corey, M., Zinman, R., ... Coates, A. L. (1986). Effects of nutritional status on exercise performance in advanced cystic fibrosis. *Chest*, 90(3), 375–379. <https://doi.org/10.1378/chest.90.3.375>

- Marinho, C. L., Maioli, M. C. M., Soares, A. R., Bedirian, R., de Melo, P. L., Guimarães, F. S., ... Lopes, A. J. (2016). Predictive models of six-minute walking distance in adults with sickle cell anemia: Implications for rehabilitation. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 20(4), 824–831. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.02.005>
- McIlwaine, M., Button, B., & Dawn, K. (2015). Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), CD003147. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003147.pub4>
- Moço, V. J. R., Lopes, A. J., Vigário, P. S., Almeida, V. P., Dias, R. F., Menezes, S. L. S., & Guimarães, F. S. (2013). Pulmonary disease severity and peripheral muscle function as limiting factors for exercise capacity in adult patients with cystic fibrosis. *Isokinetics and Exercise Science*, 21(3), 219–226. <https://doi.org/10.3233/IES-130508>
- Moser, C., Tirakitsoontorn, P., Nussbaum, E., Newcomb, R., & Cooper, D. M. (2000). Muscle size and cardiorespiratory response to exercise in cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(5), 1823–1827. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.5.2003057>
- Nonato, C. P., Azevedo, B. L. P. A., Oliveira, J. G. M., Gardel, D. G., de Souza, D. C. N., & Lopes, A. J. (2020). The Glittre Activities of Daily Living Test in women with scleroderma and its relation to hand function and physical capacity. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 73, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2020.01.008>
- Ozipek, M., Arikan, H., Calik-Kutukcu, E., Kerem-Gunel, M., Saglam, M., Inal-Ince, D., ... Ozcelik, U. (2020). Deviations of body functions and structure, activity limitations, and participation restrictions of the International Classification of Functioning, Disability, and Health model in children with cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Pediatric Pulmonology*, 55(5), 1207–1216. <https://doi.org/10.1002/ppul.24708>
- Pastré, J., Prevotat, A., Tardif, C., Langlois, C., Duhamel, A., & Wallaert, B. (2014). Determinants of exercise capacity in cystic fibrosis patients with mild-to-moderate lung disease. *BMC Pulmonary Medicine*, 14, 74. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-74>
- Penafortes, J. T. S., Guimarães, F. S., Moço, V. J. R., Almeida, V. P., Menezes, S. L. S., & Lopes, A. J. (2013). *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 17(5), 450–457. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000111>
- Pereira, C. A. C., Sato, T., & Rodrigues, S. C. (2007). New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 33(4), 397–406. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000400008>

- Quertermous, B. P., Seigler, N., Looney, J., Crandall, R., Simon, A. B., Blackburn, M., ... Harris, R. A. (2023). Muscle oxygen utilization and ventilatory parameters during exercise in people with cystic fibrosis: Role of HbA1c. *Chronic Respiratory Disease*, 20 (14799731231174542). <https://doi.org/10.1177/14799731231174542>
- Reis, C. M. D., Karloh, M., Fonseca, F. R., Biscaro, R. R. M., Mazo, G. Z., & Mayer, A. F. (2018). Functional capacity measurement: reference equations for the Glittre Activities of Daily Living test. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(5), 370–377. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000118>
- Ribeiro Moço, V. J., Gulart, A. A., Lopes, A. J., de Sá Ferreira, A., da Fonseca Reis, L. F. (2023). Minimal-resource home exercise program improves activities of daily living, perceived health status, and shortness of breath in individuals with COPD stages GOLD II to IV. *COPD*, 20(1), 298–306. <https://doi.org/10.1080/15412555.2023.2253907>
- Ribeiro Moço, V. J., Lopes, A. J., dos Santos Vigário, P., de Almeida, V. P., de Menezes, S. L. S., & Guimarães, F. S. (2015). Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 21(4), 198–202. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.10.003>
- Rochester, C. L., Vogiatzis, I., Holland, A. E., Lareau, S. C., Marciniuk, D. D., Puhan, M. A., ... ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation (2015). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(11), 1373–1386. <https://doi.org/10.1164/rccm.201510-1966ST>
- Rozov, T., Cunha, M. T., Nascimento, O., Quittner, A. L., & Jardim, J. R. (2006). Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *Jornal de Pediatria*, 82(2), 151–156. <https://doi.org/10.2223/JPED.1463>
- Shei, R. J., Mackintosh, K. A., Lever, J. E. P., McNarry, M. A., & Krick, S. (2019). Exercise physiology across the lifespan in cystic fibrosis. *Frontiers in Physiology*, 10, 1382, <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01382>
- Skumlien, S., Hagelund, T., Bjørtuft, O., & Ryg, M. S. (2006). A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respiratory Medicine*, 100(2), 316–323. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.04.022>
- Steinkamp, G. & Wiedemann, B. (2002). Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German

CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax*, 57(7), 596–601.
<https://doi.org/10.1136/thorax.57.7.596>

Troosters, T., Langer, D., Vrijisen, B., Segers, J., Wouters, K., Janssens, W., ... Dupont, L. (2009). Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*, 33(1), 99–106.
<https://doi.org/10.1183/09031936.00091607>

Figure captions

Figure 1 Relationship between Glittre-ADL test (TGlittre) time and 6-minute walking distance (6MWD, $r_s = -0.641$, $p < 0.0001$).

Figure 2 Comparisons of Glittre-ADL test (TGlittre) time between the 1st and 2nd evaluation according to the cystic fibrosis group (CF group) and the control group (CG).

8.2 Artigo 2 - Longitudinal changes in the 6-min walk test and the Glittre-ADL test in people with cystic fibrosis: a feasibility study before starting highly effective modulator therapy

Short title: 6-min walk test Glittre-ADL in cystic fibrosis

Author names and affiliations:

Vera Lucia Barros Abelenda^a, Cláudia Henrique da Costa^{a,b}, Mônica de Cássia Firmida^b,
 Raphael Freitas Jaber de Oliveira^b, Agnaldo José Lopes^{a,b,c,*}

^a Post-Graduation Programme in Medical Sciences, School of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil

^b Department of Pulmonology, Piquet Carneiro Polyclinic, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil

^c Rehabilitation Sciences Post-Graduation Programme, Augusto Motta University Centre (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brazil

E-mail: agnaldolopes.uerj@gmail.com

*** Corresponding author:** Agnaldo José Lopes. Rehabilitation Sciences Post-Graduation Program, Augusto Motta University Center, Rua Dona Isabel, 94, Bonsucesso, 21032-060, Rio de Janeiro, Brazil. Phone and fax numbers: +55 21 21 2576 2030. E-mail:

agnaldolopes.uerj@gmail.com

Abstract

Background: With the increasing use of highly effective modulator therapy (HEMT) in people with cystic fibrosis (pwCF), it is necessary to determine the evolution of the most dynamic physiological markers. We aimed to evaluate the 1-year changes in the 6-minute walking distance (6MWD), Glittre-ADL test (TGlittre) time, and quality of life (QoL) in pwCF before the initiation of HEMT and to determine the impact of habitual physical activity (HPA) and chest physiotherapy (CP).

Methods: This longitudinal observational study enrolled 24 pwCF adults who completed the 6MWT and TGlittre. Pulmonary function tests, handgrip strength (HGS), and QoL using the Cystic Fibrosis Questionnaire–Revised (CFQ-R) were performed. Measurements were taken at baseline (T1) and 1 year later (T2).

Findings: The median BMI increased between T1 and T2 (19.8 (18–24) kg/m² to 21.4 (19–24) kg/m² ($P=0.038$)). TGlittre time decreased both in relation to the absolute values (3.10 (2.52–3.39) vs. 2.40 (2.00–3.00) min, $P=0.001$) and in relation to the predicted values (127 (116–150) vs. 108 (102–140) % predicted, $P=0.001$). Although there was no increase in 6MWD relative to the predicted values, it increased relative to the absolute values (545 (463–654) vs. 617 (540–658) m, $P=0.041$). People who had HPA showed an increase in HGS ($P=0.031$). People undergoing CP showed an increase in the 'treatment burden'–CFQ-R ($P=0.049$).

Interpretation: In adult pwCF, field tests are good tools for detecting longitudinal changes, although they perform better on TGlittre than the 6MWT. They showed an improvement in body composition.

Keywords: Cystic fibrosis; Exercise; Pulmonary function tests; Muscle

1. Introduction

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease caused by mutations in the *CFTR* gene. It affects the pulmonary, gastrointestinal, and musculoskeletal systems (Giallongo et al., 2023). In recent years, the prognosis of people with cystic fibrosis (pwCF) has improved due to continuously updated protocols and treatments. Recent discoveries about *CFTR* mutations paved the way for the development of highly effective modulator therapy (HEMT), which is

available for up to 85% of all pwCF aged 12 years and older with at least one F508del mutant allele (Cutting, 2015; Gramegna et al., 2020). In Brazil, however, only 60% of pwCF have at least one F508del allele, so this country has fewer candidates for HEMT (da Silva Filho et al., 2021). Despite the improvements in health outcomes, CF remains a life-shortening disease, with respiratory failure as the leading cause of death. In this sense, lung function is one of the main primary outcome measures for clinical trials and regulatory approval of new therapies (Sanders & Chmiel, 2021). Lung function, as a single outcome measure only provides a measure of lung health, so we must consider the impact of other systems, such as the cardiovascular and musculoskeletal systems.

Although cardiopulmonary exercise testing (CPET) is a major standard test for evaluating functional capacity during exercise, tests of functional capacity at submaximal exercise have been increasingly used in clinical practice as an outcome measure in pwCF (Martin et al., 2013; Abelenda et al., 2024). The six-minute walk test (6MWT) is a simple, reproducible, and reliable submaximal exercise test used to assess functional capacity during exercise in pwCF (Abelenda et al., 2024). In addition to being a viable and inexpensive test, the 6MWT reflects the general fitness of the individual and has a good correlation with prognosis, especially in pwCF with worse lung function (Martin et al., 2013). The CF Foundation recommends annual exercise testing using the 6MWT in those with a predicted forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) <40% and referral to lung transplantation (LTX)—regardless of FEV_1 —when the 6-minute walking distance (6MWD) is <400 m (Ramos et al., 2019). In recent decades, interest in the 6MWT in pwCF has grown, not only in LTX candidates but also as a prognostic marker of CF severity (Gur et al., 2019).

Although the 6MWT is widely used in clinical practice, the need for a 30-meter corridor limits its use in general wards or outpatient settings (Combret et al., 2021). In addition, the 6MWT incorporates only walking as a representative of the activities of daily living (ADLs) in pwCF (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002). The Glittre-ADL test (TGlittre) was developed (Skumlien et al., 2006) to evaluate the ADLs of individuals with chronic respiratory disease and is a reliable tool both for children and adolescents (Scalco et al., 2021) and for adults with CF (Abelenda et al., 2024). In addition to the fact that TGlittre incorporates several ADLs that require the action of both the upper and lower limbs, it can induce physiological adjustments, such as those obtained during the 6MWT, in about half as much time (Scalco et al., 2021). Our group recently showed that in pwCF, TGlittre is more effective than the 6MWT at detecting limitations during exercise, and there is a moderate relationship between TGlittre time and 6MWD (Abelenda et al., 2024).

Habitual physical activity (HPA) and chest physiotherapy (CP) are accepted as important aspects in the care of pwCF to improve health-related measures of physical fitness. They have a positive impact on quality of life (QoL) and prognosis (Gruber et al., 2024). HPA involves ADLs and recreation, which increase energy expenditure compared to rest, as contrasted with exercise, which is purposeful and structured for improvements in physical conditioning and airway clearance (Southern et al., 2024). Comorbidities related to CF need to be considered when recommending HPA, but pwCF should seek to maximize their HPA, reduce their sedentariness, and participate in structured physical training (Gruet et al., 2022). Another approach that should be encouraged is CP, as it leads to greater sputum clearance, reduces the recurrence of lung infections, slows the progression of lung destruction, improves lung function, and increases the QoL of pwCF (Hamed et al., 2023).

Multiple outcome measures, including functional capacity at exercise and QoL, are required to obtain a broader and more accurate assessment of CF progression and to quantify the burden of disease. Recently, HEMT, which is a type of targeted therapy that acts directly on the CFTR channel, has been increasingly used. More specifically, HEMT improves lung function, respiratory muscle strength, and QoL in pwCF, although many pwCF in Brazil are not candidates for HEMT (Giallongo et al., 2023; da Silva Filho et al., 2021). Furthermore, before starting HEMT, it is necessary to know the evolution of outcome measures in this population, especially the use of more dynamic physiological markers of CF severity, to quantify its impact on disease burden. Thus, this study aimed to evaluate the 1-year changes in 6MWD, TGlitter time, and QoL in pwCF before the initiation of HEMT and to determine the impact of HPA and CP.

2. Methods

2.1. Subjects

A longitudinal observational study was conducted between May 2022 and March 2024 with 24 adult pwCF (out of 34 eligible individuals) who were regularly followed up at the Piquet Carneiro Polyclinic of the State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil. The diagnosis of CF was made based on the following parameters: (1) clinical presentation of CF plus a positive sweat chloride test; (2) clinical presentation plus borderline sweat chloride results plus two *CFTR* mutations that cause CF; and (3) an undefined or unknown *CFTR* genotype based on genetic analysis plus positive physiological CFTR tests showing CFTR dysfunction (Farrell et al., 2017). The exclusion criteria were as follows: any acute exacerbation in the last 3 weeks; pwCF with physical disabilities hindering the performance of field tests;

pwCF submitted to LTX; abandonment of CF treatment; and loss to follow-up or death during the 1-year observational period. HPA and CP were self-reported by all participants. PAHs are considered to be only the result of recreational activities, which increase energy expenditure compared to that at rest (Southern et al., 2024). CP was defined as the use of procedures to improve clearance, both through positive expiratory pressure devices and standardized chest maneuvers guided by physical therapists, as well as effective breathing exercises (McIlwaine et al., 2015).

The study followed the Declaration of Helsinki, and written informed consent was obtained from the participants. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Pedro Ernesto University Hospital of the State University of Rio de Janeiro under protocol number CAAE-93586318.0.0000.5259.

2.2. Measurements

QoL was assessed by the Cystic Fibrosis Questionnaire–Revised (CFQ-R). This questionnaire has 50 items in 12 generic and disease-specific scales. CFQ-R measures several domains, including the physical and respiratory domains. The scores in each domain range from 0 to 100, lower scores indicating worse QoL and scores >50 reflecting good QoL (Rozov et al., 2006).

Handgrip strength (HGS) was evaluated with a manual hydraulic dynamometer (Jamar, Model 5030 J1, Sammons Preston Rolyan, Bolingbrook, IL, USA). The dominant upper limb was positioned with the shoulder in neutral rotation, the elbow in 90° flexion, the forearm in neutral position, and the wrist in slight extension. The participant was asked to squeeze the dynamometer as hard as possible. Three measurements were performed at 30-second intervals, and the mean of the three measurements was taken (Crosby et al. 1994).

The pulmonary function test consisted of spirometry and measurement of respiratory muscle strength. The spirometric test was performed with a volume spirometer (Vitrace VT, Codax Ltda., Rio de Janeiro, Brazil). The procedures followed previously established guidelines (Culver, 2017), and the results are expressed as percentages of the predicted values (Pereira et al., 2007). Respiratory muscle strength was measured using a digital pressure gauge (MicroRPM; Vyaire Medical Inc., Mettawa, IL, USA) as recommended (American Thoracic Society/European Respiratory Society, 2002).

The 6MWT was performed as described (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002). The participants were instructed to walk the greatest possible distance in 6 minutes back and forth along a 30-meter flat stretch, marked on

the ground with cones at both ends. Blood pressure, heart rate, respiratory rate, and peripheral oxygen saturation (SpO₂) were measured before and at the end of the 6MWT. The 6MWT was immediately discontinued if SpO₂ <80%, exhaustion, chest pain or intolerable cramps occurred. The 6MWT was performed a second time after a 30-minute rest, and the highest 6MWD was taken for comparison to the predicted values (Enright & Sherrill, 1998).

TGlittre was performed as originally proposed (Skumlien et al., 2006) in a 10-meter circuit. The participant started in the sitting position. The participant stood up, walked straight, went up and down two steps, and kept walking to a bookshelf with two shelves, whose height was adjusted for each participant. Then, the participant moved 3 objects of 1 kg, one by one, from the top shelf to the bottom shelf, then to the floor and back to the bottom shelf, and finally back to the top shelf. After this activity, the participant walked straight back in the opposite direction (including the steps). Each participant completed five laps. For the analysis of TGlittre, the best total time of two runs of the test was considered, and the result was compared with the reference values (Reis et al., 2018).

2.3. Statistical analysis

Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The normality of the variables was assessed using the Shapiro–Wilk test, and the results are expressed as measures of central tendency and dispersion appropriate for numerical data and frequency and percentage appropriate for categorical data. Comparisons between the measurements at baseline (T1) and those observed after 1 year (T2) were assessed using the Wilcoxon signed rank test. Comparisons of the changes (Δ) between the groups that did and did not engage in HPA (HPA group and NHPA group, respectively) were analyzed using the Mann–Whitney test. Comparisons of the changes between the groups who underwent or did not undergo CP (CP group and NCP group, respectively) were analyzed using the Mann–Whitney test. The relative changes were calculated as follows: $\Delta_{\text{relative}} (\%) = (T2 - T1)/T1 \times 100$. Statistical significance was accepted at $P \leq 0.05$.

