AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E DE EXERCÍCIO EM INDIVÍDUOS COM FIBROSE CÍSTICA: ESTUDO DE REVISÃO INTEGRATIVA

ALESSANDRA DE LOURDES FOGAÇA
EMILY LUSTOSA DA SILVA
HELOISA MARIA GIONEDIS
VITORIA CARPES DOMINGUES

RESUMO

Introdução: A Fibrose Cística é uma doença genética autossômica recessiva, que está mais presente em pessoas caucasianas. É uma disfunção no gene regulador de condutância transmembrana (CFTR) que codifica uma proteína que possui o mesmo nome, é um canal proteico que regula o suor, fluidos digestivos e o muco. Objetivo: Esse estudo tem como objetivo, realizar uma revisão integrativa sobre a capacidade funcional e de exercício em indivíduos com Fibrose Cística e identificar se a capacidade desses indivíduos é diminuída e quais os testes mais comuns que são usados para avaliar a capacidade funcional e de exercício. Método: A revisão foi realizada nas bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e PubMed. Os descritores utilizados na busca foram: Cystic Fibrosis, functional capacity e exercise. Os artigos foram selecionados com base no título, estudo realizado e o público-alvo da pesquisa e filtrados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Resultados: Foram encontrados 77 artigos selecionados pelo título, 17 artigos eram duplicados, 60 estudos foram avaliados, sendo que destes 20 foram excluídos, pois incluíram crianças e/ou adolescentes, 14 não estavam disponíveis na íntegra e 11 não continham informações pertinentes, restando 15 artigos que possuíam o conteúdo necessário para o estudo. Os testes mais utilizados foram teste cardiopulmonar de esforço, teste de caminhada de 6 minutos, acelerômetros, teste sentar e levantar, teste do degrau e alguns utilizaram questionários. Conclusão: Com a realização do presente estudo conseguimos elucidar que com a prática de exercícios físicos a capacidade funcional é elevada em conjunto com a aptidão física, reduzindo os riscos de internação e prevenindo infecções respiratórias. Observamos a grande utilização de teste

cardiopulmonar de esforço que analisa o consumo de oxigênio e a produção de gás carbônico, teste de caminhada de 6 minutos que avalia a resposta ao exercício, teste de sentar e levantar que avalia a força muscular, além dos questionários que indicam a qualidade de vida do indivíduo.

Palavras-Chave: Cystic Fibrosis, functional capacity e exercise.

INTRODUÇÃO:

A Fibrose Cística (FC) é uma doença de herança autossômica recessiva, ou seja, é hereditária e não está relacionada ao sexo, sendo mais comum em pessoas caucasianas. É uma disfunção do gene regulador de condutância transmembrana (CFTR), que codifica uma proteína com o mesmo nome. Esse canal proteico regula o suor, os fluidos digestivos e o muco, além disso, tem controle sobre movimento dos íons de cloreto e sódio nas membranas celulares. Tem acometimento multissistêmico e evolui de forma crônica e progressiva (ATHANAZIO et al., 2017; FILHO et al, 2016). Essa patologia é a doença rara mais comum, sendo que no Brasil, estima-se que sua incidência seja de 1:7576 nascidos vivos.). (ATHANAZIO et al., 2017; FILHO et al, 2016).

Seu diagnóstico é feito analisando as características clínicas da doença, a presença de íleo meconial, insuficiência pancreática ou histórico familiar. Como também pela concentração de cloro no suor maior que 60 mEq/L ou pela mutação FC patológica nos cromossomos (RIBEIRO et al., 2002). Afeta especialmente o sistema respiratório, gastrointestinal, hepático e geniturinário, levando, principalmente à disfunção pulmonar e pancreática. Em decorrência da má nutrição, devido à má absorção e digestão proteica provocada pela obstrução dos ductos pancreáticos, há perda de massa muscular, situação de grande relevância, visto que o tecido muscular é composto de 27% a 30% de proteína (HAACK, NOVAES, 2013; INSTITUTO UNIDOS PELA VIDA, 2016).

A capacidade pulmonar desse indivíduo pode ser reduzida o suficiente para alterar sua qualidade de vida. O processo da doença quando atinge os pulmões, desencadeia o aumento da viscosidade do muco, acarretando a obstrução dos tubos, ductos e canais do corpo todo. As secreções mucosas espessas obstruem, também, as pequenas vias aéreas, podendo se aderir às bactérias e fungos, fazendo com que haja infecção, como pneumonia, por exemplo. Um dos fatores de risco para o agravamento dos sintomas da doença são os internamentos repetidos devido às

infecções bacterianas que pode ser causada pela própria secreção (SILVA, 2018).

A fisioterapia utilizando o exercício físico como ferramenta é extremamente indicada (visto que a prática de exercícios físicos regularmente traz uma grande melhora no desenvolvimento cardiovascular, muscular, metabólico e auxilia na limpeza dos brônquios e no fortalecimento dos músculos respiratórios). (HAACK e NOVAES, 2013). Assim, um indivíduo com melhor forma física vai ter mais disposição para aguentar as exigências musculares e aeróbicas do dia a dia, aumentando sua qualidade de vida e diminuindo riscos de fatores fisiológicos envolvidos na falta de condicionamento físico, como falta de ar, fadiga muscular, doenças cardíacas, metabólicas, etc. (MOUTINHO et al., 2007). Outros benefícios são: a diminuição da dispneia, redução das internações hospitalares, fortalecimento, limpeza e elevação da resistência dos pulmões, ajudando também na prevenção de infecções respiratórias. Assim como o aumento da energia (DALCIN et al., 2008) e da densidade óssea (ACAM, 2009) dessa população.

Porém poucos são os estudos que comparam pessoas com fibrose cística que realizam ou não exercícios com relação a capacidade físico-funcional, bem como associação com a clínica e nível de atividade física. Os estudos mostram que indivíduos que praticam exercício físico apresentam melhor tolerância à atividade física, e sensação de bem-estar aumentados, assim como melhora da capacidade cardiopulmonar (SCHINDEL, DONADIO, 2013).

Assim, este estudo, realizado por alunas do Centro Universitário UniDomBosco, teve como objetivo identificar quais os testes utilizados para avaliar a capacidade funcional e de exercício em indivíduos adultos, com 18 anos ou mais, com Fibrose Cística, verificar se a capacidade funcional e de exercício desses indivíduos está reduzida e os benefícios dos exercícios físicos nessa população, através de uma revisão integrativa.

