

CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM BRONQUIOLITE OBLITERANTE PÓS-INFECCIOSA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Exercise capacity in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans: a systematic review

Camila Menna Barros Rodrigues^a , Daniele Schiwe^b , Natália Evangelista de Campos^b , Fabiana Niederauer^a , João Paulo Heinzmann-Filho^{b,*} 

RESUMO

Objetivo: Avaliar a capacidade de exercício em crianças e adolescentes com bronquiolite obliterante pós-infecciosa.

Fonte de dados: Trata-se de uma revisão sistemática por meio das bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Utilizou-se a seguinte estratégia de busca: “*Exercise capacity OR Exercise Test OR Physical fitness OR Functional capacity OR Six minute walk test OR Shuttle walk test OR Cardiopulmonary exercise test AND Bronchiolitis obliterans*”. Foram selecionados estudos que avaliaram a capacidade de exercício por meio de testes máximos/submáximos em crianças e adolescentes com bronquiolite obliterante pós-infecciosa, sem qualquer outra doença associada. Buscaram-se artigos nos idiomas inglês, português e espanhol e sem restrições quanto ao período de publicação. A qualidade metodológica foi avaliada pelo protocolo da *Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ)*.

Síntese dos dados: De um total de 81 artigos, apenas 4 foram incluídos nesta revisão. Os estudos totalizaram 135 participantes (121 com bronquiolite obliterante pós-infecciosa e 14 saudáveis), com tamanho amostral entre 14 e 58 sujeitos. Todos avaliaram a função pulmonar por meio da espirometria, observando um padrão ventilatório obstrutivo. Desses, 3/4 avaliaram o desempenho físico pelo teste de caminhada de seis minutos e 2/4 pelo teste de exercício cardiopulmonar. Os resultados desses testes foram comparados a um grupo controle (1/4), bem como apresentados em percentual do previsto e/ou em metros (3/4). Por fim, 3/4 dos estudos demonstraram que a capacidade de exercício se encontra reduzida nessa população. Os estudos incluídos foram classificados com alta qualidade metodológica.

ABSTRACT

Objective: To evaluate exercise capacity in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans.

Data source: This is a systematic review based on data from PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Physiotherapy Evidence Database (PEDro). We used the following search strategy: “*Exercise capacity OR Exercise Test OR Physical fitness OR Functional capacity OR Six-minute walk test OR Shuttle walk test OR Cardiopulmonary exercise test AND Bronchiolitis obliterans*.” We selected studies that evaluated exercise capacity through maximal/submaximal testing in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans, and no other associated disease. We searched articles in English, Portuguese, and Spanish, without restrictions regarding the period of publication. The methodological quality was assessed by the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) protocol.

Data synthesis: Out of the 81 articles found, only 4 were included in this review. The studies totaled 135 participants (121 with post-infectious bronchiolitis obliterans and 14 healthy), with sample sizes between 14 and 58 subjects. All patients underwent spirometry to evaluate pulmonary function, indicating an obstructive ventilatory pattern. Among them, 3/4 had their physical performance assessed by the six-minute walk test and 2/4 by the cardiopulmonary exercise testing. These test results were compared to those of a control group (1/4) and presented as percentage of predicted and/or in meters (3/4). Lastly, 3/4 of the studies showed reduced exercise capacity in this population. The studies included were classified as having high methodological quality.

Autor correspondente. E-mail: joao.heinzmann@pucrs.br (J.P. Heinzmann Filho).

^aHospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil.

^bPontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em 28 de novembro de 2017; aprovado em 25 de março de 2018; disponível on-line em 28 de fevereiro de 2019.

Conclusões: Os achados do estudo demonstram que crianças e adolescentes com bronquiolite obliterante pós-infecciosa apresentam redução da capacidade de exercício.

Palavras-chave: Capacidade de exercício; Aptidão física; Atividade física; Bronquiolite Obliterante; Pediatria.

Conclusions: Findings of the study demonstrate that children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans have reduced exercise capacity.

Keywords: Exercise capacity; Physical fitness; Physical activity; Bronchiolitis obliterans; Pediatrics.

INTRODUÇÃO

A bronquiolite obliterante pós-infecciosa (BOPI) é uma doença inflamatória das vias aéreas distais, decorrente do dano ao trato respiratório inferior. A presença de inflamação e fibrose dos bronquíolos terminais resulta em estreitamento e/ou obliteração completa do lúmen das vias aéreas, levando à obstrução crônica do fluxo aéreo.¹⁻⁷ Essas mudanças anatomofuncionais podem levar à perda progressiva da força/ *endurance* dos músculos ventilatórios, colaborando diretamente para a redução das atividades da vida diária (AVDs), com consequente impacto negativo na tolerância ao exercício físico.⁸

A redução da tolerância ao exercício nas doenças respiratórias tem importante relação com a qualidade de vida, hospitalizações, medicações, tempo de sobrevida e prognóstico clínico.⁸⁻¹⁰ Nesse sentido, os testes funcionais de campo/laboratório são considerados componentes essenciais na rotina da avaliação clínica de pacientes, devido à forma objetiva e clara de mensuração da capacidade funcional, das causas de intolerância ao esforço e para a prescrição de um programa de treinamento físico adequado.^{11,12} Entre esses testes, podem-se citar o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e o teste de caminhada de seis minutos (TC6).^{13,14}