3. Results

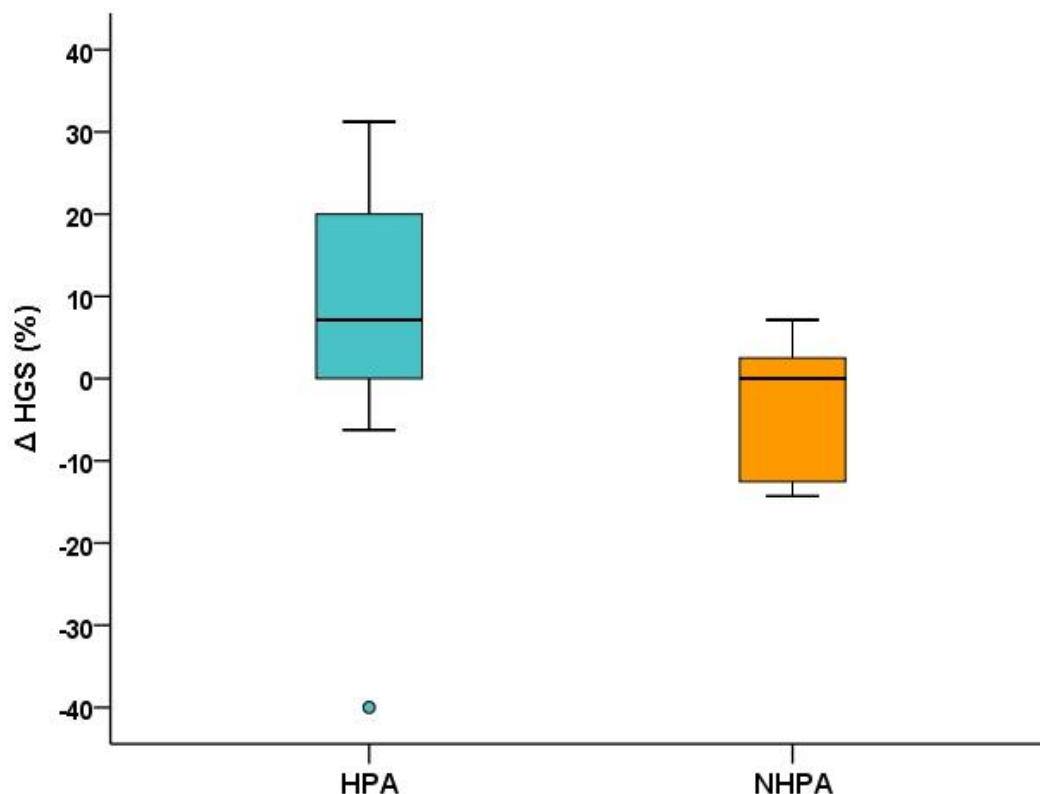
Among the 34 pwCF who were evaluated for inclusion in the study, 10 were excluded for the following reasons: death during follow-up ($n = 4$); exacerbation before evaluation ($n=4$); abandonment of CF treatment ($n=1$); and withdrawal from our center due to a change in residence ($n=1$). At baseline, the median age was 23 (19–27) years, with 17 (70.8%) males and 7 (29.2%) females. Fifteen (62.5%) and 10 (41.7%) participants underwent HPA and CP,

respectively.

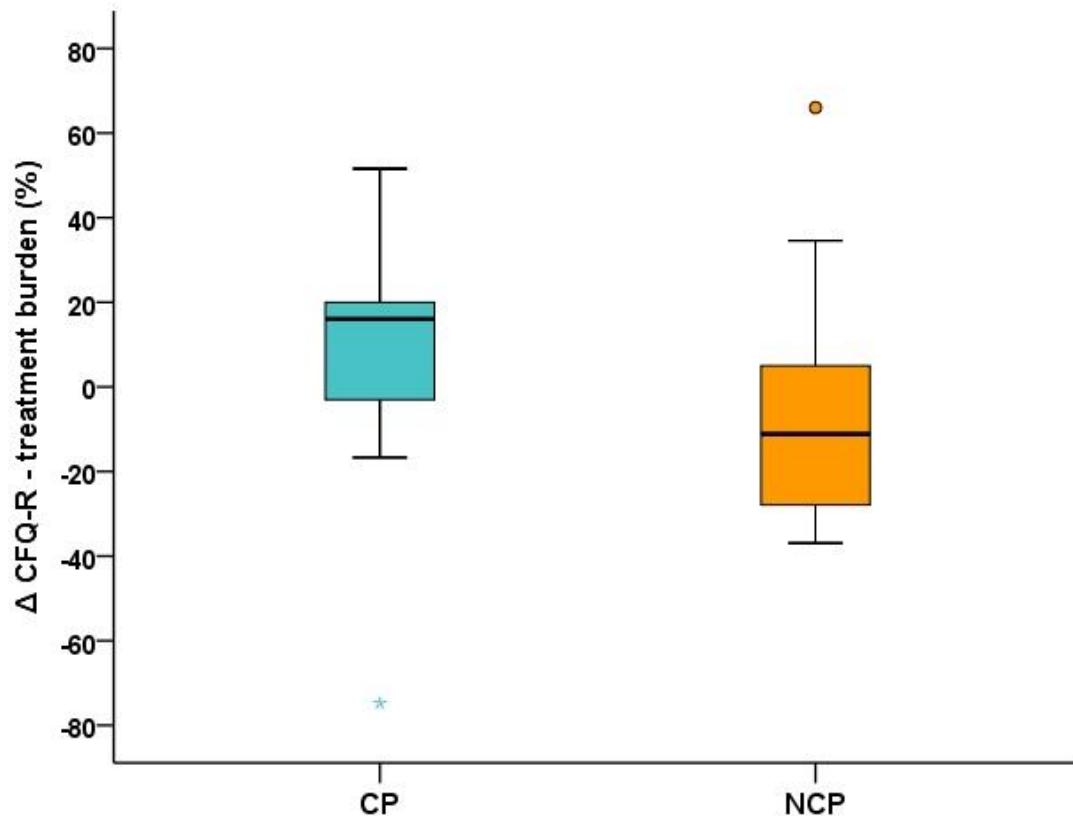
The median body mass index (BMI) increased significantly from 19.8 (18–24) kg/m² at T1 to 21.4 (19–24) kg/m² at T2 ($P=0.038$). The variables of muscle strength and pulmonary function did not significantly change between T1 and T2. Body composition, muscle strength, and pulmonary function are compared between T1 and T2 in Table 1.

Regarding functional capacity during exercise, there was a significant reduction in the TGlittre both in relation to absolute values (3.10 (2.52–3.39) vs. 2.40 (2.00–3.00) minutes, $P=0.001$) and in relation to the predicted values for the Brazilian population (127 (116–150) vs. 108 (102–140) % predicted, $P=0.001$). Although there was no significant increase in 6MWD compared to the predicted values, it increased significantly compared to the absolute values (545 (463–654) vs. 617 (540–658) meters, $P=0.041$). No changes were observed for the QoL assessed by the CFQ-R between T1 and T2, except for an increasing trend in the 'treatment burden' domain of CFQ-R ($P=0.056$). The comparisons between the measures of functional capacity during exercise and QoL between T1 and T2 are shown in Table 2.

When the groups who did and did not engage in HPA were compared, there was a significant difference in $\Delta HGS_{\text{relative}}$ between T1 and T2 (7.1 (0–20) kgf for the HPA group vs. 0 (-12–3) kgf for the NHPA group, $P=0.031$) (Fig. 1).



No other variables differed between the HPA and NHPA groups. When the groups who received and did not receive CP were compared, there was a significant difference in the Δ_{relative} of the 'treatment burden' domain of CFQ-R between T1 and T2 (16.1 (-3–18) for the CP group vs. -11.2 (-28–1) for the NCP group, $P=0.049$) (Fig. 2). No other variables differed between the CP and NPC groups.



4. Discussion

Tracking multiple outcome measures may provide a better and more complete picture to aid in clinical decision-making in pwCF. In the search for such outcome measures, we found that pwCF significantly improved the performance of TGlitter time and, to a lesser extent, the 6MWD at a 1-year interval. These patients gained BMI during the 1 year of this study. Furthermore, HPA seemed to positively impact peripheral muscle strength, while CP seemed to positively impact QoL, especially regarding the perception of treatment load. For purposes of comparison with other real-life cohorts, our results may be useful for the follow-up of pwCF, as they are already applicable to those who are not eligible (by genotype) for the use of HEMT and to the substantial proportion of pwCF who live in countries where HEMT is not available.

The respiratory muscles of pwCF can be affected by several mechanisms, including lung hyperinflation, lack of HPA, systemic inflammation and even CFTR channel dysfunction

(Gusev et al., 2022). FEV₁ is considered one of the best measures available for evaluating lung disease in CF and is an influential metric for defining the stage of the disease (Kerem et al., 2024). We did not observe any significant changes in lung function (including FEV₁) or respiratory muscle strength between T1 and T2. Evaluating European data between 2011 and 2021, Kerem et al. (2024) observed a consistent improvement in FEV₁ and survival among 47,621 pwCF. The mean FEV₁ ranged from 63.6% to 74.7% in adults. Interestingly, FEV₁ increased even more among those carrying the F508del mutation in 2021, when HEMT was available. However, these authors observed that pwCF living in lower-income European countries did not demonstrate a significant annual increase in FEV₁. This at least partially explains our results, as they were collected from a center located in a country with scarce resources.

Some studies have shown that self-reported HPA and CP correlate with slower annual rates of decline in FEV₁ (Boutou et al., 2020; Southern et al., 2024). Contrary to these findings, we did not observe significant differences in lung function between the HPA and NHPA groups. Interestingly, we observed an increase in HGS between T1 and T2 in the HPA group but not in the NHPA group, reinforcing the importance of HPA as a contributor to the acquisition of greater skeletal muscle strength in CF (Abelenda et al., 2024). Since HGS is a clinical marker of physical performance and all-cause mortality (Lima et al., 2019), HPA should be promoted in pwCF, even if HEMT is available and hypothetical new therapies come to market beyond those directed toward the F508del allele. In addition to pulmonary function being able to affect adherence to HPA in pwCF, numerous factors may support or prevent participation in HPA, including the degree of motivation, severity of the disease, presence of symptoms such as pain and dyspnea, individual confidence in exercise, accessibility to training sites, education level, and type of occupation (Gruber et al., 2024).

The pwCF requires tests that assess physical performance with lower energy expenditure; these tests are easy to perform and can be used routinely in clinical practice, which are characteristics that are covered by submaximal exercise tests (Andrade Lima et al., 2018). Although we did not observe a significant increase in 6MWD between T1 and T2 relative to the predicted value, we detected a significant increase in 6MWD relative to the absolute value. Considering the median 6MWD between T1 and T2, the increase in the 6MWD was well above the minimal clinically important difference of 33 meters observed by Bhatia et al. (2019) in a cohort of pwCF evaluated prospectively at 1-year intervals. The 6MWT provides important prognostic information for adult pwCF, as a reduced 6MWT is associated with a greater need for LTX and a greater risk of death (Martin et al., 2013). Although the 6MWT cannot replace

pulmonary function tests, it may represent a valuable tool to expand the evaluation of therapeutic response in pwCF. Since the correlation between 6MWD and pulmonary function is weak (Andrade Lima et al., 2018), these two tools should be used as complementary tools in the longitudinal evaluation of pwCF.

A decrease in functional capacity during exercise has a negative impact on the prognosis of CF, so we should search for field tests that more reliably reflect the evolution of CF than the 6MWT (Campos et al., 2022). The present study showed that TGlitter could capture a greater change between T1 and T2 than the 6MWT, which may be because the former requires the subject to perform multiple tasks, such as sitting, standing, walking, going up and down stairs, reaching and grabbing objects with the hands, transferring weights, and squatting (Skumlien et al., 2006). In agreement with these findings, our group previously showed in a cross-sectional study that although pwCF took longer to perform TGlitter than controls, no difference between these two groups was observed in the 6MWD (Abelenda et al., 2024). Notably, intolerance to submaximal tests in pwCF is multifactorial and depends to a greater or lesser extent on pulmonary function, peripheral muscle function, the degree of systemic inflammation, the level of oxidative stress, nutritional status, the type of bronchial colonization, and the degree of HPA (Bradley et al., 2001; Andrade Lima et al., 2018).

Another domain that has gained attention in protocols involving pwCF is QoL because, with the worsening of the disease, symptoms related to exercise intolerance can be triggered by decreasing physical effort, causing a decrease in QoL (Cherobin et al., 2018). In our study, however, no change was observed in QoL between T1 and T2, except for an increasing trend in the 'treatment burden' domain of the CFQ-R, which can be explained by the increase in BMI after 1 year. Interestingly, a study conducted by our group almost a decade ago (Ribeiro Moço et al., 2015) showed much lower scores in almost all the CFQ-R domains, which reflects the impact of treatment advancement in this period, even before HEMT. We also detected a positive impact of CP on the 'treatment burden' domain of the CFQ-R between T1 and T2, in line with Kenn et al. (2015), who showed that CP improves the QoL of pwCF awaiting LTX.

The strength of this study is that multiple outcome measures, including two tests of functional capacity on exertion, were evaluated in pwCF over 1 year. Some limitations should be noted: First, the study evaluated a small number of patients from a single CF center, although it had many data points because the patients were followed up for 1 full year. Second, we did not use CPET to assess functional capacity during exercise, although it requires expensive and specific equipment for performance and specialized personnel and does not represent the usual HPA level of pwCF (Andrade Lima et al., 2018). Third, our results may not be applicable to

pwCF who have already undergone HEMT. The long-term impact of HEMT on disease progression and on the criteria for referral and listing of LTX has yet to be determined. Despite these limitations, our findings may serve as a guide for the monitoring of pwCF both in clinical practice and in clinical trials to evaluate the efficacy of new drugs and/or rehabilitative strategies.

5. Conclusion

In adult pwCF, field tests are good tools for detecting longitudinal changes in health and QoL, although they perform better in TGlittre than the 6MWT. Even without HEMT, there was a progressive increase in the body composition of pwCF within 1 year. Furthermore, there is an interrelationship between HPA and peripheral muscle strength and between CP and QoL. The disparity between multiple outcome measures highlights that these measures together can provide a more complete picture of CF than any measure alone. Thus, our results may serve as a starting point for future studies in adult pwCF cohorts taking HEMT to evaluate changes in their submaximal field tests over time, including studies to evaluate these tests' long-term prognostic value.

Abbreviations

6MWD	6-minute walking distance
6MWT	6-min walk test
ADL	Activity of daily living
BMI	Body mass index
CF	Cystic fibrosis
CFQ-R	Cystic Fibrosis Questionnaire–Revised
CP	Chest physiotherapy
CPET	Cardiopulmonary exercise testing
FEV ₁	Forced expiratory volume in 1 second
HEMT	Highly effective modulator therapy
HGS	Handgrip strength
HPA	Habitual physical activity
LTX	Lung transplantation
NHPA	No habitual physical activity
PFT	Pulmonary function test
pwCF	People with cystic fibrosis

QoL	Quality of life
SpO ₂	Peripheral oxygen saturation
T1	Baseline time
T2	1 year later time
TGlittre	Glittre-ADL test

Conflict of interest statement

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article. No funding for research has been used.

Ethical Approval

The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the State University under number CAAE-02794918.1.0000.5259, and written informed consent was obtained from all participants.

Acknowledgements

The authors wish to thank the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico [CNPq; Grant numbers #301967/2022-9 and #401633/2023-3), Brazil, the Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ; Grant numbers #E-26/200.929/2022), Brazil, and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Finance Code 001), Brazil.

References

- Abelenda, V.L.B., da Costa, C.H., Firmida, M.C., Lopes, A.J., 2024. Evaluating the contribution of the Glittre-ADL test in adults with cystic fibrosis. *Physiother Res Int.* 29 (2): e2087.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society, 2002. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 166 (4): 518–624.
- Andrade Lima, C., Dornelas de Andrade, A., Campos, S.L., Brandão, D.C., Mourato, I.P., Britto, M.C.A., 2018. Six-minute walk test as a determinant of the functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis: A systematic review. *Respir Med.* 137: 83–88.

- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test, 2002. *Am J Respir Crit Care Med.* 166 (1): 111–117.
- Bhatia, R., Kaye, M., Roberti-Miller, A., 2019. Longitudinal assessment of exercise capacity and quality of life outcome measures in cystic fibrosis: A year-long prospective pilot study. *J Eval Clin Pract.* 26 (1): 236–241.
- Boutou, A.K., Manika, K., Hajimitrova, M., Pitsiou, G., Giannakopoulou, P., Sourla, E., et al., 2020. Longitudinal changes in exercise capacity among adult cystic fibrosis patients. *Adv Respir Med.* 88 (5): 420–423.
- Bradley, J., McAlister, O., Elborn, S., 2001. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 17 (4): 712–715.
- Campos, N.E., Vendrusculo, F.M., Da Costa, G.A., De Almeida, I.S., Becker, N.A., Donadio, M.V.F., 2022. The association of field test outcomes with peak oxygen uptake in patients with cystic fibrosis: a systematic review. *Int J Exerc Sci.* 15 (3): 1381–1394.
- Cherobin, I.A., Dalcin, P.T.R., Ziegler, B. 2018. Association between lung function, physical activity level and postural evaluation variables in adult patients with cystic fibrosis. *Clin Respir J.* 12 (4): 1510–1517.
- Combret, Y., Boujibar, F., Gennari, C., Medrinal, C., Sicinski, S., Bonnevie, T., et al., 2021. Measurement properties of the one-minute sit-to-stand test in children and adolescents with cystic fibrosis: a multicenter randomized cross-over trial. *PLoS One.* 16 (2): e0246781.
- Crosby, C.A., Wehbe, M.A., Mawr, B., 1994. Hand strength: normative values. *J Hand Surg Am.* 19(4): 665–670.
- Culver, B. H., Graham, B. L., Coates, A. L., Wanger, J., Berry, C. E., Clarke, P. K., et al., 2017. Recommendations for a standardized pulmonary function report: an official American Thoracic Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 196 (11): 1463–1472.
- Cutting, G.R., 2015. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. *Nat Rev Genet.* 16 (1): 45–56.
- da Silva Filho, L.V.R.F., Maróstica, P.J.C., Athanazio, R.A., Reis, F.J.C., Damaceno, N., Paes, A.T., et al., 2021. Extensive CFTR sequencing through NGS in Brazilian individuals with cystic fibrosis: unravelling regional discrepancies in the country. *J Cyst Fibros.* 20 (3): 473–484.
- Enright PL, Sherrill DL, 1998. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 158 (158(5 Pt 1): 1384–1387. (DELETAR BRITTO)

- Farrell, P.M., White, T.B., Ren, C.L., Hempstead, S.E., Accurso, F., Derichs, N., et al., 2017. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*. 181S: S4–S15.
- Giallongo, A., Parisi, G.F., Papale, M., Manti, S., Mulé, E., Aloisio, D., et al., 2023. Effects of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on cardiorespiratory polygraphy parameters and respiratory muscle strength in cystic fibrosis patients with severe lung disease. *Genes*. 14 (2): 449.
- Gramegna, A., Contarini, M., Aliberti, S., Casciaro, R., Blasi, F., Castellani, C., 2020. From ivacaftor to triple combination: a systematic review of efficacy and safety of CFTR modulators in people with cystic fibrosis. *Int J Mol Sci*. 21(16): 5882.
- Gruber, W., Stehling, F., Bloesch, C., Dillenhoefer, S., Olivier, M., Brinkmann, F., et al., 2024. Longitudinal changes in habitual physical activity in adult people with cystic fibrosis in the presence or absence of treatment with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor. *Front Sports Act Living* 6: 1284878.
- Gruet, M., Saynor, Z.L., Urquhart, D.S., Radtke, T., 2022. Rethinking physical exercise training in the modern era of cystic fibrosis: a step towards optimising short-term efficacy and long-term engagement. *J Cyst Fibros*. 21 (2): e83–98.
- Gur, M., Masarweh, K., Toukan, Y., Nir, V., Bar-Yoseph, R., Hanna, M., et al., 2018. Six-minute walk, lung clearance index, and QOL in bronchiolitis obliterans and cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54 (4): 451-456.
- Gusev, E., Liang, F., Bhattarai, S., Broering, F.E., Leduc-Gaudet, J.P., Hussain, S.N., et al., 2022. Characterization of skeletal muscle wasting pathways in diaphragm and limb muscles of cystic fibrosis mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 322 (6): R551–R561.
- Hamed, N., Kajbafvala, M., ShahAli, S., Pourahmadi, M., Eshghi, A., Estahbanati, M.M., 2023. The effects of aerobic exercises compared to conventional chest physiotherapy on pulmonary function, functional capacity, sputum culture, and quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis: a study protocol for randomized controlled trial study. *Trials* 24 (1): 695.
- Kenn, K., Gloeckl, R., Soennichsen, A., Sczepanski, B., Winterkamp, S., Boensch, M., et al., 2015. Predictors of success for pulmonary rehabilitation in patients awaiting lung transplantation. *Transplantation* 99 (5): 1072–1077.

- Kerem, E., Orenti, A., Adamoli, A., Hatziaiorou, E., Naehrlich, L., Sermet-Gaudelus, I., et al., 2024. Cystic fibrosis in Europe: improved lung function and longevity - reasons for cautious optimism, but challenges remain. *Eur Respir J.* 63 (3): 2301241.
- Lima, T.R.L., Almeida, V.P., Ferreira, A.S., Guimarães, F.S., Lopes, A.J., 2019. Handgrip strength and pulmonary disease in the elderly: what is the link? *Aging Dis.* 10 (5): 1109–1129.
- Martin, C., Chapron, J., Hubert, D., Kanaan, R., Honoré, I., Paillasseur, J.L., et al., 2013. Prognostic value of six minute walk test in cystic fibrosis adults. *Respir Med.* 107 (12): 1881–1887.
- McIlwaine, M., Button, B., Dwan, K., 2015. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* (6): CD003147.
- Pereira, C.A., Sato, T., Rodrigues, S.C., 2007. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 33 (4): 397–406.
- Ramos, K.J., Smith, P.J., McKone, E.F., Pilewski, J.M., Lucy, A., Hempstead, S.E., et al., 2019. Lung transplant referral for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines. *J Cyst Fibros.* 18 (3), 321–333.
- Reis, C.M.D., Karloh, M., Fonseca, F.R., Biscaro, R.R.M., Mazo, G.Z., Mayer, A.F., 2018. Functional capacity measurement: reference equations for the Glittre Activities of Daily Living test. *J Bras Pneumol.* 44 (5): 370–377.
- Ribeiro Moço, V.J., Lopes, A.J., dos Santos Vigário, P., de Almeida, V.P., de Menezes, S.L.S., Guimarães, F.S., 2015. Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis. *Rev Port Pneumol.* 2015; 21 (4): 198–202.
- Rozov, T., Cunha, M. T., Nascimento, O., Quittner, A. L., Jardim, J. R., 2006. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *J Pediatr.* 82 (2); 151–156.
- Sanders, D.B., Chmiel, J.F., 2021. Drug development for cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 56 (Suppl 1): S10–S22.
- Scalco, J.V., Martins, R., Almeida, A.C.S., Caputo, F., Schivinski, C.I.S., 2022. "Test-retest reliability and minimal detectable change in TGlittre-P test in children and adolescents with cystic fibrosis". *Disabil Rehabil.* 44 (14): 3701–3707.
- Skumlien, S., Hagelund, T., Bjørtuft, O., Ryg, M.S., 2006. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med.* 100 (2): 316–323.

Southern, K.W., Addy, C., Bell, S.C., Bevan, A., Borawska, U., Brown, C, et al., 2024.
Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health.
J Cyst Fibros. 23 (1): 12–28.

Table 1. Comparisons between measurements of body composition, muscle strength, and lung function between baseline (T1) and 1 year later (T2).

Variable	T1	T2	P-value
BMI (kg/m²)	19.8 (18–24)	21.4 (19–24)	0.038
Muscle strength			
MIP (cm H ₂ O)	90 (71–108)	100 (73–118)	0.33
MEP (cm H ₂ O)	88 (71–100)	100 (80–100)	0.58
HGS (kgf)	36 (30–40)	38 (30–42)	0.22
Spirometry			
FVC, % predicted	73 (59–83)	71 (49–81)	0.085
FEV ₁ , % predicted	57 (40–71)	53 (35–71)	0.078
FEV ₁ /FVC, %	77 (65–85)	75 (66–91)	0.41

BMI = body mass index; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure; HGS = handgrip strength; FVC = forced vital capacity; FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second.

Table 2. Comparisons between measures of exercise functional capacity and quality of life between the beginning of the study (T1) and 1 year later (T2).

Variable	T1	T2	P-value
Functional capacity			
TGlittre time (min)	3.10 (2.52–3.39)	2.40 (2.00–3.00)	0.001
TGlittre time (% predicted)	127 (116–150)	108 (102–140)	0.001
6MWD (m)	545 (463–654)	617 (540–658)	0.041
6MWD (% predicted)	85 (74–98)	93 (85–98)	0.12
CFQ-R			
Physical functioning	79 (56–91)	81 (51–96)	0.61
Role	91 (75–100)	92 (75–100)	0.84
Vitality	66 (58–81)	75 (58–87)	0.079
Emotional functioning	83 (62–86)	80 (62–89)	0.91
Social functioning	61 (55–76)	67 (51–83)	0.38
Body image	66 (33–88)	78 (44–89)	0.093
Eating	100 (77–100)	100 (77–100)	0.78
Treatment burden	66 (58–85)	67 (55–78)	0.96
Health perceptions	77 (55–88)	67 (56–97)	0.43
Weight	66 (33–66)	67 (44–100)	0.056
Respiratory symptoms	72 (50–87)	69 (57–95)	0.20
Digestive symptoms	88 (77–97)	89 (78–100)	0.48

TGlittre = Glittre-ADL test; 6MWD = 6-minute walking distance; CFQ-R = Cystic Fibrosis Questionnaire–Revised.

FIGURE CAPTIONS

Fig. 1. Relative delta of handgrip strength (HGS) between baseline (T1) and 1 year later (T2). A significant difference was identified between T1 and T2 when comparing the group that performed habitual physical activity (HPA) with the group that did not perform it (NHPA) ($P=0.031$).

Fig. 2. Relative delta of 'treatment burden' domain of the Cystic Fibrosis Questionnaire–Revised (CFQ-R) between baseline (T1) and 1 year later (T2). A significant difference was identified between T1 and T2 when comparing the group that performed chest physiotherapy (CP) with the group that did not perform it (NCP) ($P=0.049$).

CONCLUSÃO:

- a) os testes de campo são boas ferramentas para avaliar a capacidade funcional submáxima em adultos com FC;
- b) o TGlittre parece ser mais eficaz que o TC6' na detecção de limitações na capacidade ao exercício;
- c) há um importante efeito de aprendizagem do TGlittre em ambos os grupos (FC e controle);
- d) o desempenho do TGlittre apresenta correlação com a DTC6', a FPM, a saturação de oxigênio e a atividade física habitual;
- e) a performance do TGlittre é maior do que a observada no TC6';
- f) mesmo sem o uso de moduladores CFTR, há ganho progressivo na composição corporal de pessoas com FC no período de 1 ano;
- g) há interrelação entre atividade física habitual (AFH) e força muscular periférica e, também, entre FR e QVRS.

Este estudo é relevante porque apresenta um teste de avaliação da capacidade funcional submáxima que pode ser complementar aos procedimentos habituais de avaliação de adultos com FC. Mesmo sem o uso dos moduladores da CFTR, houve um ganho progressivo na composição corporal das pessoas com FC no período de um ano. Além disso, constatamos uma interrelação da atividade física habitual e a força muscular periférica e, também, entre a fisioterapia respiratória e a QVRS. A disparidade entre múltiplas medidas de resultados destaca que estas medidas em conjunto podem fornecer um quadro mais completo da FC do que qualquer medida isoladamente. Assim, nossos resultados podem servir como ponto de partida para futuros estudos em coortes de adultos com FC em uso da terapia com os moduladores da CFTR, para avaliar as alterações nos testes de campo submáximos ao longo do tempo, inclusive o valor prognóstico a longo prazo.

Estamos vivenciando um momento que é especialmente promissor, dado o cenário em mudança do tratamento da FC. Através do advento de terapias com moduladores altamente eficazes, tornando-se disponíveis para uma camada mais ampla da população, está ocorrendo uma mudança como as pessoas com FC serão tratadas e seu prognóstico futuro. À medida que a esperança de vida das pessoas com FC aumenta, as equipes multidisciplinares de saúde enfrentarão o desafio de manter a saúde e otimizar a QVRS. Isto destaca a importante

contribuição das avaliações físicas, através dos testes funcionais, da prescrição de exercício e da fisioterapia para o manejo da FC.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, J. *et al.* Measuring health-related quality of life in clinical trials in cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 10, supl. 2, p. S82–S85, 2011.
- ABELENDA, V. L. B. *et al.* Evaluating the contribution of the Glittre-ADL test in adults with cystic fibrosis. **Physiotherapy Research International**, [s.l.], v. 29, n. 2, 2024. doi: 10.1002/pri.2087.
- AGARWALA, P.; SALZMAN, S. H. **Six-Minute Walk Test**: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. [s.l.]: Elsevier Inc, 2020.
- AL SINANI, S. *et al.* Cystic fibrosis liver disease: Know more. **Oman Medical Journal**, [s.l.], v. 34, n. 6, p. 482–489, 2019.
- ALEXANDRE, H. F. *et al.* Reliability and validity of the Glittre-ADL test to assess the functional status of patients with interstitial lung disease. **Chronic Respiratory Disease**, [s.l.], v. 18, 2021. doi: 10.1177/147997312111012962.
- ALMAJED, A.; LANDS, L. C. The evolution of exercise capacity and its limiting factors in Cystic Fibrosis. **Paediatric Respiratory Reviews**, [s.l.], v. 13, n. 4, p. 195-199, Dec. 2012. doi: 10.1016/j.prrv.2012.01.001.
- ALMEIDA, A. C. *et al.* Pediatric Glittre ADL-test in cystic fibrosis: Physiological parameters and respiratory mechanics. **Physiotherapy Theory and Practice**, [s.l.], v. 37, n. 1, p. 81–88, 2021. doi: 10.1080/09593985.2019.1616341.
- ANCEL, J. *et al.* Health-Related Quality of Life in Adults with Cystic Fibrosis: Familial, Occupational, Social, and Mental Health Predictors. **Healthcare (Switzerland)**, [s.l.], v. 10, n. 7, p. 1351, 2022. doi: 10.3390/healthcare10071351.
- ANDRADE, R. C. *et al.* Comparação da força muscular respiratória, qualidade de vida e capacidade funcional entre adolescentes com fibrose cística com diferentes perfis bacteriológicos. **Physiotherapy and Research**, [s.l.], v. 25, n. 2, p. 143–150, 2018.
- ARIKAN, H. *et al.* A comparison of respiratory and peripheral muscle strength, functional exercise capacity, activities of daily living and physical fitness in patients with cystic fibrosis and healthy subjects. **Research in Developmental Disabilities**, [s.l.], v. 45–46, p. 147–156, 2015.
- ATHANAZIO, R. A. *et al.* Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 43, n. 3, p. 219–245, 2017.
- BARRY, P. J. *et al.* Androgens, exercise capacity, and muscle function in cystic fibrosis. **Chest**, Park Ridge, v. 134, n. 6, p. 1258–1264, 2008.

BARRY, P. J.; SIMMONDS, N. J. Diagnosing Cystic Fibrosis in Adults. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 44, n. 2, p. 242-251, Apr. 2023. doi: 10.1055/s-0042-1759881.

BELL, S. C. *et al.* The future of cystic fibrosis care: a global perspective. **The Lancet Respiratory Medicine**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 65-124, Jan. 2019. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6.

BIENVENU, T.; LOPEZ, M.; GIRODON, E. Molecular diagnosis and genetic counseling of cystic fibrosis and related disorders: New challenges. **Genes**, Basel, v. 11, n. 6, p. 619, Jun. 2020. doi: 10.3390/genes11060619.

BIERLAAGH, M. C. *et al.* A new era for people with cystic fibrosis. **European Journal of Pediatrics**, [s.l.], v. 180, n. 9, p. 2731-2739, Sep. 2021. doi: 10.1007/s00431-021-04168-y.

BOMBIERI, C. *et al.* Recommendations for the classification of diseases as CFTR-related disorders. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 10, n. Supl. 2, p. 86–102, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 5**, de 30 de abril de 2024. Brasília, DF, 2024. Disponível em: <http://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2024/pcdt-fibrose-cistica>. Acesso em: 05 maio 2024.

BRITTO, C. J.; RATJEN, F.; CLANCY, J. P. Emerging Approaches to Monitor and Modify Care in the Era of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulators. **Clinics in Chest Medicine**, Philadelphia, v. 43, n. 4, p. 631-646, Dec. 2022. doi: 10.1016/j.ccm.2022.06.006.

BURGENER, E. B.; MOSS, R. B. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators: Precision medicine in cystic fibrosis. **Current Opinion in Pediatrics**, [s.l.], v. 30, n. 3, p. 372–377, 2018.

BURGHARD, M. *et al.* Physiological predictors of cardiorespiratory fitness in children and adolescents with cystic fibrosis without ventilatory limitation. **Therapeutic Advances in Respiratory Disease**, [s.l.], v. 16, 2022. doi: 10.1177/17534666211070143.

CALEY, L. *et al.* Average rate of lung function decline in adults with cystic fibrosis in the United Kingdom: Data from the UK CF registry. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 20, n. 1, p. 86–90, 2021.

CANTIN, A. M. *et al.* Inflammation in cystic fibrosis lung disease: Pathogenesis and therapy. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 14, n. 4, p. 419–430, 2015.

CASTELLANI, C. *et al.* ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 17, n. 2, p. 153–178, 2018.

CASTELLANI, C. *et al.* Cystic Fibrosis Diagnosis in Newborns, Children, and Adults. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 40, n. 6, p. 701-714, Dec. 2019. doi: 10.1055/s-0039-1697961.

CHAVES, C. R. M. *et al.* Exercício aeróbico, treinamento de força muscular e testes de aptidão física para adolescentes com fibrose cística: Revisão da literatura. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 7, n. 3, p. 245–250, 2007.

CHEN, Q.; SHEN, Y.; ZHENG, J. A review of cystic fibrosis: basic and clinical aspects. **Animal Models and Experimental Medicine**, [s.l.], v. 4, n. 3, p. 220–232, Sep. 2021. doi: 10.1002/ame2.12180.

COHEN, M. *et al.* Avaliação da qualidade de vida de pacientes com fibrose cística por meio do Cystic Fibrosis Questionnaire. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 37, n. 2, p. 184–192, 2011.

CONTRERAS-BOLÍVAR, V. *et al.* Handgrip strength: Associations with clinical variables, body composition, and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. **Nutrients**, [s.l.], v. 13, n. 11, 2021. doi: 10.3390/nu13114107.

CORRÊA, K. S. *et al.* O teste de AVD-Glittre é capaz de diferenciar a capacidade funcional de indivíduos com DPOC da de saudáveis? **Revista Brasileira de Fisioterapia**, Brasília, DF, v. 15, n. 6, p. 467–473, 2011.

COX, N. S.; HOLLAND, A. E. Current perspectives of physical activity in cystic fibrosis. **Expert Review of Respiratory Medicine**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. 13–22, 2019.

COX, N. S.; HOLLAND, A. E. Exercise assessment and training in cystic fibrosis: Can less achieve more? **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 16, n. 6, p. 649–650, 2017.