MÉTODO:

Foi realizado um estudo de revisão integrativa, sobre a capacidade funcional e de exercício em indivíduos com Fibrose Cística. A busca de dados foi realizada nas bases eletrônicas: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), nos meses de agosto e setembro de 2020.

A estratégia de busca na PubMed e SciELO foi “Cystic Fibrosis” AND “functio-

nal capacity", na Lilacs "Cystic Fibrosis" AND "functional capacity" AND NOT "children" e na Medline "Cystic fibrosis" AND "functional capacity" AND "exercise". Os critérios de inclusão foram: artigos científicos, do tipo ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, publicados entre 2010 e 2020, nos idiomas português, inglês e/ou espanhol, que avaliassem capacidade funcional, de exercício, em indivíduos adultos, com 18 anos ou mais, com Fibrose Cística. Os critérios de exclusão foram: artigos não liberados na íntegra, que incluíssem crianças e/ou adolescentes, aspectos genéticos e outros assuntos não relacionados aos objetivos e tema do estudo.

RESULTADOS:

Das quatro bases de dados pesquisadas, foram encontrados 77 artigos selecionados pelo título. Restaram 60 artigos para a análise do resumo após a exclusão de 17 duplicados. Destes, foram excluídos 20 estudos que incluíram crianças e/ou adolescentes, 14 que não estavam disponíveis na íntegra e 11 que não continham informações pertinentes, restando 15 estudos para a leitura na íntegra (Pubmed: 07, Pubmed/Medline: 07, Lilacs/Medline: 01, Scielo: 00) (Figura 1). O quadro 1 descreve os objetivos, métodos e testes utilizados, resultados e as conclusões dos artigos incluídos na revisão.

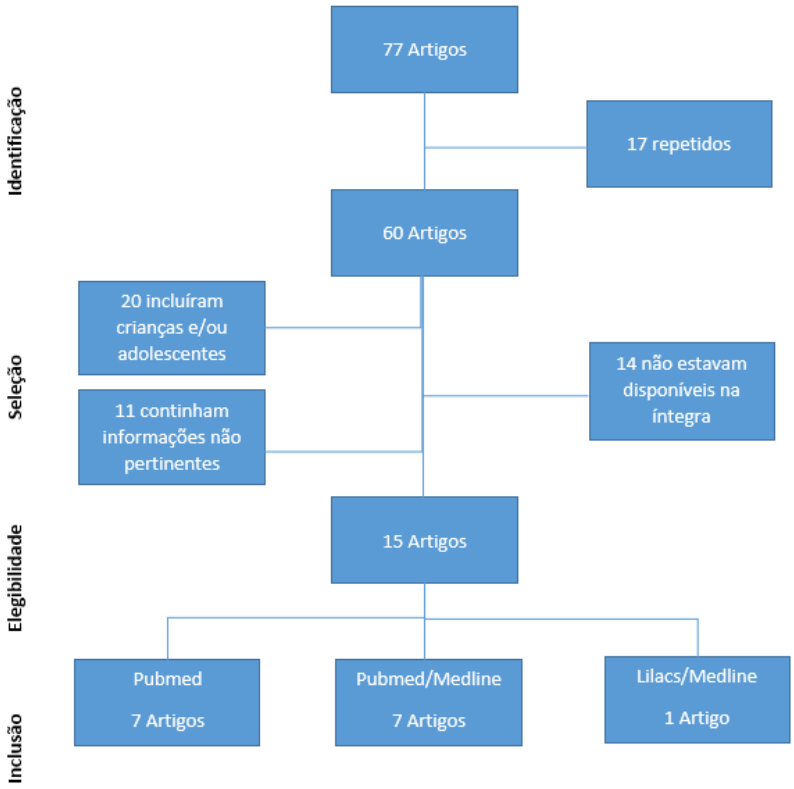

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.

Quadro 1. Descrição dos objetivos, métodos/testes, resultados e conclusões dos artigos incluídos na revisão.

Autor/Ano	Objetivo	Métodos/Testes	Resultados	Conclusão
PERPATI, G. et al./ 2010.	O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre variáveis respiratórias de repouso e capacidade de exercício em pacientes adultos com FC.	18 pacientes com FC (9 homens / 9 mulheres, com idade de 21 ± 11 anos) e 11 indivíduos saudáveis (3 homens / 8 mulheres, com idades de 29 ± 4 anos). Tanto os pacientes quanto os indivíduos saudáveis foram submetidos a teste de função pulmonar em repouso e teste cardiopulmonar em esteira ergométrica limitado por sintomas (TECP).	As investigações do estudo realizadas em 18 pacientes com FC e 11 voluntários saudáveis mostraram que entre os parâmetros da função pulmonar em repouso, a capacidade inspiratória (CI) em repouso foi o único preditor significativo de VO2 pico.	Pacientes adultos com FC mostram uma capacidade limitada de exercício com menor consumo de oxigênio de pico e cinética de oxigênio prolongada. Curiosamente, a diminuição da CI qualificou-se como o único preditor significativo da capacidade de exercício no estudo.
HOLLAND, Anne E. et al. / 2011.	Determinar a viabilidade e aceitabilidade do teste do degrau de 3 minutos como um teste de capacidade de exercício em adultos com FC e se o desempenho do teste está associado a resultados clínicos em 12 meses.	O teste do degrau de 3 minutos foi realizado com um protocolo padronizado que incluía um degrau de 15 cm de altura e estimulação externa de 30 degraus / min. Foram medidos ritmo cardíaco, dispneia e a saturação. Com múltiplas análises de regressão linear, foram avaliadas as relações entre o desempenho do teste do degrau e a mudança no VEF 1 e dias de hospital aos 12 meses.	Apenas 42% dos participantes com FC leve alcançaram 70% da frequência cardíaca máxima prevista durante o teste do degrau de 3 minutos, em comparação com 77% daqueles com VEF 1 < 60% do previsto. Os 22 pacientes que dessaturaram para <90% durante o teste do degrau de 3 minutos tiveram um maior número de dias de hospital nos 12 meses seguintes do que aqueles que não o fizeram.	A dessaturação durante o teste do degrau de 3 minutos está associada à deterioração pulmonar em longo prazo e mais dias de hospital em adultos com FC. O teste do degrau de 3 minutos pode ser um teste de triagem útil para pacientes com doença pulmonar FC moderada a grave, que requerem maior intervenção e monitoramento.
SAVI, D. et al./2013.	Determinar se acelerômetros em comparação a questionários, que registram a atividade física diária habitual, fornecem informações semelhantes em adultos com FC.	20 pacientes adultos com FC clinicamente estáveis (33 ± 8DP anos, VEF 1 68 ± 16% previsto) e 11 indivíduos controles saudáveis (30 ± 4DP anos): - Teste de função pulmonar; - Apenas os pacientes com FC realizaram o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) e um teste de exercício cardiopulmonar incremental limitado por sintomas (TCPE). - Os pacientes e controles saudáveis usaram um acelerômetro biaxial (Braçadeira SenseWear Pro3) para avaliar a atividade física habitual diária. Na segunda visita, todos devolveram o acelerômetro e responderam ao questionário da Escala de Estimativa de Atividade Habitual (HAES).	Nenhuma das categorias de AF estimadas pelo questionário HAES se correlacionou com as categorias de AF medidas pelo acelerômetro. Na FC, o questionário HAES superestimou os níveis efetivos de AF medidos pelo acelerômetro. Consumo de oxigênio de pico correlacionado com atividades do acelerômetro de intensidade "moderada".	O estudo demostrou que os acelerômetros devem ser preferidos a questionários na avaliação de AF habitual. Usando o acelerômetro, o tempo gasto em atividade física diária em diferentes intensidades foi semelhante em adultos com fibrose cística e em controles saudáveis e durante toda a semana.

COX, N.S. et al./2013.	O objetivo da pesquisa é estabelecer uma viabilidade de monitorar uma avaliação de capacidade de exercício utilizando tecnologia de telessaúde.	Dez adultos foram incluídos e submetidos ao teste de do degrau de 3 minutos em duas ocasiões durante o período de 24h. Uma sessão sendo feita presencialmente e a outra por videoconferência, espirometria e após cada sessão foi calculado a saturação de oxigênio pelo oxímetro.	Dez adultos (5 homens), média ± Idade SD 32 ± 7 anos, e FEV1 55,4% das previstas (faixa de 38 a 90% das previstas), conseguiram concluir os dois testes. Os participantes da pesquisa relataram boa usabilidade do sistema, com uma média (95% de IC) Escore de Escala de Usabilidade do Sistema de 85,63 de 100 (79,8-91,5). A acústica do metrônomo foi classificada como significativamente	Conclui-se que não houve diferença entre as avaliações feitas de forma presencial ou remota, seja as medidas de desempenho fisiológico ou a comparação do conforto dos pacientes pesquisados.
PENAFORTES, J.T.S. et al./2013.	O objetivo do estudo é correlacionar função pulmonar, capacidade funcional e a postura em indivíduos com Fibrose Cística (FC), averiguando sua qualidade de vida e possíveis variáveis a partir de uma avaliação postural.	Quatorze pacientes portadores de FC foram estudados, sendo submetidos à avaliação de análise postural, espirometria, pletismografia de corpo inteiro, medição da capacidade de difusão de gás carbônico, Teste de Caminhada de 6 minutos TC6 e o Questionário de Fibrose Cística-Revisado (CFQ-R) voltado para os domínios da parte física do paciente.	A maioria dos pacientes era do sexo masculino (57%), com mediana da idade de 24,5 anos (22-34 anos). Foram observadas correlações significantes de VEF1, distância do TC6, capacidade pulmonar total e resistência de vias aéreas com o alinhamento vertical do tronco. Foram observadas correlações estatisticamente significantes entre o domínio «físico» do CFQ-R e o alinhamento vertical do tórax ($\rho = -0,74$, $p < 0,01$), e entre o domínio «limitações» do CFQ-R e o ângulo do quadril ($\rho = -0,55$, $p < 0,05$).	No estudo, com os resultados obtidos pode-se observar um comprometimento na função pulmonar devido a postura dos pacientes com Fibrose Cística. Dado pelo encurtamento dos músculos acessórios e da musculatura do abdômen, bem como também o alinhamento vertical do tóráx afetou o teste de TC6 de forma negativa. Mas os desvios posturais graves não influenciaram negativamente os domínios do CFQ-R.