COYNE, I. *et al.* Improving transition to adult healthcare for young people with cystic fibrosis: A systematic review. **Journal of Child Health Care**, [s.l.], v. 21, n. 3, p. 312–330, 2017.

CRAPO, R. O. *et al.* ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002.

CRONLY, J. A. *et al.* Health-related quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis: Physical and mental health predictors. **Respiratory Care**, [s.l.], v. 64, n. 4, p. 406–415, 2019a.

CRONLY, J. A. *et al.* Positive mental health and wellbeing in adults with cystic fibrosis: A cross sectional study. **Journal of Psychosomatic Research**, [s.l.], v. 116, p. 125–130, 2019b. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.11.016.

CROSBY, C. A.; WEHBK, M. A.; MAWR, B. Hand Strength: Normative Values. **The Journal of Hand Surgery**, [s.l.], v. 19, n. 4, p. 665–670, Jul. 1994. doi: 10.1016/0363-5023(94)90280-1.

CURRAN, M. *et al.* The effectiveness of exercise interventions to increase physical activity in Cystic Fibrosis: A systematic review. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 21, n. 2, p. 272–281, 2022.

CYSTIC FIBROSIS CANADA. **The Canadian Cystic Fibrosis Registry**: 2018 Annual Data Report. 2018. Disponível em: https://www.cysticfibrosis.ca/de/action/download?downloads=16&file=dl_2018RegistryAnnualDataReport.pdf. Acesso em: 03 fev. 2024.

CYSTIC FIBROSIS CANADA. **The Canadian Cystic Fibrosis Registry**: 2022 Annual Data report. 2022. Disponível em: https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrFeG8O1.ZmNA8BL_bz6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzIEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1727613967/RO=10/RU=https%3a%2f%2fwww.cysticfibrosis.ca%2fde%2faction%2fdownload%3fdownloads%3d16%26file%3ddl_2022-Annual-Data-Report-WEB-AODA.pdf/-. Acesso em: 03 fev. 2024.

DA SILVA FILHO, L. V. R. F. *et al.* Extensive CFTR sequencing through NGS in Brazilian individuals with cystic fibrosis: unravelling regional discrepancies in the country. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 20, n. 3, p. 473–484, 2021.

DASENBROOK, E. C. *et al.* Rapid lung function decline in adults with early-stage cystic fibrosis lung disease. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 19, n. 4, p. 527–533, 2020.

DE AQUINO, C. S. B.; RODRIGUES, J. C.; DA SILVA-FILHO, L. V. R. F. Routine spirometry in cystic fibrosis patients: impact on pulmonary exacerbation diagnosis and FEV1 decline. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 48, n. 3, 2022. doi: 10.36416/1806-3756/e20210237.

DE BOECK, K.; ZOLIN, A. Year to year change in FEV1 in patients with cystic fibrosis and different mutation classes. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 16, n. 2, p. 239–245, 2017.

DE OLIVEIRA, T. C. P. *et al.* The Glittre-ADL test in non-hospitalized patients with post-COVID-19 syndrome and its relationship with muscle strength and lung function. **Clinical Biomechanics**, Bristol, v. 100, 2022. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2022.105797.

DE SOUZA, D. A. S. *et al.* Congenital bilateral absence of the vas deferens as an atypical form of cystic fibrosis: reproductive implications and genetic counseling. **Andrology**, [s.l.], v. 6, n. 1, p. 127–135, 2018.

DESROSIERS, J. *et al.* Upper extremity performance test for the elderly (TEMPA): Normative data and correlates with sensorimotor parameters. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, [s.l.], v. 76, n. 12, p. 1125–1129, 1995.

DI SANT'AGNESE, P. E. A.; ANDERSEN, D. H. Cystic fibrosis of the pancreas. **Progress pediatric study**, [s.l.], p. 160–176, 1948. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18105632/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

DILL, E. J. *et al.* Longitudinal trends in health-related quality of life in adults with cystic fibrosis. **Chest**, Park Ridge, v. 144, n. 3, p. 981–989, 2013.

DIMITRIADIS, Z. *et al.* Test/retest reliability of maximum mouth pressure measurements with the microRPM in healthy volunteers. **Respiratory Care**, [s.l.], v. 56, n. 6, p. 776–782, 2011.

DOS SANTOS, K. *et al.* Reproducibility of Ventilatory Parameters, Dynamic Hyperinflation, and Performance in the Glittre-ADL Test in COPD Patients. **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, [s.l.], v. 13, n. 6, p. 700–705, 2016.

DREANO, E. *et al.* Theratyping cystic fibrosis patients to guide elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor out-of-label prescription. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 62, n. 4, p. 2300110, 2023. doi: 10.1183/13993003.00110-2023.

DURDA-MASNY, M. *et al.* The determinants of survival among adults with cystic fibrosis—a cohort study. **Journal of Physiological Anthropology**, [s.l.], v. 40, n. 1, 2021. doi: 10.1186/s40101-021-00269-7.

ELBORN, J. S. Cystic fibrosis. **The Lancet**, London, v. 388, n. 10059, p. 2519–2531, 2016.

ELKIN, S. L. *et al.* Relationship of skeletal muscle mass, muscle strength and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. **Clinical Science**, [s.l.], v. 99, n. 4, p. 309–314, 2000.

ENRIGHT, P. L.; SHERRILL, D. L. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 158, n. 5, p. 1394–1387, Nov. 1998. doi: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086.

ERICKSON, M. L. *et al.* Skeletal muscle oxidative capacity in patients with cystic fibrosis. **Experimental Physiology**, [s.l.], v. 100, n. 5, p. 545–552, 2015.

EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS SOCIETY. **ECFS Patient Registry Annual Report 2021**. Denmark: ECFS, 2021. Disponível em: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2021_09Jun2023_ECFSPR_final.pdf. Acesso em: 22 mar. 2024.

FARRELL, P. M. *et al.* Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. **The Journal of Pediatrics**, [s.l.], v. 181, p. S4–S15.e1, 2017. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.064.

FARRELL, P. M.; ROCK, M. J.; BAKER, M. W. The impact of the CFTR gene discovery on cystic fibrosis diagnosis, counseling, and preventive therapy. **Genes**, Basel, v. 8, n. 11, p. 401, Apr. 2020. doi: 10.3390/genes11040401.

FÉREC, C.; SCOTET, V. Genetics of cystic fibrosis: Basics. **Archives de Pédiatrie**, [s.l.], Supl. 1, p. eS4–eS7, Feb. 2020. doi: 10.1016/S0929-693X(20)30043-9.

FIBROSIS FOUNDATION. Patient Registry Annual Data Report. [Bethesda, Maryland], 2022.

FIGUEIREDO, P. H. S. *et al.* The Glittre activities of daily living as a potential test for functional evaluation of patients on hemodialysis: a validation study. **Disability and Rehabilitation**, [s.l.], v. 44, n. 10, p. 2083–2090, 2022.

FIGUEROA TABOADA, M. Respiratory syndrome in fibrocystic disease of the pancreas. **Revista espanola de tuberculosis**, [s.l.], v. 24, n. 244, p. 313–322, 1955.

FLEWELLING, K. D. *et al.* Social support is associated with fewer reported symptoms and decreased treatment burden in adults with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 18, n. 4, p. 572–576, 2019.

FOGARTY, A. W. *et al.* Are measures of body habitus associated with mortality in cystic fibrosis? **Chest**, Park Ridge, v. 142, n. 3, p. 712–717, 2012.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims**. [S.l.]: Clinical/Medical Federal Register, 2009. Disponível em: file:///C:/Users/celes/Downloads/2009_FDA.pdf. Acesso em: 20 jan. 2024.

FUCHS, H. J. *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. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 331, n. 10, p. 637–642, Sep. 1994.

GANCZ, D. W. *et al.* Quality of life amongst adolescents and young adults with cystic fibrosis: correlations with clinical outcomes. **Clinics**, São Paulo, v. 73, p. e427, 2018. doi: 10.6061/clinics/2017/e427.

GRUET, M.; TROOSTERS, T.; VERGES, S. Peripheral muscle abnormalities in cystic fibrosis: Etiology, clinical implications and response to therapeutic interventions. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 16, n. 5, p. 538–552, 2017. doi: 10.1016/j.jcf.2017.02.007.

GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE FIBROSE CÍSTICA. **Registro Brasileiro de Fibrose Cística ano 2021**. [S.l.]: GBEFC, 2021. Disponível em: http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Rebrafc_2021_REV_fev24.pdf. Acesso em: 03 mar. 2024.

GUIMARÃES, J. I.; STEIN, R.; VILAS-BOAS, F. Normatização de técnicas e equipamentos para realização de exames em ergometria e ergoespirometria. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 80, n. 4, p. 457–464, 2003.

GULART, A. A. *et al.* Glittre-ADL multiple tasks induce similar dynamic hyperinflation with different metabolic and ventilatory demands in patients with COPD. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, [s.l.], v. 37, n. 6, p. 450–453, 2017.

GUO, X. *et al.* Clinical and genetic characteristics of cystic fibrosis in CHINESE patients: A systemic review of reported cases. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. 224, 2018. doi: 10.1186/s13023-018-0968-2.

HABIB, A. R. *et al.* A systematic review of factors associated with health-related quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis. **Annals of the American Thoracic Society**, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 420–428, 2015. doi: 10.1513/AnnalsATS.201408-393OC.

HATZIAGOROU, E. *et al.* Exercise Responses Are Related to Structural Lung Damage in CF Pulmonary Disease. **Pediatric Pulmonology**, [s.l.], v. 51, n. 9, p. 914-920, Sep. 2016. doi: 10.1002/ppul.23474.

HERDY, A. H. *et al.* Cardiopulmonary Exercise Test: Fundamentals, Applicability and Interpretation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 107, n. 5, p. 467–481, 2016. doi: 10.5935/abc.20160171.

HORSLEY, A.; SIDDIQUI, S. Putting lung function and physiology into perspective: Cystic fibrosis in adults. **Respirology**, Carlton, v. 20, n. 1, p. 33–45, 2015.

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE. **Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): short and long forms.** [S.l.], 2005. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1gehdq1-04eSWfbxscwtzXa1MUID8Mffa/view>. Acesso em: 20 fev. 2024.

JOYNT, A. T.; CUTTING, G. R.; SHARMA, N. Genetics of Cystic Fibrosis: Clinical Implications. **Clinics in Chest Medicine**, Philadelphia, v. 43, n. 4, p. 591-602, 2022. doi: 10.1016/j.ccm.2022.06.003.

KAMPOURAS, A. *et al.* Ventilation efficiency to exercise in patients with cystic fibrosis. **Pediatric Pulmonology**, [s.l.], v. 54, n. 10, p. 1584–1590, 2019.

KAPNADAK, S. G. *et al.* Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 19, n. 3, p. 344–354, 2020.

KARLOH, M. *et al.* Physiological responses to the Glittre-ADL test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of Rehabilitation Medicine**, [s.l.], v. 46, n. 1, p. 88–94, 2014.

KEOGH, R. H. *et al.* Up-to-date and projected estimates of survival for people with cystic fibrosis using baseline characteristics: A longitudinal study using UK patient registry data. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 17, n. 2, p. 218–227, 2018.

KIM, N. S. Correlation between grip strength and pulmonary function and respiratory muscle strength in stroke patients over 50 years of age. **Journal of Exercise Rehabilitation**, [s.l.], v. 14, n. 6, p. 1017–1023, 2018.

KONSTAN, M. W. *et al.* Design and powering of cystic fibrosis clinical trials using rate of FEV1 decline as an efficacy endpoint. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 9, n. 5, p. 332–338, 2010.

LAUNOIS, R.; REBOUL-MARTY, J.; HENRY, B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in Chronic Lower Limb Venous Insufficiency (CIVIQ). **Quality of Life Research**, [s.l.], v. 5, n. 6, p. 539–554, 1996.

MALL, M. A.; BOUCHER, R. C. Pathophysiology of cystic fibrosis lung disease. **European Respiratory Monograph**, [s.l.], v. 64, p. 1–13, 2014.

MARAS, D. *et al.* Breathlessness catastrophizing relates to poorer quality of life in adults with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 18, n. 1, p. 150–157, 2019.

MARTINS, R. *et al.* The validity and reliability of the ADL-Glittre test for children. **Physiotherapy theory and practice**, [s.l.], v. 35, n. 8, p. 773–780, 2019.

MATSUDO, S. *et al.* Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): ESTUDO DE validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, [s.l.], v. 6, n. 2, p. 5-18, 2012. doi: 10.12820/rbafs.v.6n2p5-18.

MCBENNETT, K. A.; DAVIS, P. B. Toward a Broader Understanding of Cystic Fibrosis Epidemiology and Its Impact on Clinical Manifestations. **Clinics in Chest Medicine**, Philadelphia, v. 43, n. 4, p. 579-590, Dec. 2022. doi: 10.1016/j.ccm.2022.06.002.

MCGORRY, R. W. *et al.* Accuracy of the Borg CR10 Scale for Estimating Grip Forces Associated with Hand Tool Tasks. **Journal of Occupational and Environmental Hygiene**, [s.l.], v. 7, n. 5, p. 298–306, Mar. 2010. doi: 10.1080/15459621003711360.

MIDDLETON, P. G. *et al.* Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 381, n. 19, p. 1809–1819, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1908639.

MILLER, M. R. *et al.* Standardisation of spirometry. **The European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 26, n. 2, p. 319–338, Ago. 2005.

MOÇO, V. J. R. *et al.* Pulmonary disease severity and peripheral muscle function as limiting factors for exercise capacity in adult patients with cystic fibrosis. **Isokinetics and Exercise Science**, [s.l.], v. 21, n. 3, p. 219–226, 2013. doi:10.3233/IES-130508.

MONTEIRO, D. *et al.* Shuttle walking test como instrumento de avaliação da capacidade funcional: uma revisão da literatura. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 7, n. 2, p. 92–97, 2014. doi: <https://doi.org/10.15448/1983-652X.2014.2.16580>.

MONTEIRO, F. *et al.* Validity and reproducibility of the Glittre ADL-test in obese and post-bariatric surgery patients. **Obesity Surgery**, [s.l.], v. 27, n. 1, p. 110–114, 2017. doi: 10.1007/s11695-016-2244-7.

MORROW, B. M. *et al.* Melhoras na função pulmonar de uma população com fibrose cística em um país em desenvolvimento. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 84, n. 5, p. 403–409, 2008.

NEDER, J. A. *et al.* Reference values for lung function tests. I. Static volumes. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 32, n. 6, p. 703–717, jun. 1999.

NEELY, G. *et al.* Comparison between the visual analogue scale (VAS) and the category ratio scale (CR-10) for the evaluation of leg exertion. **International Journal of Sports Medicine**, [s.l.], v. 13, n. 2, p. 133–136, 1992.

NERI, L. C. L. *et al.* Brazilian Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis. **Einstein**, São Paulo, v. 20, p. eRW5686, 2022. doi: 10.31744/einstein_journal/2022RW5686.

NI, Q. *et al.* Systematic estimation of cystic fibrosis prevalence in Chinese and genetic spectrum comparison to Caucasians. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [s.l.], v. 17, n. 1, 2022. doi: 10.1186/s13023-022-02279-9.

NÓBREGA JÚNIOR, J. C. N. *et al.* Validade concorrente e reprodutibilidade intra-avaliador do teste de AVD-Glittre na apneia obstrutiva do sono. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, [s.l.], v. 20, n. 3, p. 315–324, 2021.

NOH, S. R. *et al.* The First Successful Lung Transplantation in a Korean Child with Cystic Fibrosis. **Journal of Korean Medical Science**, [s.l.], v. 32, n. 12, p. 20173-2078, Dec. 2017. doi: 10.3346/jkms.2017.32.12.2073.

NONATO, C. P. *et al.* The Glittre Activities of Daily Living Test in women with scleroderma and its relation to hand function and physical capacity. **Clinical Biomechanics**, Bristol, v. 73, p. 71–77, 2020. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2020.01.008.

OKURO, R. T. *et al.* Alternative indexes to estimate the functional capacity from the 6-minute walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. **Respiratory Care**, [s.l.], v. 62, n. 3, p. 324–332, 2017.

OLÍMPIO JÚNIOR, H. *et al.* Association between ventilatory efficiency, oxygen uptake, and Glittre-ADL test results in patients with chronic heart failure: a preliminary study. **BMC Research Notes**, London, v. 14, n. 1, 2021. doi: <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05479-x>

OLVEIRA, C. *et al.* Depression and anxiety symptoms in Spanish adult patients with cystic fibrosis: Associations with health-related quality of life. **General Hospital Psychiatry**, [s.l.], v. 40, p. 39–46, 2016. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2016.02.002.

ONG, T.; RAMSEY, B. W. Cystic Fibrosis: A Review. **Jama**, Chicago, v. 329, n. 21, p. 1859-1871, Jun. 2023. doi: 10.1001/jama.2023.8120.

PASTRÉ, J. *et al.* Determinants of exercise capacity in cystic fibrosis patients with mild-to-moderate lung disease. **BMC Pulmonary Medicine**, London, v. 14, n. 1, 2014. doi: 10.1186/1471-2466-14-74.

PENAFORTES, J. T. S. *et al.* Relationship between body balance, lung function, nutritional status and functional capacity in adults with cystic fibrosis. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, [s.l.], v. 17, n. 5, p. 450–457, 2013.

PEREIRA, C. A. C.; SATO, T.; RODRIGUES, S. C. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 33, n. 4, p. 397–406, 2007.

PEREIRA, F. *et al.* Desempenho funcional de pacientes com fibrose cística e indivíduos saudáveis no teste de caminhada de seis minutos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 37, n. 6, p. 735–744, 2011.

PINET, C. *et al.* Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 168, n. 8, p. 989–994, 2003.

QIU, L. *et al.* Clinical characterization and diagnosis of cystic fibrosis through exome sequencing in Chinese infants with Bartter-syndrome-like hypokalemia alkalosis. **Frontiers of Medicine**, [s.l.], v. 12, n. 5, p. 550–558, 2018.