WHEATLEY, Courtney M. et al. / 2015.	O objetivo deste estudo foi comparar os benefícios terapêuticos do exercício e seu broncodilatador salbuterol prescrito.	Os sujeitos completaram três visitas, uma linha de base triagem com VO2 teste máximo e duas visitas de tratamento. Nas duas visitas de tratamento, os indivíduos completaram a espirometria e a capacidade de difusão dos pulmões para manobras de óxido nítrico (NOS) tanto na linha de base, 60 e 110 min após a administração de salbuterol, ou na linha de base e no ponto intermediário de três sessões separadas de exercícios de 15 minutos em intensidade baixa, moderada e vigorosa (25, 50 e 65% da carga de trabalho máxima, respectivamente).	Com exercícios moderados, o aumento do NOS foi o dobro (39 e o nível de broncodilatação semelhante (variação de 23%) quando comparado a 110 min pós-salbutamol em indivíduos com FC. A liberação de epinefrina aumentou 39, 72 e 144% de mudança com exercícios de intensidade baixa, moderada e vigorosa, respectivamente, para indivíduos com FC, mas esse aumento foi atenuado quando comparado a indivíduos saudáveis.	Os resultados sugerem que o exercício de intensidade moderada é a intensidade ideal para indivíduos com FC, pois o exercício de baixa intensidade aumenta o nível de epinefrina em menos de 50% e o exercício de intensidade vigorosa é excessivo, de modo que o fluxo de ar pode ser restringido. Embora a duração do efeito benéfico seja incerta, o exercício pode promover maiores melhorias na difusão gasosa e broncodilatação comparável quando comparado ao albuterol.
QUATTRUCCI, S. et al./2015.	O objetivo deste estudo foi examinar a relação entre exacerbações pulmonares e atividade física (AF) em adultos com fibrose cística (FC).	Agruparam adultos com FC de acordo com seu estado de exacerbação no ano anterior à inscrição no estudo: (1) <1 exacerbação / ano; (2) 1–2 exacerbações / ano; e (3)> 2 exacerbações / ano. A AF foi avaliada objetivamente por meio de um acelerômetro no momento da inscrição no estudo.	Pacientes com > 2 exacerbações / ano passaram menos tempo em AF; especificamente, menos atividades de intensidade leve [> 3 equivalentes metabólicos (METs)], e menor gasto de energia ativa. Após a correção para fatores de confusão relevantes, os níveis de atividade física não foram relacionados à frequência de exacerbação no ano anterior. AF em intensidade moderada (4,8-7,2 METs) ou maior (> 7,2 METs) foi independentemente associada com sexo e VEF 1 % previsto.	Pacientes adultos com FC com mais exacerbações pulmonares no ano anterior têm doença mais avançada e são menos ativos do que seus pares. A atividade física foi independentemente associada com gênero e obstrução ao fluxo de ar. As diferenças de gênero na AF são evidentes em adultos com FC.
SAVI, D. et al./2015.	O objetivo deste estudo foi examinar a relação entre a AF e a aptidão ao exercício em níveis submáximos e máximos em adultos clinicamente estáveis com FC.	Trinta pacientes com FC (VEF 1 71 ± 19% do previsto) e quinze controles saudáveis realizaram um TCPE incremental em um ciclo ergômetro. - Consumo de oxigênio (VO 2) - Produção de dióxido de carbono (V'CO 2) - Perfil ventilatório, frequência cardíaca (FC) e pulso de oxigênio (V'O 2 / FC) durante o exercício e no limiar láctico (LT) e pico. As medidas de LT representam dados submáximos relacionados ao exercício. A atividade física foi avaliada usando o acelerômetro SenseWear Pro3 Armband.	Moderado (> 4,8 equivalentes metabólicos (METS)) e moderado + vigoroso (> 7,2 METS) AF foi relacionado a V'O e taxa de trabalho em LT. A AF moderada ou superior foi positivamente relacionada ao pico de V'O2. Os níveis diários de atividade física foram semelhantes em controles saudáveis e com FC. Exceto pelos valores de pico, o perfil de V'O 2 e o V'O 2 no LT foram comparáveis entre CF e controles saudáveis.	Em pacientes adultos com FC, a atividade física diária se correlacionou positivamente com a capacidade aeróbia. As medições da atividade física são uma ferramenta valiosa na avaliação do desempenho do exercício em uma população adulta com FC e podem ser usadas para testes de exercício de intervenção para otimizar o desempenho do exercício e o estado de saúde. Os níveis e parâmetros de AF obtidos no exercício submáximo são semelhantes na FC e em controles saudáveis.

LOPES, A. J. et al./2015.	Visando que há poucas pesquisas sobre a qualidade de vida dos pacientes com Fibrose Cística (FC) e o impacto que o estado respiratório e funcional causa a ela. O estudo tem como objetivo avaliar e associar função respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida desses pacientes.	Quarenta e oito pacientes foram incluídos na pesquisa, foram utilizados os testes de TC6 (Teste de caminhada de 6 minutos), o Questionário de Fibrose Cística-Revisado (CFQ-R), espirometria, valores pulmonares, difusão e pressões respiratórias máximas, para a obtenção dos dados.	Vinte e um pacientes mostraram resultados significativos para o estudo, sendo eles a diminuição da qualidade de vida em todos os domínios do CFQ-R, doença pulmonar obstrutiva e redução da distância de TC6. Esses foram os achados as seguintes associações entre a função pulmonar e os domínios CFQ-R: funcionamento físico, sintomas sociais e respiratórios, volume residual (%) e funcionamento físico ($r = 0,49$, $p < 0,05$), resistência das vias aéreas – Funcionamento bruto e físico e funcionamento emocional, capacidade de difusão de monóxido de carbono (%pred) e funcionamento físico.	A gravidade da doença pulmonar está relacionada a qualidade de vida e a capacidade pulmonar reduzidos dos pacientes com FC, assim sugerindo que a progressão geral e a gravidade da doença, são reflexos dos prejuízos pulmonares. Entretanto, não se restringe ao sistema respiratório, mas também aos demais sistemas comprometidos, houve pacientes que demonstraram pelo CFQ-R que outras áreas estão comprometidas que não há relação com a função pulmonar sozinha. Assim, conseguiram uma melhor compreensão sobre a doença e sua gravidade, ajudando no acompanhamento clínico desses pacientes.
RADTKE, T. et al./2016.	Avaliar as propriedades de medição e a diferença mínima importante (MID) do teste sit-to-stand (STS) de 1 minuto em pacientes com FC moderada a grave.	Pacientes com FC foram testados durante um programa de reabilitação pulmonar. Dois testes STS foram realizados no início (STS 0 e STS 1) e três testes (STS 2a – 2c) foram realizados no final do programa. Capacidade de exercício (ciclo ergômetro), função pulmonar (espirometria), qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e estado de saúde relatado pelo paciente também foram medidos no início e no final do programa.	Quatorze participantes (8 mulheres, idade média 30,4 ± 6,1 anos) foram incluídos. O desempenho do teste STS aumentou significativamente de STS 0 para STS 1, indicativo de um efeito de aprendizagem. O MID estimado para o teste STS foi de 5 repetições. O desempenho do teste STS foi responsivo à mudança (tamanho do efeito de 0,97) e correlacionado com a capacidade de exercício ($r = 0,63–0,73$) e com a escala de QVRS de funcionamento físico ($r = 0,72$).	O teste STS de 1 minuto parece ser um teste confiável, válido e viável para medir a capacidade funcional em pacientes com FC.

GRUET, M. et al./2016.	Objetivo foi avaliar a validade convergente do teste sit-to-stand (STS) de 1 minuto em FC, investigando suas relações com o consumo de oxigênio de pico (pico de V̇O2), força do quadríceps e qualidade de vida e comparar essas associações com as do teste de caminhada de 6 minutos (TC6).	Vinte e cinco adultos com FC (idade média 30 ± 9 anos VEF 1 = 59 ± 24%) realizaram o teste STS, o TC6, a avaliação da força do quadríceps foi medida usando um dinamômetro portátil e o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE). Nível de atividade física, qualidade de vida e autoestima foram avaliados por questionários.	O teste STS teve associações moderadas com pico de V̇O2 (r = 0,56, *P* = 0,004), força do quadríceps (r = 0,52, *P* = 0,008) e alguns itens do questionário (por exemplo, força física percebida, r= 0,67, *P* <0,001) somente quando as repetições foram expressas como um produto do peso corporal. No geral, essas associações foram mais fracas do que as obtidas a partir da distância caminhada de 6 minutos × peso. A dessaturação de oxigênio durante o teste STS foi fortemente associada à dessaturação de oxigênio durante o TECP (r = 0,80, *P*<0,001). A frequência cardíaca de pico foi menor durante o teste STS em comparação com o TCP (P <0,001) e o TC6 (P = 0,009).	O teste STS não pode ser usado como um substituto para o TCPE para avaliar com precisão a capacidade máxima de exercício na FC. O teste STS pode ter utilidade na detecção de pacientes com FC que podem exibir um alto nível de dessaturação de oxigênio durante exercícios pesados.

SILVA E SILVA, C. M. et al./2016.	A pesquisa tem como objetivo relacionar a força da musculatura respiratória e a capacidade funcional dos pacientes com Fibrose Cística (FC).	Trinca e cinco participantes foram recrutados para participar do estudo, os dados coletados são antropometria, aferição da pressão arterial, mensuração da pressão respiratória máxima (por meio de um manovacuômetro analógico) e o Teste de caminhada de 6 minutos (TC6).	Os indivíduos adultos e idosos (acima de 60 anos), não houve diferença estatística. Já entre os sexos, pode-se notar uma diferença nos valores, a melhor correlação foi evidenciada no sexo feminino, em que foi notada correlação moderada entre PImáx e PEmáx (r=0,536/p=0,002), correlação baixa entre PImáx e TC6 (r=0,406/p= 0,768) e correlação pequena entre PEmáx e TC6 (r = 0,215/p=0,969).	Foi concluído que todos os grupos mostraram certas limitações referente a força e a capacidade funcional. A relação entre as pressões respiratórias com o TC6 foi, pequena e baixa em adultos sem fraqueza muscular respiratória, nos idosos moderada e alta, nas mulheres apresentou pequena e moderada, nos homens negativa e pequena e em pacientes com fraqueza muscular respiratória apresentou alta.

GRUET, M. et al./2016.	Objetivo foi avaliar a validade convergente do teste sit-to-stand (STS) de 1 minuto em FC, investigando suas relações com o consumo de oxigênio de pico (pico de V̇O2), força do quadríceps e qualidade de vida e comparar essas associações com as do teste de caminhada de 6 minutos (TC6).	Vinte e cinco adultos com FC (idade média 30 ± 9 anos VEF 1 = 59 ± 24%) realizaram o teste STS, o TC6, a avaliação da força do quadríceps foi medida usando um dinamômetro portátil e o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE). Nível de atividade física, qualidade de vida e autoestima foram avaliados por questionários.	O teste STS teve associações moderadas com pico de V̇O2 (r = 0,56, *P* = 0,004), força do quadríceps (r = 0,52, *P* = 0,008) e alguns itens do questionário (por exemplo, força física percebida, r= 0,67, *P* <0,001) somente quando as repetições foram expressas como um produto do peso corporal. No geral, essas associações foram mais fracas do que as obtidas a partir da distância caminhada de 6 minutos × peso. A dessaturação de oxigênio durante o teste STS foi fortemente associada à dessaturação de oxigênio durante o TECP (r = 0,80, *P*<0,001). A frequência cardíaca de pico foi menor durante o teste STS em comparação com o TCP (P <0,001) e o TC6 (P = 0,009).	O teste STS não pode ser usado como um substituto para o TCPE para avaliar com precisão a capacidade máxima de exercício na FC. O teste STS pode ter utilidade na detecção de pacientes com FC que podem exibir um alto nível de dessaturação de oxigênio durante exercícios pesados.
SILVA E SILVA, C. M. et al./2016.	A pesquisa tem como objetivo relacionar a força da musculatura respiratória e a capacidade funcional dos pacientes com Fibrose Cística (FC).	Trinca e cinco participantes foram recrutados para participar do estudo, os dados coletados são antropometria, aferição da pressão arterial, mensuração da pressão respiratória máxima (por meio de um manovacuômetro analógico) e o Teste de caminhada de 6 minutos (TC6).	Os indivíduos adultos e idosos (acima de 60 anos), não houve diferença estatística. Já entre os sexos, pode-se notar uma diferença nos valores, a melhor correlação foi evidenciada no sexo feminino, em que foi notada correlação moderada entre PImáx e PEmáx (r=0,536/p=0,002), correlação baixa entre PImáx e TC6 (r=0,406/p= 0,768) e correlação pequena entre PEmáx e TC6 (r = 0,215/p=0,969).	Foi concluído que todos os grupos mostraram certas limitações referente a força e a capacidade funcional. A relação entre as pressões respiratórias com o TC6 foi, pequena e baixa em adultos sem fraqueza muscular respiratória, nos idosos moderada e alta, nas mulheres apresentou pequena e moderada, nos homens negativa e pequena e em pacientes com fraqueza muscular respiratória apresentou alta.

RADTKE, T. et al./2017.	Caracterizar a resposta cardiopulmonar durante um teste sit-to-stand (STS) de 1 minuto e comparar as variáveis cardiorrespiratórias de pico de exercício com um teste de esforço cardiopulmonar máximo (TCPE) em fibrose cística. Além disso, avaliar a validade do índice de potência STS (Power STS) como uma medida da capacidade de exercício.	Quinze pacientes adultos com FC, que participaram de um programa de reabilitação pulmonar de três semanas, realizaram espirometria, TCPE, o teste STS de 1 minuto com análise de gases respiratórios e medidas para calcular o Power STS.	Variáveis cardiorrespiratórias de pico de exercício durante o teste STS de 1 min se correlacionaram fortemente (r = 0,69–0,98) com aquelas medidas durante o TCPE. O consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono, frequência cardíaca, ventilação e volume corrente no pico do exercício foram 24%, 26%, 9%, 10% e 21% menores no teste STS de 1 minuto, enquanto as frequências respiratórias foram 14% maiores. O Power STS mostrou correlações fortes a muito fortes com o consumo de oxigênio de pico absoluto derivado do CPET e a carga de trabalho máxima.	O teste STS de 1 min causa uma resposta cardiorrespiratória substancial, mas inferior, em comparação com um TCPE máximo em cicloergometria. Enquanto as repetições Power STS e STS são medidas de resultado válidas da capacidade funcional, as repetições STS são clinicamente mais práticas.