QUITTNER, A. L. *et al.* Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the United States: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. **Chest**, Park Ridge, v. 128, n. 4, p. 2347–2354, 2005.

QUITTNER, A. L. *et al.* Translation and linguistic validation of a disease-specific quality of life measure for cystic fibrosis. **Journal of Pediatric Psychology**, [s.l.], v. 25, n. 6, p. 403–414, 2000.

RADTKE, T. *et al.* Physical exercise training for cystic fibrosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s.l.], v. 11, n. 11, 2017. doi: 10.1002/14651858.CD002768.pub4.

RIBEIRO MOÇO, V. J. *et al.* Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, [s.l.], v. 21, n. 4, p. 198–202, 2015.

RIEKERT, K. A. *et al.* The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. **Chest**, Park Ridge, v. 132, n. 1, p. 231–237, 2007.

RIORDAN, J. R. *et al.* Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. **Science**, Washington, v. 245, n. 4922, p. 1066–1073, 1989.

RITTI-DIAS, R. M.; QUINTELLA, B. The Six-Minute Step Test as an Alternative for Functional Capacity Assessment in Patients with Cardiovascular Diseases. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 116, n. 5, p. 896-897, May 2021. doi: 10.36660/abc.20210252.

ROCHESTER, C. L. *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: Enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 192, n. 11, p. 1373–1386, 2015.

RONIT, A. *et al.* Electronic applications for the CFQ-R scoring. **Respiratory Research**, [s.l.], v. 18, n. 1, p. 17–19, 2017.

ROVEDDER, P. M. E. *et al.* Peripheral muscle strength is associated with lung function and functional capacity in patients with cystic fibrosis. **Physiotherapy Research International**, [s.l.], v. 24, n. 3, p. 1–7, 2019.

ROZOV, T. *et al.* Dornase alfa improves the health-related quality of life among Brazilian patients with cystic fibrosis: a one-year prospective study. **Pediatric Pulmonology**, [s.l.], v. 45, n. 9, p. 874–882, 2010.

ROZOV, T. *et al.* Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 82, n. 2, p. 151–156, 2006.

SAGLAM, M. *et al.* Six minute walk test versus incremental shuttle walk test in cystic fibrosis. **Pediatrics International**, [s.l.], v. 58, n. 9, p. 887–893, 2016.

SATHE, M.; HOUWEN, R. Meconium ileus in Cystic Fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 16, supl. 2, p. S32–S39, 2017.

SAVANT, A. P.; MCCOLLEY, S. A. Cystic fibrosis year in review 2016. **Pediatric Pulmonology**, [s.l.], v. 52, n. 8, p. 1092–1102, 2017.

SAVI, D. *et al.* Measuring habitual physical activity in adults with cystic fibrosis. **Respiratory Medicine**, London, v. 107, n. 12, p. 1888–1894, 2013.

SHEI, R. J. *et al.* Exercise physiology across the lifespan in cystic fibrosis. **Frontiers in Physiology**, [s.l.], v. 10, p. 1382, 2019. doi: 10.3389/fphys.2019.01382.

SHEPPARD, E. *et al.* Functional tests of leg muscle strength and power in adults with cystic fibrosis. **Respiratory Care**, [s.l.], v. 64, n. 1, p. 40–47, 2019.

SHTENBERG, M. *et al.* Cystic fibrosis. **Lancet**, London, v. 397, n. 10290, p. 2195–2211, Jun. 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32542-3.

SILVA, D. O. *et al.* Validation and reproducibility of the Glittre activities of daily living test for individuals with Parkinson's disease. **Revista de Neurologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 10, p. 395–401, 2019.

SILVA, E. A. *et al.* Variation in lung function and clinical aspects in adults with cystic fibrosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 48, n. 4, 2022. doi: 10.36416/1806-3756/e20220155.

SKUMLIEN, S. *et al.* A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. **Respiratory Medicine**, [s.l.], v. 100, n. 2, p. 316–323, 2006.

SMYTH, A.R. *et al.* European cystic fibrosis society standards of care: best practice guidelines. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 13, n. S1, p. S23–S42, 2014.

SOLÉ, A. *et al.* Development and electronic validation of the revised Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ-R Teen/Adult): new tool for monitoring psychosocial health in CF. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 17, n. 5, p. 672–679, 2018.

SOUTHERN, K. W. *et al.* Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 23, n. 1, p. 12–28, 2024.

SOUTHERN, K. W. *et al.* A systematic Cochrane Review of correctors (specific therapies for class II CFTR mutations) for cystic fibrosis. **Paediatric Respiratory Reviews**, [s.l.], v. 30, n. 8, p. 25–26, 2019.

SPRUIT, M. A. *et al.* Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: The ECLIPSE cohort. **Respiratory Medicine**, [s.l.], v. 104, n. 6, p. 849–857, 2010.

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**, London, v. 57, n. 7, p. 596–601, Jul. 2002. doi: 10.1136/thorax.57.7.596.

TERLIZZI, V. *et al.* Clinical expression of cystic fibrosis in a large cohort of Italian siblings. **BMC Pulmonary Medicine**, London, v. 18, n. 1, p. 1–8, 2018.

TOMASZEK, L. *et al.* Evaluation of quality of life predictors in adolescents and young adults with cystic fibrosis. **Heart Lung**, [s.l.], v. 48, n. 2, p. 159–165, Mar./Apr. 2019. doi: 10.1016/j.hrtlng.2018.08.003.

TROOSTERS, T. *et al.* Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. **European Respiratory Journal**, [s.l.], v. 33, n. 1, p. 99–106, 2009.

VARKKI, S. **Health-Related Quality of Life Assessment: An Inexpensive Tool for Cystic Fibrosis Care**. Nova York: Springer, 2022.

WHITE, D.; STILLER, K.; HAENSEL, N. Adherence of adult cystic fibrosis patients with airway clearance and exercise regimens. **Journal of Cystic Fibrosis**, Karup, v. 6, n. 3, p. 163–170, 2007.

ZAINULDIN, R.; MACKEY, M. G.; ALISON, J. A. Prescription of Walking Exercise Intensity from the Incremental Shuttle Walk Test in People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, [s.l.], v. 91, n. 7, p. 592–600, 2012.

ZAMPOLI, M. Cystic fibrosis: What's new in South Africa in 2019. **South African Medical Journal**, [s.l.], v. 109, n. 1, p. 16–19, 2019.

ZIEGLER, B. *et al.* Capacidade submáxima de exercício em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 33, n. 3, p. 263–269, 2007.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pesquisa**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Título: Contribuições do Teste de avaliação de vida diária T-GLITTRE em adultos com Fibrose Cística

Pesquisadores responsáveis: Vera Lucia Barros Abelenda, Prof Agnaldo Lopes e Dra Claudia Costa.

Justificativa e objetivos

A disfunção muscular ainda é pouco compreendida em pacientes com Fibrose Cística e seu melhor entendimento pode levar à melhora no acompanhamento desses pacientes em relação à atrofia, suas atividades do dia a dia e indicação de tratamentos como exercícios terapêuticos. O presente estudo pretende avaliar a performance de adultos com FC para realizar o TGlittre comparando-a com o TC6 e com um grupo controle e relacioná-lo com a função pulmonar e percepção da qualidade de vida (QV) .

Proposta do Estudo

O Sr(a) _____ está sendo convidado a participar deste estudo de avaliação da performance de adultos com FC através do Teste TGlittre e sua associação com a função pulmonar e Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS).

Explicação dos Procedimentos

Para a realização da pesquisa, serão coletados dados do seu prontuário e serão realizados os testes de força muscular, Teste de caminhada de seis minutos (TC6') e o Teste TGlittre, no mesmo dia da sua consulta médica, para avaliar como a sua musculatura está funcionando. Como de rotina, nesse dia, o senhor também realizará a prova de função pulmonar (espirometria) para avaliar como o pulmão funciona durante o repouso. Os testes desse estudo não são invasivos e todos os exames seguirão as recomendações nacionais e internacionais.

Os pacientes serão acompanhados pelo médico ou pelo fisioterapeuta durante todo o período, independente do pesquisador que realizará as avaliações.

Benefícios

As informações obtidas nesse estudo são importantes para auxiliar na melhora do tratamento de pacientes com Fibrose Cística. O paciente não terá benefício direto, mas este estudo poderá ajudar a entender melhor a função muscular desses pacientes, sua relação com a função pulmonar e pode contribuir futuramente para o desenvolvimento de novos protocolos de prevenção e fortalecimento que possam reduzir a perda funcional. Vale ressaltar, que os achados desse estudo, na prática clínica, podem auxiliar nas orientações dos pacientes avaliados.

Os resultados obtidos serão utilizados em pesquisa nesta instituição, no Programa de Pós-graduação em Clínica Médica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Desconfortos e Riscos

Os riscos decorrentes da participação neste estudo são mínimos e independem da pesquisa, já que tais procedimentos são condutas padrão realizadas pelo pneumologista e pelo fisioterapeuta. Os riscos estão relacionados com a possibilidade do paciente apresentar cansaço respiratório, devido à sobrecarga aos músculos respiratórios e de membros durante o teste de força muscular, o teste de caminhada de 6 minutos e o Teste TGlittre. Porém, caso isso ocorra, tal condição será revertida com a interrupção imediata do procedimento e suporte clínico necessário, sem prejuízos à saúde do paciente.

Participação voluntária no estudo

A participação neste estudo é voluntária. O representante legal ou o paciente poderão recusar-se a participar, bem como cancelar sua participação a qualquer momento do estudo. Esta decisão não afetará de nenhuma maneira os cuidados médicos oferecidos aos pacientes acompanhados na instituição.

Tratamento médico em casos de danos

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento deste projeto de pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Caso não deseje autorizar a sua participação no estudo, não haverá qualquer restrição ou mudança no tratamento planejado previamente pela equipe médica.

Custeio

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação neste estudo.

Confidencialidade

A publicação dos resultados desta pesquisa, em parte ou no seu todo, não identificará os pacientes envolvidos, preservando totalmente sua identidade.

Em casos de dúvidas

Em caso de dúvidas sobre o estudo, por favor, telefone para o professor Drº Agnaldo Lopes ou Drª Vera Lucia Barros Abelenda (21) 982762459.

Consentimento para a participação no estudo

A sua assinatura significa que você leu este formulário ou que ele foi lido para você, que lhe foram dadas todas as explicações sobre o estudo, que você recebeu respostas para as suas dúvidas, está satisfeito com as informações que lhe foram dadas, concordou com a participação no estudo e recebeu 1 cópia do presente termo de consentimento.

Rubrica Pesquisador: _____ Rubrica _____

Paciente (ou responsável): _____ Rubrica _____

Data ____/____/20____

APÊNDICE B - Ficha de Avaliação dos Testes Funcionais – TC6' e TGlittre



**Ficha de avaliação do Teste Caminhada em Seis Minutos e
TGlittre
Laboratório de Reabilitação Pulmonar –
PNEUMOLOGIA / PPC / UERJ**

Data da avaliação: ____ / ____ / ____

Nome: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

UF: _____

Profissão: _____. Ainda em exercício? () sim () não

Tel: _____ / _____ email: _____

Matrícula PPC: _____

SUS: _____

Médico: _____ Diagnóstico: _____

Indicação: () Pesquisa Clínica.

AusculatPulmonar: _____

Anamnese: _____

Medicamentos em uso:

Atividade Física: () não () sim; qual? _____

Tempo: _____ Vezes por semana: _____ Há quanto tempo: _____

Fisioterapia: () não () sim; qual? _____ Tempo: _____

Vezes por semana: _____ Há quanto tempo: _____

Dados antropométricos:

Data nasc. ____ / ____ / ____ Idade: ____ anos. Altura: ____ metros. Peso: ____.

IMC: ____ Raça: _____

Avaliação respiratória:

MRC: _____ Pimáx: _____ Pemáx: _____

VEF1: _____ CVF: _____ CVF/FEV1: _____

HANDGRIP: Direito: _____ Esquerdo: _____

TC6M (1º teste)

PA inicial:___X___mmhg. FC___bpm. SPO2___% BORG___ EVA:___

1': FC___bpm. SPO2___%. 4': FC___bpm. SPO2___%.

2': FC___bpm. SPO2___%. 5': FC___bpm. SPO2___%.

3': FC___bpm. SPO2___%. 6':FC___bpm. SPO2___%.

PA final:___X___mmhg. FC___bpm. SPO2___% BORG___. EVA__

Após termino do teste: FC1'___/3'___/5'___/10'___/15'___bpmSPO₂1'___/3'___/5'___/10'___/15'___%.

Nº voltas:_____Total metros:_____.

Interrompeu o teste () não () sim , 1º parada: de ___minuto a___minuto

FC_____ SaO₂_____ PA_____ Borg _____

EVA_____

2º parada: de _____minuto a

_____minuto

FC_____ SaO₂_____ PA_____ Borg _____

EVA_____

T- GLITTRE (1ºTESTE)

	REPOUSO	1ªVOLTA	2ªVOLTA	3ªVOLTA	4ªVOLTA	5ªVOLTA
FC						
SpO₂						
BORG						
P.A						

Após termino do teste: FC1'___/3'___/5'___/10'___/15'___bpmSPO₂1'___/3'___/5'___/10'___/15'___%.

P.A: _____

Tempo de execução do Teste :_____**Interrompeu o teste () não () sim , parada no _____minuto****FC_____ SaO₂_____ PA_____ Borg dispneia:_____****Borg MMII:_____ Borg MMSS:_____ EVA_____****TC6M (2º teste)**

PA inicial:___X___mmhg. FC___bpm. SPO2___% BORG_____.

EVA_____.

1': FC____bpm. SPO2____%. 4': FC____bpm. SPO2____%.
 2': FC____bpm. SPO2____%. 5': FC____bpm. SPO2____%.
 3': FC____bpm. SPO2____%. 6': FC____bpm. SPO2____%.
 PA final:____X____ mmhg. FC____bpm. SPO2____% BORG____.
 EVA_____.

Após termino do teste: FC1'____/3'____/5'____/10'____/15'____bpm

SPO₂1'____/3'____/5'____/10'____/15'____%.

Nº voltas:_____Total

metros:_____.

Interrompeu o teste () não () sim , 1º parada: de ____ minuto a ____ minuto

FC____ SaO₂____ PA____ Borg ____ EVA_____

2º parada: de ____ minuto a ____ minuto

FC____ SaO₂____ PA____ Borg ____ EVA_____

T- GLITTRE (2ºTESTE)

	REPOUSO	1ªVOLTA	2ªVOLTA	3ªVOLTA	4ªVOLTA	5ªVOLTA
<u>FC</u>						
<u>Spo2</u>						
<u>BORG</u>						
<u>P.A</u>						

Após termino do teste: FC1'____/3'____/5'____/10'____/15'____bpm

SPO₂1'____/3'____/5'____/10'____/15'____%.

P.A: _____

Tempo de execução do Teste :_____

Interrompeu o teste () não () sim , parada no ____ minuto

FC____ SaO₂____ PA____ Borg dispneia:____

Borg MMII:____ Borg MMSS:____ EVA_____

APÊNDICE C – Artigo Publicado - Evaluating the contribution of the Glittre-ADL test in adults with cystic fibrosis

Received: 3 July 2023 | Revised: 15 January 2024 | Accepted: 18 March 2024
DOI: 10.1002/pri.2087

RESEARCH ARTICLE

WILEY

Evaluating the contribution of the Glittre-ADL test in adults with cystic fibrosis

Vera Lucia Barros Abelenda¹ | Cláudia Henrique da Costa^{1,2}  |
Mônica de Cássia Firmida² | Agnaldo José Lopes^{1,2,3} 

¹Post-Graduation Programme in Medical Sciences, School of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil

²Department of Pulmonology, Piquet Carneiro Polyclinic, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brazil

³Rehabilitation Sciences Post-Graduation Programme, Augusto Motta University Centre (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brazil

Correspondence

Agnaldo José Lopes, Post-Graduation Programme in Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Av. Prof. Manoel de Abreu, 444, Vila Isabel, Rio de Janeiro 20550-170, Brazil.
Email: agnaldolopes.uerj@gmail.com

Funding information

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Abstract

Background and Objectives: Cardiopulmonary and skeletal muscle impairment and poor physical activity are potential contributors to reduced functional capacity in cystic fibrosis (CF). The Glittre-ADL test (TGlittre) has great potential for clinical use in adult CF adults, as it meets the need for a comprehensive assessment of physical function using tasks similar to activities of daily living. This study aimed to evaluate the performance of TGlittre in CF adults compared to the 6-min walk test (6MWT) and, secondarily, to quantify the associations of their results with pulmonary function, muscle strength, and health-related quality of life (HRQoL).

Methods: This cross-sectional study evaluated 34 CF adults and compared them with 34 subjects from a control group. The participants underwent the following assessments: functional capacity using TGlittre and 6MWT; spirometry; respiratory muscle strength; handgrip strength (HGS); and HRQoL using the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R).

Results: While CF patients showed a longer time to perform TGlittre compared to controls (134 (119–150) versus 107 (95–126) % of the predicted time $p = 0.0002$), no difference between these groups was observed in the 6MWT. When the second TGlittre was compared to the first TGlittre, there was a significant decrease in total time for both CF patients ($p < 0.0001$) and controls ($p = 0.0001$). TGlittre time correlated with 6MWT distance (6MWD) ($r_s = -0.641$, $p < 0.0001$), HGS ($r_s = -0.364$, $p = 0.034$), peripheral oxygen saturation at the end of the test ($r_s = -0.463$, $p = 0.006$) and the "digestive symptoms" domain of CFQ-R ($r_s = 0.376$, $p = 0.028$). TGlittre time was shorter in patients who engaged in regular physical activity (3.10 (2.49–3.39) min versus 3.28 (2.95–3.53) min, $p = 0.016$).