CHEROBIN, I. A.; DALCIN, P. T.R.; ZIEGLER, B. / 2017.	O Objetivo foi verificar a associação entre função pulmonar, nível de atividade física e variáveis de avaliação postural em adultos com FC.	Todos os pacientes foram submetidos a avaliação clínica e espirometria. O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e um acelerômetro foram utilizados para verificar o nível de atividade física (AF). A fotogrametria foi utilizada com o auxílio do Software de avaliação postural (SAPO) e, para comparações complementares, foi utilizado o teste de caminhada de 6 minutos (TC6).	O VEF 1 correlacionado com os parâmetros obtidos pelo acelerômetro (r 5 0,723, P 5 000), avaliação postural (r 52 0,483, P 5 005) e 6MWT (r 5 0,439, P 5 019), mas não houve correlação com os dados obtidos pelo IPAQ (r 52 0,282; P 5 073). O tempo em que cada indivíduo permaneceu em atividade física moderada a vigorosa correlacionou-se com parâmetros de avaliação postural e com o METS total obtido pelo IPAQ (r 5 0,451, P 5 046).	A função pulmonar em pacientes com FC está associada a maior cifose torácica, menor tempo em atividade física moderada e vigorosa e menor distância percorrida no TC6. O acelerômetro tem se mostrado o melhor instrumento para avaliação da AF nesse público.
SAVI, D. et al./2018.	O objetivo do estudo foi investigar se há relação entre a hiperinflamação dinâmica e a atividade de física diária (AFD), em	34 pacientes com FC do Hospital Policlínico Umberto I, foram coletadas informações clínicas, espirometria, e medidas relacionadas ao teste de exercício cardiopulmonar (TCPE), capacidade de difusão de respiração	Setenta por cento dos pacientes demonstraram evidências de hiperinflamação dinâmica durante o TCPE, não diferindo de idade, IMC,	Foi concluído que os níveis de atividade física diária em pacientes com FC leve a moderada, podem não estar relacionados com o desenvolvimento da

	adultos com Fibrose Cística (FC).	única, captação de oxigênio, capacidade inspiratória. Foram equipados também com monitores de atividade física e aconselhados a manterem suas atividades físicas habituais.	infecção aérea, função pulmonar e saturação de oxigênio, porém a distribuição de frequência dos homens no grupo de hiperinflamação dinâmica foi mais significativa do que nas mulheres. Os pacientes que desenvolveram hiperinflação dinâmica durante o TCPE apresentaram atividade física mais vigoroso (p = 0,01) e mais gasto energético total (p = 0,006) do que pacientes que não o fizeram. A tolerância ao exercício foi reduzida na maioria dos pacientes. Seu V'O médio2, pico o valor foi de 75,2% do previsto (28,5 ± 4,8 ml/min/kg). No grupo de hiperinflação dinâmica, o IC do exercício de repouso ao pico diminuiu 0,5 ± 0,3 l.	hiperinflamação dinâmica, sua variância nesses pacientes não pode ser explicada pela hiperinflamação dinâmica que acontece durante o TCPE. Os pacientes que contestaram ao exercício com hiperinflação dinâmica realizaram maior atividade diária exigindo intensidade vigorosa e tiveram mais gasto energético total do que aqueles sem hiperinflação dinâmica.

Foram utilizados diferentes tipos de testes para avaliação da capacidade funcional e de exercício. A capacidade funcional foi avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6) em 6 artigos (SAVI et al., 2013; PENAFORTES et al., 2013; LOPES et al., 2015; SILVA E SILVA et al., 2016; GRUET et al., 2016; CHEROBIN, DALCIN, ZIEGLER, 2017) e pelo teste STS de um minuto (Sit to Stand/Sentar e Levantar) em 3 artigos (GRUET et al., 2016; RADTKE et al., 2016; RADTKE et al., 2017). Já para avaliar a capacidade de exercício 6 estudos utilizaram o teste cardiopulmonar de esforço (TCPE) (PERPATI et al., 2010; SAVI et al., 2013; SAVI et al., 2015; GRUET et al., 2016; RADTKE et al., 2017; SAVI et al., 2018), 4 estudos utilizaram acelerômetros (SAVI et al., 2013; SAVI et al., 2015; QUATTRUCCI et al., 2015; CREROBIN, DALCIN, ZIEGLER, 2017) e 2 o teste do degrau de três minutos (HOLLAND et al., 2011; COX et al., 2013).

Questionários também foram aplicados, em menor proporção, como o questionário de fibrose cística revisado que possui componente físico em seus domínios, em 2 artigos (PENAFORTES et al., 2013; LOPES et al., 2015), questionário internacional de atividade física apenas em 1 (CHEROBIN, DALCIN, ZIEGLER, 2017) e o questionário da escala de estimativa de atividade habitual também apenas em 1

(SAVI et al., 2013). Gruet et al. (2016), avaliaram força do quadríceps através de dinamômetro portátil e Savi et al. (2018), utilizaram monitores de atividade física. Oito artigos avaliaram função pulmonar através da espirometria.

Discussão:

No presente estudo foi observado que existem muitas possibilidades para a avaliação de capacidade funcional e de exercício em pacientes com fibrose cística. No entanto, as mais utilizadas para a avaliação da capacidade de exercício, em ordem decrescente foram: TCPE (Teste cardiopulmonar de esforço), acelerômetros e teste do degrau. TC6 (Teste de caminhada de 6 minutos), STST (Sit to Stand Test), Questionário de fibrose cística revisado e outros em menor proporção (avaliação de força do quadríceps através de dinamômetro portátil, questionário internacional de atividade física, monitores de atividade física, etc.) foram utilizados para a avaliação da capacidade funcional, em ordem decrescente.

Dentre essas formas de avaliação, as mais fáceis de aplicar com os pacientes de fibrose cística e que não necessitam de equipamentos mais caros, porém não dão dados mais precisos são: Teste de caminhada de 6 minutos (TC6), o qual consiste em avaliar a resposta de um indivíduo ao exercício e oferece uma análise geral dos sistemas respiratório, cardíaco e metabólico (SCHINDEL e DONADIO, 2013). Deve ser realizado em um local plano, podendo ser aberto ou fechado, pelo qual, a medida/caminhada é feita em um corredor com 30m de comprimento em que é demarcado no chão de 3m em 3m (sem obstáculos, preferencialmente marcas no chão) (SCHINDEL e DONADIO, 2013). O objetivo do teste é caminhar em seu ritmo normal por essa distância o mais longe que consegue durante o tempo de 6 minutos (SCHINDEL e DONADIO, 2013).

Teste de sentar e levantar (STS), cujo objetivo consiste em avaliar a força muscular e potências dos membros inferiores do avaliado através do registro do número máximo de repetições realizadas em 1 minuto. Para a realização do teste é necessário um cronometro e uma cadeira com encosto e sem braços com a altura aproximada de 43cm (STRASSMANN et al., 2013; RADTKE et al., 2016). Outro teste que avalia a capacidade de exercícios é o teste do degrau de seis minutos, no qual o paciente é instruído a subir e descer o degrau o mais rápido possível durante um período de seis minutos, e o número total de degraus é registrado. O degrau deve ter piso antiderrapante e altura de 20cm. (PESSOA et al.,2012). Questionário de fibrose cística revisado e outros, como o questionário internacional de atividade física, o que permite avaliar a qualidade de vida do acometido, através de perguntas sobre

domínios físicos, imagem corporal, digestivo, respiratório, emocional, social, nutrição, tratamento, vitalidade, saúde e peso (SANTANA et al., 2018).

Outros tipos de avaliações que requerem equipamentos mais tecnológicos, e são mais difíceis de serem realizadas, também estão presentes em alguns estudos do presente trabalho, como: Teste Cardiopulmonar em Esteira ou Teste de Esforço Cardiopulmonar (TCPE), é um teste computadorizado que propicia observar as trocas gasosas em repouso e durante o período de esforço, cuja intensidade aumenta de forma progressiva até que os sintomas limitem o teste ou o paciente alcance os níveis máximos. É coletado e utilizado as informações sobre fluxo aéreo, consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono e frequência cardíaca. Pode-se obter também, amostras da gasometria arterial. O exercício é realizado em uma esteira ou bicicleta ergométrica (WOOD, 2017).

Acelerômetros, são pequenos sensores que se acoplam ao corpo do sujeito e permitem registrar os movimentos nos três eixos espaciais, X (médio-lateral), Y (anteroposterior) e Z (vertical). No mesmo período em que se medem a velocidade de deslocamento em cada eixo, também se registra o tempo de deslocamento e os períodos de estabilidade ou não do movimento. O objetivo do acelerômetro é avaliar o tipo, a intensidade e a duração das atividades físicas realizadas (VILARÓ et al., 2008);

Mesmo com os estudos e testes realizados ainda é presente a falta de resultados mais precisos e esclarecedores em relação aos dados que foram coletados durante as pesquisas e o ponto de corte para esses indivíduos em questão. Um exemplo disso é representado no artigo de Silva e Silva et al. (2016), pelo qual não houve uma diferença estatística de melhora da capacidade funcional entre as idades escolhidas, mas quando foi avaliado por gênero, observou-se diferenças de valores sendo que a melhor correlação foi evidenciada no sexo feminino.

Conforme o estudo, foi verificado que os resultados apresentados nos artigos obtidos nas pesquisas tiveram uma melhora no aporte respiratório e nas condições hospitalares dos pacientes com Fibrose Cística, após a prática de exercícios físicos. De acordo com Quattrucci et al. (2015), os pacientes que mais tiveram dificuldades pulmonares e apresentam um grau mais avançado da doença, são os indivíduos menos ativos, ou seja, que não praticam exercício físico regular. Nos estudos que utilizou o questionário de fibrose cística revisado foi observado que os pacientes não conseguiam realizar atividades de vida diária, resultado da má postura por conta do encurtamento da musculatura abdominal e dos músculos acessórios, o que prejudicou o desempenho deles no teste de caminhada de 6 minutos (TC6) o que arremete a necessidade de fazer alongamentos e exercícios físicos para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com Fibrose Cística (PENAFORTES et al., 2013).

Na pesquisa de Wheatley et al. (2015), os resultados que obtiveram uma melhora foram quando os pacientes com Fibrose Cística foram submetidos a exercícios de intensidade moderada, proporcionando maiores melhorias na difusão gasosa e broncodilatação em comparação ao medicamento que eles usam para obter a mesma consequência, apesar da duração desse efeito benéfico ser incerta.

Savi et al. (2015) e Wheatley et al. (2015) constataram, também, que a atividade física diária, assim como, exercícios de intensidade moderada se correlacionaram positivamente com a capacidade aeróbica e com a melhoria na difusão gasosa e que as medições de atividade física são importantes para verificar o desempenho em exercício físico, otimizando-os posteriormente e, assim, melhorando o estado de saúde do indivíduo com fibrose cística. Além disso, Lopes et al. (2015) observou que a diminuição da capacidade pulmonar/respiratória está associada com a qualidade de vida do paciente, prejudicando não somente o sistema respiratório, mas também aos demais sistemas. Podendo-se correlacionar a falta de capacidade funcional, que envolve sistema musculoesquelético, com a falta de força.

Silva e Silva et al. (2016), demostram a necessidade da prática de exercícios físicos, visto que a prática de atividades físicas regulares traz uma grande melhora no desenvolvimento cardiovascular, muscular, metabólico e auxilia na limpeza dos brônquios e no fortalecimento dos músculos respiratórios. Sendo assim, a disciplina em um projeto de práticas de exercícios constante é muito importante, pois leva o organismo a um ajuste dos sistemas fisiológicos fazendo um aumento, progressivo, da capacidade funcional e, consequentemente, da aptidão física (MOUTINHO et al., 2007).

CONCLUSÃO:

A capacidade funcional e de exercício em indivíduos com FC são determinados a partir de testes específicos e simples de serem executados na prática clínica como o TC6, teste do degrau e teste de sentar e levantar. No entanto, ainda são poucos os estudos que trazem valores de ponto de corte específicos para essa população e resultados conscientes que comprovam a melhora do paciente após o tratamento.

Apesar da FC ser uma patologia crônica e sem cura, o tratamento convencional e complementar oferece maior qualidade de vida e bem-estar aos indivíduos acometidos pela doença. Com o acúmulo de muco nos pulmões, a capacidade pulmonar é consequentemente diminuída, reduzindo a qualidade de vida.

Com a realização do presente estudo conseguimos elucidar que com a prática de

exercícios físicos a capacidade funcional é elevada em conjunto com a aptidão física, reduzindo os riscos de internação e prevenindo infecções respiratórias. É importante conscientizar as pessoas com FC que com a capacidade funcional elevada a um nível adequado há a diminuição do adoecimento por fatores relacionados à doença.