Conclusions: TGlittre is more effective than the 6MWT in detecting limitations during exercise. There is an important learning effect of TGlittre in adult CF patients. TGlittre time was correlated with 6MWD, HGS, oxygen saturation level, and the patient's level of physical activity.

KEYWORDS

cystic fibrosis, exercise, pulmonary function testing, rehabilitation

1 | INTRODUCTION

Cystic fibrosis (CF) is an important autosomal recessive genetic disease clinically identified by chronic lung disease, exocrine pancreatic insufficiency, and a high concentration of electrolytes in sweat (Barry & Simmonds, 2023). Advances in the diagnosis and treatment of CF in recent decades have considerably increased its survival, so the number of adults who need to be treated is growing (Barry & Simmonds, 2023). With longer survival, the worsening of the disease becomes more evident, such as the development of polymicrobial infections and progressive deterioration of lung function, impairing health-related quality of life (HRQoL) (Arikan et al., 2015). Despite all the improvement in the health care of people with CF, some factors typical of the disease may contribute to the reduction of activities of daily living (ADL), such as impaired metabolism, progressive nature, chronic lung infections, disability nutritional status, loss of bone mineral density, peripheral muscle weakness, and the number of exacerbations (Almeida et al., 2021; Arikan et al., 2015; Aznar et al., 2014).

Respiratory impairment is progressive and occurs in 95% of adults with CF, and lung injury is one of the most important determinants of prognosis (Moço et al., 2013). The deterioration of lung function due to bronchial obstruction depends highly on the increase in mucus intensity and the early onset of pulmonary infections (Ribeiro Moço et al., 2015). In these patients, low pulmonary function values are associated with malnutrition, and pulmonary function results are even worse when there is concomitant colonization by *Pseudomonas aeruginosa* (Steinkamp & Wiedemann, 2002). Lung function appears to negatively impact exercise tolerance in adults with CF, especially in those with severe lung disease (Pastré et al., 2014). However, only one-third of the variability in the exercise capacity of people with CF can be explained by pulmonary function tests at rest, indicating that other factors may contribute to their poor exercise performance (Almajed & Lands, 2012). In CF, muscle strength may also decrease with disease progression (Arikan et al., 2015). Greater recruitment of respiratory muscles may occur as the respiratory load increases, with recruitment of expiratory muscles during unsupported arm exercise (Cakmak et al., 2023). Muscle dysfunction has been suggested to be a contributor to the low exercise tolerance of children with CF (Moser et al., 2000), although this has not yet been studied in detail in adults with CF.

Progressive reduction in physical condition is one of the characteristics of people with CF and is a predictor of mortality (Pastré et al., 2014). Several factors may be involved in the reduction of functional capacity in CF, such as ventilatory limitation, nutritional status, and electrolyte losses (Arikan et al., 2015; Pastré et al., 2014). In individuals with chronic airflow obstruction, exercise intolerance occurs not only when performing lower limb tasks but also during activities involving the arms (Cakmak et al., 2023). Thus, measures of functional capacity on exertion incorporating larger muscle groups are increasingly used in the follow-up of CF adults to identify physical limitations, monitor the evolution of the disease and the effects of treatment, choose physical reconditioning programs, evaluate

prognosis, and indicate lung transplantation (Burtin & Hebestreit, 2015; Moço et al., 2013). In clinical practice, the 6-min walk test (6MWT) is widely used to estimate functional capacity in people with CF because it better reflects ADLs than maximal exercise tests (Arikan et al., 2015). However, the 6MWT does not incorporate upper-limb function, which may be impaired in CF adults.

More recently, the Glittre-ADL test (TGlittre) was developed. It probes different ADLs that may be useful for a comprehensive evaluation and differentiation of functional capacity in various clinical conditions (de Oliveira, Gardel, Ghetti, & Lopes, 2022; Nonato et al., 2020; Skumlien et al., 2006). In children and adolescents with CF, TGlittre proved to be a useful tool to assess their ability to perform ADLs with the lower and upper extremities without support in clinical practice (Arikan et al., 2015). Since adults with CF have significantly deteriorated lung function, we hypothesized that, in addition to peripheral muscle dysfunction, respiratory dysfunction is an important contributor to their reduced performance on TGlittre. Thus, the present study aimed to compare the value of TGlittre versus 6MWT in CF adults and, secondarily, to analyze the associations of these test scores with pulmonary function, muscle strength, and HRQoL.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Study design, participants, and ethics

Between April 2022 and March 2023, a cross-sectional observational study was carried out with 34 consecutive CF patients (out of 37 eligible patients) who were regularly seen at the Piquet Carneiro Polyclinic of the State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil. The inclusion criteria were age ≥ 18 years, a diagnosis based on clinical history compatible with CF, and two sweat tests with chloride ions ≥ 60 mEq/L and/or two mutations identified in the CF transmembrane conductance regulator gene (Barry & Simmonds, 2023). The exclusion criteria were patients with physical disability making it difficult to perform the exercise tests, an acute exacerbation in the last 3 weeks, and cardiopulmonary, orthopedic, or neurological diseases unrelated to CF. All patients continued to receive their treatments according to standard clinical practice. Chest physiotherapy was used as a procedure for CF patients, to improve clearance, both by using positive expiratory pressure devices and standardized physiotherapist-guided chest applied maneuvers as well as effective breathing exercise (McIlwaine et al., 2015).

We also evaluated a control group (CG) of 34 subjects aged ≥ 18 years. These participants were recruited consecutively and consisted of healthy individuals with no previous history of cardiovascular, pulmonary, neurological, muscular, or osteoarticular disease but who were sedentary for the functional evaluations. The CG participants were companions of CF patients at medical appointments but were not family members with any degree of kinship with them.

The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Pedro Ernesto University Hospital of the State University of Rio de Janeiro under protocol number CAAE-93586318.0.0000.5259. All participants provided informed consent. According to the Brazilian National Health Council's Resolution no. 510/2016, participants were not rewarded or remunerated for their time or effort.

2.2 | Measurements

HRQoL was assessed using the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R) for patients aged ≥ 14 years, consisting of 50 questions divided into 12 domains (physical functioning, role, vitality, emotional functioning, social treatment functioning, body image, eating, burden, health perceptions, weight, respiratory symptoms, and digestive symptoms). The scores of each domain range from 0 to 100, with scores >50 reflecting good HRQoL (Rozov et al., 2006).

Handgrip strength (HGS) was measured in kilograms using a manual hydraulic dynamometer (Jamar, Model 5030 J1, Sammons Preston Rolyan). The dominant arm was positioned with the shoulder in neutral rotation, the elbow in 90° flexion, the forearm in neutral position, and the wrist in slight extension. The participants were asked to press the equipment as hard as possible. Three measurements were performed at intervals of 30 s and averaged (Crosby et al., 1994).

Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured using a digital pressure gauge (MicroRPM; Vyair Medical Inc.). MIP was measured after maximum expiration close to residual volume, while MEP was measured after maximum inspiration close to total lung capacity, while the participant was seated upright and wearing a nose clip. The highest recorded value was used for calculations only when three technically satisfactory measurements were obtained (Dimitriadis et al., 2011).

The pulmonary function test was performed using a volume spirometer (Vitaltrace VT, Codax Ltda). The best maneuver among three technically acceptable and two reproducible maneuvers was selected for analysis (Culver et al., 2017). Spirometry results are expressed as percentages of the expected values adjusted for sex, age and height (Pereira et al., 2007).

The 6MWT was performed according to previous recommendations (Rochester et al., 2015). In a 30-m corridor with floor markings every meter, the participant was asked to walk as fast as possible without running, straight down and back for 6 min. Blood pressure (BP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), Borg's exercise scale, and peripheral oxygen saturation (SpO_2) were assessed immediately before and at the end of the test. The 6MWT was interrupted if chest pain, intolerable dyspnea, cramps, dizziness, sweating, pallor, or cyanosis was observed. The 6MWT was performed in duplicate at a 30-min interval. The greatest 6MWT distance (6MWD) was chosen for analysis and was compared to the population-predicted value according to that patient's sex, height, age, and weight (Enright & Sherrill, 1998).

TGlittre followed the previous recommendations (Skumlien et al., 2006). The participants were seated in a chair and instructed to get up and walk a flat 10-m distance until completing five laps. Halfway through the course, they ascended and descended a staircase with three steps (17 cm high vs. 27 cm deep). At the far end of the course, the participant moved three objects one at a time, each weighing 1 kg, from one shelf to another (one adjusted to the height of the shoulder girdle and the other adjusted to the height of the pelvic girdle), and then placed them on the floor. This step was ended by replacing the weights on the shelves in the same order. The participant returned along the same route and completed the first lap. Women performed the route carrying a backpack with 2.5 kg and men with 5 kg. Before and at the end of TGlittre, the following parameters were recorded: BP, RH, RR, Borg scale of effort, and SpO_2 . TGlittre was performed in duplicate at an interval of 30 min, and the test with the shortest time was used for analysis. Each participant's time was compared to those predicted for age and height (Reis et al., 2018).

2.3 | Statistical analysis

The sample size was calculated using the GPower statistical program 3.1.9.6 (Heinrich Heine University). The 6MWD was used as the main evaluation variable based on a previous study that investigated the correlation between TGlittre and the 6MWT in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (Skumlien et al., 2006). The basis for the effect size was 0.382, which was calculated from the difference between the means of the 6MWD (38 m) and its corresponding standard deviation (99.4 m). The sample size calculated using correlation-point biserial mode with $\beta = 0.8$ and $\alpha = 0.05$ was 34 participants in each group.

The observed data are expressed as measures of central tendency and dispersion suitable for numerical data and as frequency and percentage for categorical data. Nonparametric methods were applied because the variables did not present a Gaussian distribution, as the hypothesis of normality was rejected by the Shapiro-Wilk test. We compared variables between patients with CF and CG using the Mann-Whitney test. The variations in TGlittre time and 6MWD between the first and second evaluations were determined using the Wilcoxon signed rank test. The associations of TGlittre and 6MWD with clinical variables, pulmonary function, muscle function, and HRQoL were analyzed using Spearman's correlation coefficient for numerical data and the chi-squared test for categorical data. The significance level adopted was 5%. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 software (IBM Corp.).

3 | RESULTS

Of the 37 CF patients who were evaluated for inclusion in the study, three were excluded for the following reasons: two for inability to complete TGlittre and one for having had a recent acute exacerbation. The median age was 23 (20–27) years, and 23 (67.6%) were

men. Seventeen (50%) patients regularly engaged in physical activity, and 11 (32.4%) underwent chest physiotherapy. No patients were using cystic fibrosis transmembrane conductance regulatory (CFTR) modulators. Regarding pulmonary function, 7 (20.6%) had normal spirometry, 16 (47.1%) had obstructive damage, and 11 (32.3%) had a pattern suggestive of restrictive damage. In the CG, all patients had normal spirometry, and none of them performed physical activity. The comparison of anthropometric data, pulmonary function, and HRQoL between CF patients and CG volunteers is shown in Table 1.

The CF patients showed relatively preserved respiratory muscle function and HGS. In TGlittre, 25 (73.5%) CF patients and 6 (17.6%) CG participants had a time >120% of the predicted. In the 6MWT, 14 (41.2%) CF patients and 6 (17.6%) CG participants walked a distance <80% of the predicted. Muscle strength, TGlittre, and 6MWD data are compared between patients with CF and CG in Table 2 and Figure 1.

When the second TGlittre was compared to the first TGlittre, there was a significant decrease in total time for both CF patients ($p < 0.0001$) and CG volunteers ($p = 0.0001$), with learning effects of 5.8% and 4.7%, respectively (Figure 2). Twelve patients (35.3%) showed a drop in $SpO_2 \geq 4\%$ at the end of TGlittre, whereas this did not occur with any of the CG volunteers. When the second 6MWT was compared to the first 6MWT, there was a significant increase in the distance walked for both CF ($p < 0.0001$) and CG ($p = 0.001$), with learning effects of 5.7% and 3.8%, respectively. Thirteen patients (38.2%) showed a drop in $SpO_2 \geq 4\%$ at the end of TGlittre, whereas this did not occur with any of the CG (Table 3).

Finally, we evaluated the associations of TGlittre time and 6MWD in the CF patient group. In this analysis, TGlittre time showed a statistically significant correlation with 6MWD ($r_s = -0.641$, $p < 0.0001$), HGS ($r_s = -0.364$, $p = 0.034$), and SpO_2 at the end of the test ($r_s = -0.463$, $p = 0.006$). Regarding HRQoL, TGlittre time only showed a significant correlation with the domain "digestive symptoms" of the CFQ-R ($r_s = 0.376$, $p = 0.028$). TGlittre time was lower in patients who engaged in physical activity (3.10 (2.49–3.39) min versus 3.28 (2.95–3.53) min, $p = 0.016$), although no significant difference was observed regarding chest physiotherapy (3.16 (2.59–3.40) min versus 3.18 (2.59–3.53) min, $p = 0.99$). The 6MWD was correlated with HGS ($r_s = 0.394$, $p = 0.021$), SpO_2 at the end of the test ($r_s = 0.342$, $p = 0.048$), and the ratio of forced expiratory volume in 1 s to forced vital capacity ($r_s = 0.348$, $p = 0.043$). 6MWD showed no significant correlation with any of the CFQ-R domains. 6MWD was higher in patients who had a physical activity habit (550 (503–661) m versus 459 (434–555) m, $p = 0.003$), but no significant difference was observed regarding chest physiotherapy (540 (459–662) m versus 515 (438–585) m, $p = 0.39$).

4 | DISCUSSION

The main findings of the present study were that patients with CF took longer to perform the TGlittre compared to controls, with no difference being observed between these groups in the 6MWT. These patients significantly improved in their second performance of

each test, TGlittre and 6MWT. There was a correlation between TGlittre time and 6MWD. Furthermore, the shorter the TGlittre time, the higher the HGS was, the higher SpO_2 at the end of the test was, and the more physical activity the patient regularly engaged in, although the correlation between TGlittre and HRQoL was weak. To our knowledge, this is the first study to evaluate the performance of CF patients on TGlittre and to compare it with their 6MWD.

In addition to incorporating several ADLs, TGlittre has the advantage of requiring the arms to complete all its tasks. Since the muscles that move the arm are attached to the rib cage, they stabilize the trunk but considerably increase the resistance of the chest wall in CF, limiting the ability to increase tidal volume during arm activities. This causes them to fail at upper extremity exercises at low workloads (Cakmak et al., 2023). In the present study, we observed that the median TGlittre time in CF patients was 3.17 min, well above that observed in CG patients. In line with our findings, Arikan et al. (2015) observed that the TGlittre time was significantly longer in adolescents with CF than in controls. However, Almeida et al. (2021) observed in CF children that the mean time to complete the TGlittre was similar to that predicted for healthy children. This suggests that the progressive deterioration of CF, whether due to pulmonary or extrapulmonary manifestations, has a cumulative and progressive effect on functional exercise capacity, impacting the adult population the most. Although the limitation of ADLs in CF adults is multifactorial, the most prominent factors are their general health status, the cumulative complications of the disease, and chronic lung infections (Ozipek et al., 2020).

Although TGlittre was initially developed for COPD patients (Skumlien et al., 2006), it has great potential for use in CF adults because it involves activities that simulate ADL in a field test, such as activities with unsupported arms, rising from a chair, walking, climbing and descending steps, squatting, reaching, hand gripping, and moving weights. In fact, the TGlittre was more effective than the 6MWT in our study in detecting functional limitation to exertion, possibly because it involves multitasking (Moço et al., 2013; Penafortes et al., 2013). Since TGlittre is already recognized as a very useful submaximal test in COPD, the many similarities between COPD and CF show the importance of evaluating this tool in adults with CF. Although they are diseases with distinct etiopathogenesis, both COPD and CF are debilitating diseases that present chronic airflow limitation and multisystem manifestations, including pulmonary and musculoskeletal involvement. Our patients completed the TGlittre in a slightly shorter time than the median values reported by Skumlien et al. (2006) and Gulart et al. (2020) in COPD patients, which were 4.16 and 3.67 min, respectively. In COPD, TGlittre is useful for assessing disease stage, hospitalization rate, exercise capacity, response to pulmonary rehabilitation, and risk of death (Gulart et al., 2018; Ribeiro Moço, Gulart, Lopes, de Sá Ferreira, & da Fonseca Reis, 2023; Skumlien et al., 2006). Thus, it is possible to extrapolate these potential uses to CF adults.

The reproducibility of TGlittre has been tested in COPD patients since its initial description, and its retest time also decreases in that group, which was attributed to the learning effect of approximately 7%

TABLE 1 Comparison of demographic parameters and clinical data between patients with cystic fibrosis and controls.

Variable	Patients with cystic fibrosis	Controls	p-value
Demographic parameters			
Male/female	23/11	19/15	0.65
Age (years)	23 (20–27)	26 (22–32)	0.53
BMI (kg/m ²)	20 (18–23)	24 (22–27)	0.0003
Spirometry			
FVC (% predicted)	70 (50–83)	94 (87–104)	< 0.0001
FEV ₁ (% predicted)	54 (37–72)	101 (87–108)	< 0.0001
FEV ₁ /FVC (%)	77 (64–86)	100 (93–85)	< 0.0001
CFQ-R			
Physical functioning	70 (50–87)		
Role	87 (75–100)		
Vitality	66 (56–75)		
Emotional functioning	80 (60–86)		
Social functioning	55 (49–73)		
Body image	66 (41–88)		
Eating	100 (77–100)		
Treatment burden	66 (44–88)		
Health perceptions	66 (44–80)		
Weight	66 (33–75)		
Respiratory symptoms	66 (50–86)		
Digestive symptoms	88 (77–88)		

Note: The values shown are the mean $\pm$ SD, median (interquartile range) or number (%). The values in bold refer to significant differences.

Abbreviations: BMI, body mass index; CFQ-R, Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity.

TABLE 2 Comparison of muscle function, Glittre-ADL test performance and 6-min walk test performance between patients with cystic fibrosis and controls.

Variable	Patients with cystic fibrosis	Controls	p-value
Muscle function			
MIP (cm H ₂ O)	90 (76–120)	100 (88–126)	0.20
MEP (cm H ₂ O)	88 (68–100)	95 (80–105)	0.18
HGS (kgf)	30 (30–38)	33 (30–42)	0.20
TGittre			
Total time (min)	3.17 (2.59–3.43)	2.57 (2.46–3.31)	0.022
Total time (% predicted)	134 (119–150)	107 (95–126)	0.0002
6MWT			
6MWD (m)	520 (450–596)	527 (488–623)	0.63
6MWD (% predicted)	81 (70–95)	89 (77–99)	0.23

Note: The values shown are the mean $\pm$ SD, median (interquartile range) or number (%). The values in bold refer to significant differences.

Abbreviations: 6MWD, 6-min walking distance; 6MWT, 6-minute walk test; HGS, handgrip strength; MEP, maximal expiratory pressure; MIP, maximal inspiratory pressure; TGittre, Glittre-ADL test performance.

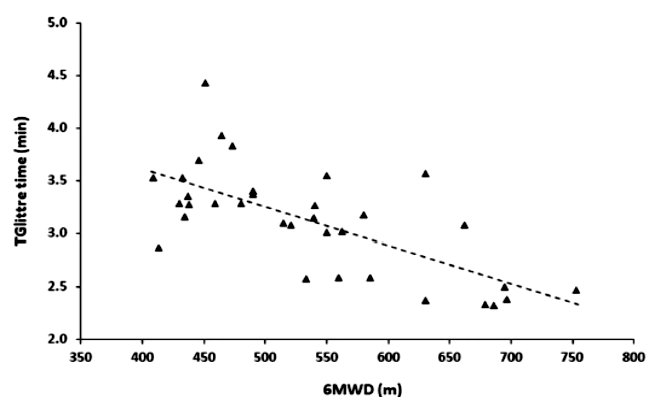


FIGURE 1 Relationship between Glitter-ADL test (TGlitter) time and 6-min walking distance (6MWD, $r_s = -0.641$, $p < 0.0001$).

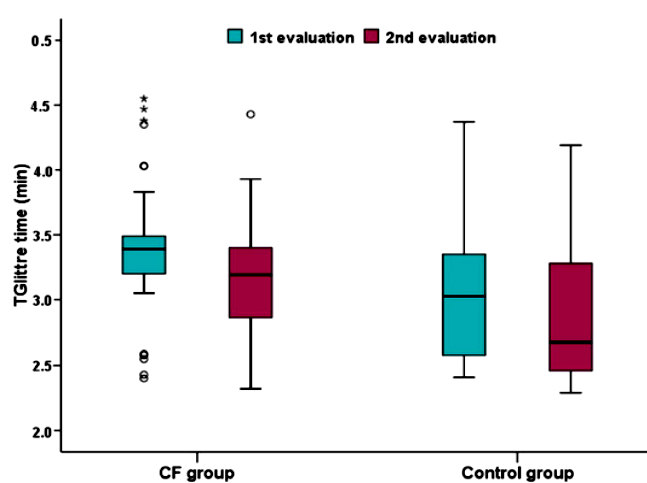


FIGURE 2 Comparisons of Glitter-ADL test (TGlitter) time between the 1st and 2nd evaluation according to the cystic fibrosis group (CF group) and the control group (CG).

Group	Variable	Evaluation	Value	p-value
Patients with cystic fibrosis	TGlitter time (s)	1st evaluation	3.39 (3.19–3.54)	<0.0001
Controls		2nd evaluation	3.19 (2.80–3.43)	
Patients with cystic fibrosis	TGlitter time (s)	1st evaluation	3.03 (2.58–3.39)	0.0001
Controls		2nd evaluation	2.68 (2.46–3.31)	
Patients with cystic fibrosis	6MWD (m)	1st evaluation	463 (416–576)	<0.0001
Controls		2nd evaluation	522 (444–587)	
Patients with cystic fibrosis	6MWD (m)	1st evaluation	510 (453–591)	0.0001
Controls		2nd evaluation	527 (485–610)	

Note: The values shown are the mean $\pm$ SD, median (interquartile range) or number (%). The values in bold refer to significant differences.

Abbreviations: 6MWD, 6-min walking distance; TGlitter, Glitter-ADL test.

TABLE 3 Comparison of the performance of the Glitter-ADL test and the 6-min walk test between the first and second evaluations.

(Skumlien et al., 2006). When compared to the total time of the first test, we also observed a significant decrease in the total time of the second test for both CF patients and CG volunteers, which was also observed in the 6MWT. Almeida et al. (2021) observed that 77% of the CF children and adolescents evaluated in their study improved their performance in the second test. The difference between the median values observed in our study was 0.60 min, which is much greater than that observed in COPD patients (0.37 min) (Skumlien et al., 2006) and in healthy individuals (0.21 min) (Reis et al., 2018). It is possible that the learning effect has an impact on the CF population, which is mostly composed of young adults with a preserved level of cognition who can better memorize the TGlitter task sequence. Since squatting to perform shelf tasks has been identified as the most difficult part of TGlitter (de Alegria, Kasuki, Gadelha, & Lopes, 2021; Nonato et al., 2020) and considering that CF does not cause joint damage, we believe that this may have played a role in their better performance in the second test. Taken together, these findings indicate the need for at least two tests to obtain reliable assessments in CF adults. Although one of the concerns about TGlitter is its low coefficient of explanation in reference equations (Reis et al., 2018), we observed a good correlation between TGlitter time and 6MWD in CF adults. In COPD patients, Skumlien et al. (2006) observed a strong correlation between TGlitter time and 6MWD ($p = -0.82$), especially in individuals who walked longer distances, in whom the ventilatory capacity and oxygen consumption are determinants of exercise tolerance.

Although respiratory impairment may contribute to reduced functional capacity, it is not always possible to predict exercise tolerance by measuring lung function (Moço et al., 2013). In fact, we did not observe significant correlations between lung function and TGlitter time. Our findings are in agreement with the study by Almeida et al. (2021) in CF children, who showed no significant correlation between Glitter time and spirometric parameters or disease severity. Interestingly, these authors showed that several parameters of the pre-TGlitter impulse oscillometry system (IOS) correlated with TGlitter time, although only the post-TGlitter reactance area was associated with TGlitter time ($r = 0.42$, $p = 0.03$), which points to a contribution of the small airways to performance during the TGlitter in CF children. Additionally, in agreement with our results, Almeida et al. (2021) observed a drop in SpO_2 in CF children after TGlitter, although without impact on the IOS parameters measured at the end of the test. It is possible that the severity of the extrapulmonary manifestations in adult CF may be involved in the TGlitter performance of these patients due to the contributions of peripheral muscle dysfunction and nutritional status. It is noteworthy that, unlike TGlitter, 6MWD was correlated with spirometry in previous studies evaluating CF people (Ozipek et al., 2020; Ribeiro Moço et al., 2015; Troosters et al., 2009). Thus, it is possible that the 6MWD performance may depend more on the ventilatory reserve than the TGlitter time, especially because the 6MWT takes longer to complete (Marinho et al., 2016).

Some factors can affect the skeletal muscle of people with CF, such as systemic inflammation, nutritional imbalance, electrolyte

disturbances, chronic hypoxia, inactivity, and corticosteroid use (Arikan et al., 2015; Troosters et al., 2009). Conflicting conclusions have been reached regarding MIP and MEP pressures in CF, with lower LMR being found in CF patients with lung hyperinflation and severe nutritional impairment (Dassios, 2014). In our sample, we did not observe significant differences in respiratory muscle function and HGS between patients and controls. Comparing adolescents with CF with controls, Arikan et al. (2015) did not observe significant differences in MIP or MEP between the two groups, although quadriceps strength and shoulder abductor strength were significantly lower in their CF patients. Evaluating CF adults, Troosters et al. (2009) observed that the respiratory muscle strength (RMS) was not reduced in CF, although quadriceps muscle weakness was present in 56% of the patients. RMS is relatively well preserved in adults with CF, although there is a relationship between the loss of inspiratory muscle work capacity, fat-free mass, physical activity level, and lung function (Enright et al., 2007). In this regard, we observed that the TGlitter time was correlated with HGS, which is in agreement with Ozipek et al. (2020), who observed an association of TGlitter time with the function of several peripheral muscle groups in children with CF. In fact, HGS is a clinical marker of poor physical performance and all-cause mortality (Lima et al., 2019).

In the present study, weekly physical activity was correlated with TGlitter time and 6MWD. Physical activity is a factor that significantly contributes to greater exercise tolerance and skeletal muscle strength in CF. The reduction in exercise tolerance associated with physical inactivity initiates a vicious cycle in which the patient abstains from physical activity, which results in deconditioning. Using an activity monitor through accelerometers in CF adducts, Troosters et al. (2009) observed that the 6MWD was associated with physical activity, reaching statistical significance for the time spent in vigorous physical activity ($R = 0.45$, $p = 0.04$).

It is worth noting the absence of significant correlations between the TGlitter time and the CFQ-R domains, except for the "digestive symptoms" domain. This association may be explained, at least in part, by malabsorption and exocrine pancreatic insufficiency, which are quite common in adults with CF and which may ultimately affect functional capacity during exercise. In line with our findings, Pastré et al. (2014) and Marcotte et al. (1986) showed that in patients with CF, nutritional status plays a significant role in determining exercise capacity, and malnutrition is an independent factor for lower exercise tolerance. Exocrine pancreatic insufficiency increases oxidative stress and exacerbates exercise intolerance in people with CF, as recently demonstrated by Quertermous et al. (2023). Evaluating CF adults, Moço et al. (2013) found no relationship between functional capacity measured by the 6MWT and any CFQ-R domains. Studying the TGlitter results of children and adolescents with CF, Almeida et al. (2021) observed that it was not associated with most domains of the CFQ-R applied to children. According to these authors, children have difficulties properly verbalizing ADLs, which may explain their results.

4.1 | Study limitations

The strength of this study is that it evaluated the performance of TGlittre in CF adults by comparing it to the performance of 6MWT and comparing the CF adults to a CG. One limitation was that there is no standardized test assessing physical fitness in CF people, which makes accurate comparison difficult. Although the responsiveness of TGlittre has been demonstrated in COPD patients (Skumlien et al., 2006), there is no study on the minimal clinically important difference in TGlittre in the CF population. Second, lung function was assessed only by spirometry; the use of more sensitive tests such as whole-body plethysmography, measurement of carbon monoxide diffusing capacity, and IOS could have provided a better understanding of the pulmonary status of these patients. Third, quadriceps muscle strength and shoulder abductor strength were not evaluated because they may be important contributors to functional capacity during exercise. Finally, we did not evaluate patients using CFTR modulators, which may revolutionize the treatment of CF. Although they improve lung function, the effects of CFTR modulators on extra-pulmonary CF disease manifestations are less clear (Shei et al., 2019). Thus, accounting for how this new therapy ultimately influences exercise capacity is critical for understanding exercise deficiencies in CF patients.

5 | CONCLUSION AND IMPLICATIONS FOR PHYSIOTHERAPY PRACTICE

Using simple tests to assess functional capacity in CF adults, our results showed that TGlittre seems to be more effective than 6MWT in detecting limitations in exercise capacity. There is an important learning effect of TGlittre in both CF and control adults. Furthermore, TGlittre performance is correlated with 6MWD, HGS, oxygen saturation, and physical activity habits. This study is relevant because it presents an assessment test of submaximal functional capacity that may be complementary to the usual evaluation procedures of CF adults. Thus, TGlittre can be used in a practical way to obtain information on the performance of ADLs in CF adults in pulmonary rehabilitation settings. Future studies to evaluate the effects of rehabilitative interventions and physical fitness on TGlittre in adults with CF are needed. In addition, TGlittre could also be an interesting tool to evaluate the impact of CFTR modulators in order to better understand how they modify exercise intolerance and thus identify appropriate intervention strategies.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico [CNPq; Grant number #301967/2022-9], Brazil, the Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro [FAPERJ; Grant numbers #E-26/010.002124/2019, #E-26/211.187/2021, #E-26/211.104/2021, and #E-26/200.929/2022], Brazil, and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior [CAPES, Finance Code 001, 88881.708719/2022-01, and 88887.708718/2022-00], Brazil.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare no conflicts of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ETHICS STATEMENT

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Pedro Ernesto University Hospital of the State University of Rio de Janeiro under protocol number CAAE-93586318.0.0000.5259.

PATIENT CONSENT STATEMENT

All participants signed an informed consent form.

ORCID

Cláudia Henrique da Costa  <https://orcid.org/0000-0001-6785-0753>

Agnaaldo José Lopes  <https://orcid.org/0000-0001-8598-4878>

REFERENCES

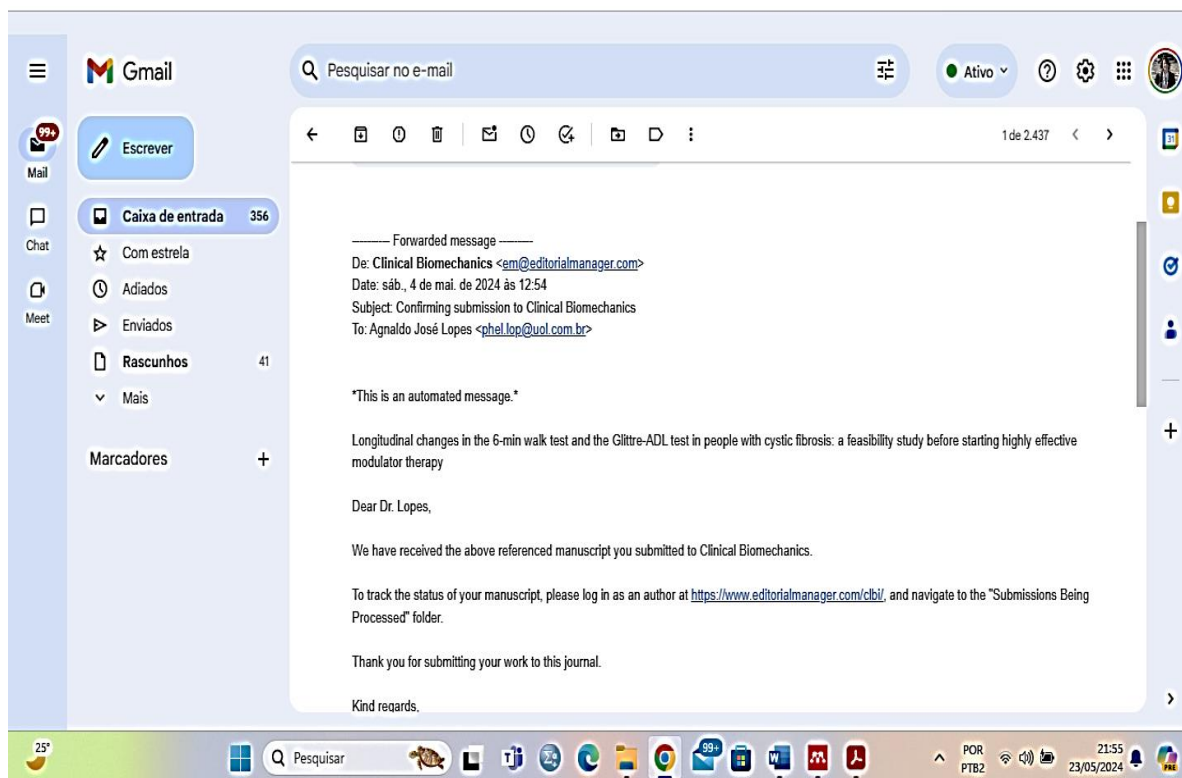
- Almajed, A., & Lands, L. C. (2012). The evolution of exercise capacity and its limiting factors in cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 13(4), 195–199. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2012.01.001>
- Almeida, A. C., Wamosy, R. M. G., Ludwig Neto, N., Mucha, F. C., & Schivinski, C. I. S. (2021). Pediatric Glittre ADL-test in cystic fibrosis: Physiological parameters and respiratory mechanics. *Physiotherapy Theory and Practice*, 37(1), 81–88. <https://doi.org/10.1080/09593985.2019.1616341>
- Arikan, H., Yatar, I., Calik-Kutukcu, E., Aribas, Z., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., Savci, S., Inal-Ince, D., Ozelik, U., & Kiper, N. (2015). A comparison of respiratory and peripheral muscle strength, functional exercise capacity, activities of daily living and physical fitness in patients with cystic fibrosis and healthy subjects. *Research in Developmental Disabilities*, 45–46, 147–156. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.07.020>
- Aznar, S., Gallardo, C., Fiuza-Luces, C., Santana-Sosa, E., López-Mojares, L. M., Santalla, A., Rodríguez-Romo, G., Pérez, M., Garatachea, N., & Lucia, A. (2014). Levels of moderate-vigorous physical activity are low in Spanish children with cystic fibrosis: A comparison with healthy controls. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13(3), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.10.004>
- Barry, P. J., & Simmonds, N. J. (2023). Diagnosing cystic fibrosis in adults. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 44(2), 242–251. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1759881>
- Burtin, C., & Hebestreit, H. (2015). Rehabilitation in patients with chronic respiratory disease other than chronic obstructive pulmonary disease: Exercise and physical activity interventions in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration*, 89(3), 181–189. <https://doi.org/10.1159/000375170>
- Cakmak, A., Kocaaga, E., Sonbahar-Ulu, H., Inal-Ince, D., Vardar-Yagli, N., Calik-Kutukcu, E., Saglam, M., & Coplu, L. (2023). Upper extremity exercise capacity and activities of daily living in individuals with bronchiectasis versus healthy controls. *Physical Therapy*, 103(4), pzad012. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzad012>
- Crosby, C. A., Wehbe, M. A., & Mawr, B. (1994). Hand strength: Normative values. *The Journal of Hand Surgery*, 19(4), 665–670. [https://doi.org/10.1016/0363-5023\(94\)90280-1](https://doi.org/10.1016/0363-5023(94)90280-1)
- Culver, B. H., Graham, B. L., Coates, A. L., Wanger, J., Berry, C. E., Clarke, P. K., Hankinson, J. L., Kaminsky, D. A., MacIntyre, N. R., McCormack, M. C., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., & WeinerHallstrand, D. J. T. S.