REFERÊNCIAS:

ACAM - Associação Catarinense De Assistência Ao Mucoviscidótico. Fibrose Cística. Florianópolis, 2009. Disponível em: <http://www.acam.org.br/fibrose-cistica> Acesso em: 22 out. 2019.

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. Jornal Brasileiro de Pneumologia, São Paulo, v.43, n.3, p. 219-245, 2017.

COX, Narelle S et al. Assessing exercise capacity using telehealth: a feasibility study in adults with cystic fibrosis. Respiratory Care. Estados unidos, v. 58, ed. 2, p. 286-290, fev. 2013.

CHEROBIN, Inaê Angelica; DALCIN, Paulo de Tarso Roth; ZIEGLER, Bruna. Association between lung function, physical activity level and postural evaluation variables in adult patients with cysticfibrosis. The Clinical Respiratory Journal, p. 1-8, set. 2017.

DALCIN, Paulo de Tarso Roth et al. Fibrose cística no adulto: aspectos diagnósticos e terapêuticos. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 34, n. 2, fev. 2008.

DOHNERT, Marcelo Baptista; TOMASI, Elaine. Validade da fotogrametria computadorizada na detecção de escoliose idiopática adolescente. Revista Brasileira de Fisioterapia, São Carlos, v. 12, n.4, p.290-297, 2008.

FILHO, Luiz et al. Registro brasileiro de fibrose cística, 2016. Disponível em:< http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC_2016.pdf>. Acesso em: 19 out. 2019.

GRUET, Mathieu et al. The 1-minute sit-to-stand test in adults with cystic fibrosis: correlations with cardiopulmonary exercise test, 6-minute walk test, and quadriceps strength. Respiratory Care, v.61, n.12, p. 1620-1628, 2016.

HAACK, Adriana; NOVAES, Maria Rita Garbi. Exercício físico e fibrose cística: uma revisão bibliográfica. Revista Ciência e Saúde, Brasília, v.24, n.2, p.145-154, out. 2013.

HOLLAND, Anne e. et al. Desaturation during the 3-minute step test predicts impaired 12-month outcomes in adult patients with cystic fibrosis. Respiratory Care, v. 56, n. 8, p. 1137-1142, ago. 2011.

INSTITUTO UNIDOS PELA VIDA, 2016. Entendendo melhor a fibrose cística. Disponível em:<https://unidospelavida.org.br/entendendo-melhor-a-fibrose-cistica/>. Acesso em: 24 out. 2019.

LOPES, Agnaldo José et al. Pulmonary function, functional capacity and quality of life in adults with cystic fibrosis. Revista Portuguesa de Pneumologia, Espanha, v. 21, ed. 4, p. 198-202, jul./ago. 2015.

MOUTINHO, Celia Regina 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, v.7, n.3, jul./set. 2007.

PENAFORTES, Jennifer Taborda Silva et al. Association among posture, lung function and functional capacity in cystic fibrosis. Revista Portuguesa de Pneumologia, Espanha, v. 19, ed. 1, p. 1-6,

jan./fev. 2013.

PERPATI, Georgia et al. Resting respiratory variables and exercise capacityin adult patients with cystic fibrosis. Respiratory Medicine, v.104, n.10, p.1444-1449, oct. 2010.

PESSOA, Bruna et al. Teste do degrau e teste da cadeira: comportamento das respostas metábolo--ventilatórias e cardiovasculares na DPOC. Fisioter. Mov., Curitiba, v. 25, n. 1, p. 105-115, jan./mar. 2012.

QUATTRUCCI, Serena et al. Relationship between pulmonary exacerbations and daily physical activity in adults with cysticfibrosis. Pulmonary Medicine, v.15, n.151, dez. 2015.

RADTKE, Thomas et al. The 1-min sit-to-stand test: a simple functional capacity test in cystic fibrosis? Journal of Cystic Fibrosis, v.15, n.2, p. 223-226, 2016.

RADTKE, Thomas et al. The 1-min sit-to-stand test in cystic fibrosis: insights into cardiorespiratory responses. Journal of Cystic Fibrosis, v.16, n.6, p.744-751, 2017.

RIBEIRO, José Dirceu et al. Controvérsias na fibrose cística: do pediatra ao especialista. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v.78, nov./dez. 2002.

SANTANA, Rízia et al. Avaliação da qualidade de vida dos pacientes com fibrose cística atendidos em um hospital de referência de minas gerais. Revista Brasileira de Qualidade de Vida, Ponta Grossa, v. 10, n. 3, e. 8043, jul. /set. 2018.

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

SAVI, Daniela et al. Relationship between daily physical activity and aerobic fitness in adults with cysticfibrosis. Pulmonary Medicine, v.15, n.59, 2015.

SAVI, Daniela et al. Is daily physical activity affected by dynamic hyperinflation in adults with cystic fibrosis? BMC Pulmonary Medicine, Roma, v. 18, ed. 60, p. 1-9, 2018.

SILVA E SILVA, Cássio Magalhães da et al. Evaluation of respiratory muscle strength and functional capacity in patients with cystic fibrosis. Acta Fisiátrica, Salvador, v. 23, ed. 4, p. 186-190, jun./nov. 2016.

SILVA, Guilherme Figueiredo da. Características e desfechos clínicos de pacientes adultos com Fibrose Cística e doença pulmonar grave. Porto Alegre, 2018. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/193149/001091525.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 29/10/2020.

SCHINDEL, Claúdia Silva; DONADIO, Márcio Vinícius Fagundes. Efeitos de programas de exercício físico em pacientes com fibrose cística. Revista Scientia Medica, Porto alegre, v. 23, n. 03, p. 187-190, 2013.

STRASSMAN, Alexandra et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. Journal International Public Heath, Estados Unidos, v. 58, e. 6, p. 949-953, dez. 2013.

VILARÓ, Jordin et al. Avaliação clínica da capacidade do exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Revista Brasileira de Fisioterapia. São Carlos, vol.12 n.4 July/Aug. 2008.

WOOD, Karen. Teste de Esforço. MD, Grant Medical Center, Ohio Health, nov. 2017. Disponívelem:<https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-pulmonares/exames-de-fun%C3%A7%C3%A3o-pulmonar/teste-de-esfor%C3%A7o>. Acesso em: 27 de out. 2020.

WHEATLEY, Courtney M. et al. Effects of exercise intensity compared to albuterol in individuals with cystic fibrosis. Respiratory Medicine, v. 109, p. 463-474, 2015.