- (2017). Recommendations for a standardized pulmonary function report: An official American thoracic society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 196(11), 1463–1472. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1981ST>
- Dassios, T. (2014). Determinants of respiratory pump function in patients with cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 16(1), 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.01.001>
- de Alegria, S. G., Kasuki, L., Gadelha, M., & Lopes, A. J. (2021). The Glittre Activities of Daily Living Test in patients with acromegaly: Associations with hand function and health-related quality of life. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 34(3), 441–451. <https://doi.org/10.3233/BMR-200089>
- de Oliveira, T. C. P., Gardel, D. G., Ghetti, A. T. A., & Lopes, A. J. (2022). The Glittre-ADL test in non-hospitalized patients with post-COVID-19 syndrome and its relationship with muscle strength and lung function. *Clinical Biomechanics*, 100, 105797. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2022.105797>
- Dimitriadis, Z., Kaprell, E., Konstantinidou, I., Oldham, J., & Strimpakos, N. (2011). Test/retest reliability of maximum mouth pressure measurements with the MicroRPM in healthy volunteers. *Respiratory Care*, 56(6), 776–782. <https://doi.org/10.4187/respcare.00783>
- Enright, P. L., & Sherrill, D. L. (1998). Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158, 1384–1387. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.5.9710086>
- Enright, S., Chatham, K., Ionescu, A. A., Unnithan, V. B., & Shale, D. J. (2007). The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 6(6), 384–390. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.02.006>
- Gulart, A. A., Araujo, C. L. P., Munari, A. B., Santos, K. D., Karloh, M., Foscarini, B. G., Dal Lago, P., & Mayer, A. F. (2020). The minimal important difference for Glittre-ADL test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 24(1), 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.11.009>
- Gulart, A. A., Munari, A. B., Klein, S. R., Santos da Silveira, L., & Mayer, A. F. (2018). The Glittre-ADL test cut-off point to discriminate abnormal functional capacity in patients with COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 15(1), 73–78. <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1369505>
- Lima, T. R. L., Almeida, V. P., Ferreira, A. S., Guimarães, F. S., & Lopes, A. J. (2019). Handgrip strength and pulmonary disease in the elderly: What is the link? *Aging and Disease*, 10(5), 1109–1129. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.1226>
- Marcotte, J. E., Canny, G. J., Grisdale, R., Desmond, K., Corey, M., Zinman, R., Levison, H., & Coates, A. L. (1986). Effects of nutritional status on exercise performance in advanced cystic fibrosis. *Chest*, 90(3), 375–379. <https://doi.org/10.1378/chest.90.3.375>
- Marinho, C. L., Maioli, M. C. M., Soares, A. R., Bedirian, R., de Melo, P. L., Guimarães, F. S., Ferreira, A. D. S., & Lopes, A. J. (2016). Predictive models of six-minute walking distance in adults with sickle cell anemia: Implications for rehabilitation. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 20(4), 824–831. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.02.005>
- McIlwaine, M., Button, B., & Dawn, K. (2015). Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6), CD003147. <https://doi.org/10.1002/14651858>
- Moço, V. J. R., Lopes, A. J., Vigário, P. S., Almeida, V. P., Dias, R. F., Menezes, S. L. S., & Guimarães, F. S. (2013). Pulmonary disease severity and peripheral muscle function as limiting factors for exercise capacity in adult patients with cystic fibrosis. *Isokinetics and Exercise Science*, 21(3), 219–226. <https://doi.org/10.3233/IES-130508>
- Moser, C., Tirakitsoontorn, P., Nussbaum, E., Newcomb, R., & Cooper, D. M. (2000). Muscle size and cardiorespiratory response to exercise in cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(5), 1823–1827. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.5.2003057>
- Nonato, C. P., Azevedo, B. L. P. A., Oliveira, J. G. M., Gardel, D. G., de Souza, D. C. N., & Lopes, A. J. (2020). The Glittre Activities of Daily Living Test in women with scleroderma and its relation to hand function and physical capacity. *Clinical Biomechanics*, 73, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2020.01.008>
- Ozipek, M., Arikan, H., Calik-Kutukcu, E., Kerem-Gunel, M., Saglam, M., Inal-Ince, D., Vardar-Yagli, N., Livanelioglu, A., Bozdemir-Ozel, C., Cakmak, A., Sonbahar-Ulu, H., Emiralioglu, N., & Ozcelik, U. (2020). Deviations of body functions and structure, activity limitations, and participation restrictions of the International Classification of Functioning, Disability, and Health model in children with cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Pediatric Pulmonology*, 55(5), 1207–1216. <https://doi.org/10.1002/ppul.24708>
- Pastré, J., Prevotat, A., Tardif, C., Langlois, C., Duhamel, A., & Wallaert, B. (2014). Determinants of exercise capacity in cystic fibrosis patients with mild-to-moderate lung disease. *BMC Pulmonary Medicine*, 14(1), 74. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-74>
- Penafortes, J. T. S., Guimarães, F. S., Moço, V. J. R., Almeida, V. P., Menezes, S. L. S., & Lopes, A. J. (2013). Relationship between body balance, lung function, nutritional status and functional capacity in adults with cystic fibrosis. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 17(5), 450–457. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000111>
- Pereira, C. A. C., Sato, T., & Rodrigues, S. C. (2007). New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 33(4), 397–406. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000400008>
- Quertermous, B. P., Seigler, N., Looney, J., Crandall, R., Simon, A. B., Blackburn, M., Derella, C. C., Blanks, A., McKie, K. T., Forseen, C., & Harris, R. A. (2023). Muscle oxygen utilization and ventilatory parameters during exercise in people with cystic fibrosis: Role of HbA1c. *Chronic Respiratory Disease*, 20(14799731231174542), 147997312311745. <https://doi.org/10.1177/14799731231174542>
- Reis, C. M. D., Karloh, M., Fonseca, F. R., Biscaro, R. R. M., Mazo, G. Z., & Mayer, A. F. (2018). Functional capacity measurement: Reference equations for the Glittre activities of daily living test. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(5), 370–377. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000118>
- Ribeiro Moço, V. J., Gulart, A. A., Lopes, A. J., de Sá Ferreira, A., & da Fonseca Reis, L. F. (2023). Minimal-resource home exercise program improves activities of daily living, perceived health status, and shortness of breath in individuals with COPD stages GOLD II to IV. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 20(1), 298–306. <https://doi.org/10.1080/15412555.2023.2253907>
- Ribeiro Moço, V. J., Lopes, A. J., dos Santos Vigário, P., de Almeida, V. P., de Menezes, S. L. S., & Guimarães, F. S. (2015). Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 21(4), 198–202. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.10.003>
- Rochester, C. L., Vogiatzis, I., Holland, A. E., Lareau, S. C., Marciniuk, D. D., Puhon, M. A., Spruit, M. A., Masefield, S., Casaburi, R., Cline, E. M., Crouch, R., Garcia-Aymerich, J., Garvey, C., Goldstein, R. S., Hill, K., Morgan, M., Nici, L., Pitta, F., Ries, A. L., & ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. (2015). An official American thoracic society/European respiratory society policy statement: Enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(11), 1373–1386. <https://doi.org/10.1164/rccm.201510-1966ST>
- Rozov, T., Cunha, M. T., Nascimento, O., Quittner, A. L., & Jardim, J. R. (2006). Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life

- questionnaires. *Jornal de Pediatria*, 82(2), 151–156. <https://doi.org/10.2223/JPED.1463>
- Shei, R. J., Mackintosh, K. A., Lever, J. E. P., McNarry, M. A., & Krick, S. (2019). Exercise physiology across the lifespan in cystic fibrosis. *Frontiers in Physiology*, 10, 1382. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01382>
- Skumlien, S., Hagelund, T., Bjørtuft, O., & Ryg, M. S. (2006). A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respiratory Medicine*, 100(2), 316–323. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.04.022>
- Steinkamp, G., & Wiedemann, B. (2002). Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: Cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax*, 57(7), 596–601. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.7.596>
- Troosters, T., Langer, D., Vrijnsen, B., Segers, J., Wouters, K., Janssens, W., Gosselink, R., Decramer, M., & Dupont, L. (2009). Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*, 33(1), 99–106. <https://doi.org/10.1183/09031936.00091607>

How to cite this article: Abelenda, V. L. B., da Costa, C. H., Firmida, M. d. C., & Lopes, A. J. (2024). Evaluating the contribution of the Glittre-ADL test in adults with cystic fibrosis. *Physiotherapy Research International*, e2087. <https://doi.org/10.1002/pri.2087>

APÊNDICE D - Manuscrito Submetido



ANEXO A - International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA –

Nome: _____ Data: ____/____/____
 _____ / _____ Idade: _____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. 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 pela sua participação !

Para responder as questões lembre que: $\frac{3}{4}$ atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal $\frac{3}{4}$ atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a. Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? dias _____ por SEMANA () Nenhum

1b. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia? horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

_____ dias por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas:_____Minutos:

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas:_____Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____horas_____minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____horas_____minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE
RESULTADOS NO BRASIL

011-42298980 ou 42299643. celafiscs@celafiscs.com.br

www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

ANEXO B - *Cystic Fibrosis Questionnaire Revised* (CFQ-R)

ADOLESCENTES E ADULTOS (PACIENTES ACIMA DE 14 ANOS)

A compreensão do impacto que a sua doença e os seus tratamentos têm na sua vida diária pode ajudar a equipe profissional a acompanhar sua saúde e ajustar os seus tratamentos. Por isso, este questionário foi especificamente desenvolvido para pessoas portadoras de fibrose cística. Instruções: As questões a seguir se referem ao estado atual da sua saúde e como você a percebe. Essa informação vai permitir que a equipe de saúde entenda melhor como você se sente na sua vida diária. Por favor, responda todas as questões. Não há respostas erradas ou certas. Se você está em dúvida quanto à resposta, escolha a que estiver mais próxima da sua situação.

SESSÃO I: DEMOGRAFIA

Por favor, complete as informações abaixo:

A) Qual a data de seu nascimento? Dia____Mês____Ano____

Qual o seu sexo?

() Masculino () Feminino

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

C) Qual o seu estado civil atual?

1. Solteiro(a) / nunca casou 2. Casado(a) 3. Viúvo(a)
4. Divorciado(a) 5. Separado(a) 6. 2º casamento 7. Juntado(a)

D) Qual a origem dos seus familiares?

1. Branca 2. Negra 3. Mulata
4. Oriental 5. Indígena 6. Outra (Qual?)_____ 7. Prefere não responder
8. Não sabe responder

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

1. Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Incompleto
2. Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Completo
3. Escola Vocacional (Profissionalizante)
4. Curso Médio (colegial ou científico) Incompleto
5. Curso Médio (colegial ou científico) Completo
6. Faculdade / Curso Superior
7. Não frequentou a escola

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

1. Vai à escola
2. Faz cursos em casa
3. Procura trabalho
4. Trabalha em período integral ou parcial (fora ou dentro de casa)
5. Faz serviços em casa - período integral
6. Não vai à escola ou trabalho por causa da saúde
7. Não trabalha por outras razões

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

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

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

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

Por favor, circule o número que indica a sua resposta. Escolha apenas uma resposta para cada questão. Pensando sobre o seu estado de saúde nas últimas duas semanas:

13. Qual é a sua dificuldade para andar?

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

14. Como você se sente em relação à comida?

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

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

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

16. Quanto tempo você gasta nos tratamentos diariamente?

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

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

1. Não é difícil
2. Um pouco difícil
3. Moderadamente difícil
4. Muito difícil

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

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

Por favor, selecione o quadrado indicando sua resposta.
 Pensando sobre a sua saúde, durante as últimas duas semanas, indique na sua opinião em que grau, as sentenças abaixo são verdadeiras ou não:

	Sempre é verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
19. Eu tenho dificuldade em me recuperar após esforço físico				
20. Eu preciso limitar atividades intensas como correr ou jogar				
21. Eu tenho que me esforçar para comer				
22. Eu preciso ficar em casa mais do que eu gostaria				
23. Eu me sinto bem falando sobre a minha doença com os outros				
24. Eu acho que estou muito magro(a)				
25. Eu acho que minha aparência é diferente dos outros da minha idade				
26. Eu me sinto mal com a minha aparência física				
27. As pessoas têm medo que eu possa ser contagioso(a)				
28. Eu fico bastante com os meus amigos				
29. Eu penso que a minha tosse incomoda os outros				
30. Eu me sinto confortável ao sair de noite				
31. Eu me sinto sozinho(a) com frequência				
32. Eu me sinto saudável				
33. É difícil fazer planos para o futuro (por exemplo frequentar faculdade, casar, progredir no emprego)				
34. Eu levo uma vida normal				

SEÇÃO III. ESCOLA, TRABALHO OU ATIVIDADES DIÁRIAS

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

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

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

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

1. sempre 2. frequentemente 3. às vezes 4. nunca

37. O quanto a Fibrose Cística atrapalha você para cumprir seus objetivos pessoais, na escola ou no trabalho? 1. sempre 2. frequentemente 3. às vezes 4. nunca

38. O quanto a Fibrose Cística interfere nas suas saídas de casa, tais como fazer compras ou ir ao banco? 1. sempre 2. frequentemente 3. às vezes 4. nunca

SEÇÃO IV. DIFICULDADES NOS SINTOMAS

Por favor, assinale a sua resposta.

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

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

**Vá para a questão 44*

43. O seu catarro (muco) tem sido predominantemente:

() claro () claro para amarelado () amarelo-esverdeado () verde com traços de sangue () não sei ()

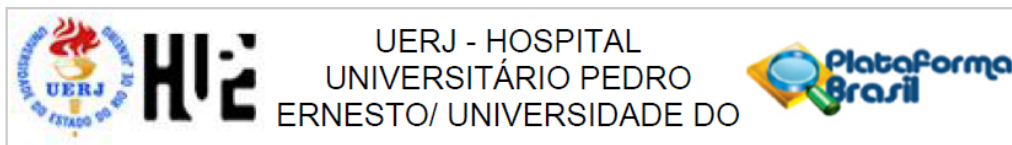
Com que frequência, nas últimas duas semanas:

	Sempre	Frequentemente	Às vezes	Nunca
44. Você tem tido chiado?				
45. Você tem tido falta de ar?				
46. Você tem acordado à noite por causa da tosse?				
47. Você tem tido problema de gases?				
48. Você tem tido diarreia?				
49. Você tem tido dor abdominal?				
50. Você tem tido problemas alimentares?				

Por favor, verifique se você respondeu todas
as questões.

OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO!

ANEXO C - Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE DO TESTE DE AVD-GLITRE PARA PACIENTES ADULTOS COM FIBROSE CÍSTICA

Pesquisador: Vera Lucia Barros Abelenda

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 93586318.0.0000.5259

Instituição Proponente: Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.272.331

Apresentação do Projeto:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Objetivo da Pesquisa:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

Uma vez que os pacientes com FC passaram a ter um aumento expressivo da sobrevida com o advento de pesquisas e novas terapias, alcançando a idade adulta com a perspectiva do envelhecimento dessa população (Coyne, Sheehan, Heery, & While, 2017) ocasionando o aparecimento de comorbidades associadas (Elborn, 2016). Dentre elas, a intolerância ao exercício, que é uma manifestação comum em pacientes com FC, contribuindo para a perda da capacidade funcional e interferindo na capacidade

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.272.331

de

execução de atividades de vida diária (AVD)(Hatziagorou et al., 2016). A possibilidade de ter instrumentos que possam avaliar individualmente o condicionamento cardiovascular e a tolerância ao exercício em pacientes com FC é de extrema importância na prática clínica(dos Santos, Gulart, Munari, Cani, & Mayer, 2016). Sendo assim, torna-se relevante obter dados mais robustos sobre a realização de estudos da validade e reprodutibilidade do Teste de AVD de Glittre na população de jovens adultos com FC . Assim como, realizar o mesmo protocolo de avaliação no grupo controle com vistas a obter uma análise comparativa entre os grupos: pacientes do estudo e o controle .

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos enviados a este Comitê estão dentro das boas práticas em pesquisa e apresentando todos dados necessários para apreciação ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda apresenta todas as informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.272.331

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_128487_2_E1.pdf	04/04/2019 19:02:15		Aceito
Outros	Emenda_grupocontrole.docx	04/04/2019 14:56:42	Vera Lucia Barros Abelenda	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	04/04/2019 14:56:01	Vera Lucia Barros Abelenda	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_NOVO.docx	15/08/2018 13:51:30	Vera Lucia Barros Abelenda	Aceito
Outros	Ciencia.pdf	13/06/2018 11:41:51	Vera Lucia Barros Abelenda	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	VALIDADE_E_REPRODUTIBILIDADE_DO_GLITRE_EM_FC11JUNHO.doc	11/06/2018 11:40:59	Vera Lucia Barros Abelenda	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMAprojetoGlitre.docx	11/06/2018 11:31:58	Vera Lucia Barros Abelenda	Aceito
Folha de Rosto	folharostoFC.pdf	11/06/2018 11:31:11	Vera Lucia Barros Abelenda	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 18 de Abril de 2019

Assinado por:
DENIZAR VIANNA ARAÚJO
(Coordenador(a))