Dados atuais sugerem que os resultados dos testes de exercício podem ser ferramentas mais sensíveis para detecção de acometimentos precoces nas doenças respiratórias, em comparação ao volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), mensurado pela espirometria. Tal fato se deve pelos testes de desempenho físico avaliarem de maneira integrada e dinâmica a comunicação dos sistemas ventilatório, cardíaco e metabólico, enquanto o teste espirométrico trata-se apenas de uma medida pulmonar estática.^{3,15-18}

Embora os resultados do TECP e do TC6 sejam amplamente conhecidos em algumas doenças pulmonares crônicas na infância, incluindo a fibrose cística e a asma,¹⁹⁻²¹ no cenário da BOPI, esses achados são mais restritos.^{22,23} Até o presente momento, foram localizados poucos estudos que tenham avaliado a capacidade funcional de pacientes com BOPI, especialmente na população pediátrica.^{11,24} Além disso, não foi localizada nenhuma revisão crítica e sistemática que tenha se proposto a avaliar a capacidade de exercício por meio dos diversos testes funcionais em crianças

e adolescentes com BOPI, justificando o desenvolvimento deste estudo. O melhor entendimento e conhecimento sobre o tema pode alertar os profissionais envolvidos no atendimento desses pacientes à necessidade de elaborar medidas efetivas estratégicas no combate à intolerância ao exercício físico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática, realizada por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Foram selecionados estudos observacionais nos idiomas inglês, português e espanhol, sem filtro quanto à idade e ao ano de publicação dos artigos. A seleção dos estudos ocorreu em junho de 2017.

A busca utilizada para a seleção dos artigos foi baseada em oito palavras-chave, associadas com descritores booleanos. Utilizou-se a seguinte estratégia: “*Exercise capacity OR Exercise Test OR Physical fitness OR Functional capacity OR Six-minute walk test OR Shuttle walk test OR Cardiopulmonary exercise test AND Bronchiolitis obliterans*”. Esses descritores deveriam constar, pelo menos, no título, no resumo ou nas palavras-chave.

Foram incluídos estudos que avaliaram a capacidade de exercício por meio de testes máximos e/ou submáximos em crianças e adolescentes com BOPI, sem qualquer outra doença associada. A capacidade de exercício foi classificada como preservada quando os resultados da distância percorrida ou do consumo máximo de oxigênio fossem $\geq 80\%$ do previsto ou quando os dados tivessem sido comparados com um grupo controle. Além disso, na ausência dos critérios anteriores, os sujeitos foram classificados com capacidade física preservada quando percorreram uma distância ≥ 476 m no TC6.²¹ Em contrapartida, foram excluídos estudos de revisão, relatos de casos, artigos que não avaliaram a capacidade de exercício, bem como estudos que avaliaram somente a faixa etária adulta. Excluíram-se também estudos que consideraram sujeitos portadores de outras doenças crônicas, doenças neurológicas, problemas ortopédicos e/ou limitações cognitivas.

Posteriormente, foram identificados os descritores nos títulos, e os artigos selecionados passaram por leitura dos resumos para avaliar a adequação quanto aos critérios de elegibilidade. Os estudos que apresentaram os critérios predeterminados tiveram o texto completo adquirido para análise e extração dos dados. A busca e a análise dos artigos foram conduzidas de forma independente por dois avaliadores, e as divergências foram resolvidas com um terceiro avaliador, por consenso.

Registraram-se as seguintes características dos estudos: nome do primeiro autor/ano de publicação, país (origem) da coleta de dados, grupos avaliados (BOPI e hígidos), faixa etária, tamanho amostral, dados da função pulmonar (espirometria), teste de exercício realizado e principais resultados encontrados (redução, preservação ou aumento da capacidade física).

Utilizou-se uma escala apropriada para estudos observacionais da Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ).²⁵ Esse instrumento avalia nove itens relacionados à questão do estudo,

aspectos metodológicos, coerência dos resultados, discussão e patrocínio. O somatório final de cada item avaliado totaliza 100 pontos, sendo os estudos classificados como de baixa (<50 pontos), moderada (50–66 pontos) e alta (>66 pontos) qualidade metodológica.

RESULTADOS

De um total de 81 artigos, 75 foram encontrados no PubMed, três no LILACS, três no SciELO e nenhum na base de dados PEDro. Desses, cinco foram excluídos por estarem repetidos nas bases de dados utilizadas, e 72 pelo fato de não preencherem os critérios de elegibilidade desta revisão. Assim, foram incluídos apenas quatro estudos que avaliaram a capacidade de exercício em crianças e adolescentes com BOPI. A Figura 1 apresenta o fluxograma em relação ao total de artigos encontrados.

Os artigos selecionados totalizaram uma amostra de 135 participantes (121 com BOPI e 14 saudáveis). O tamanho

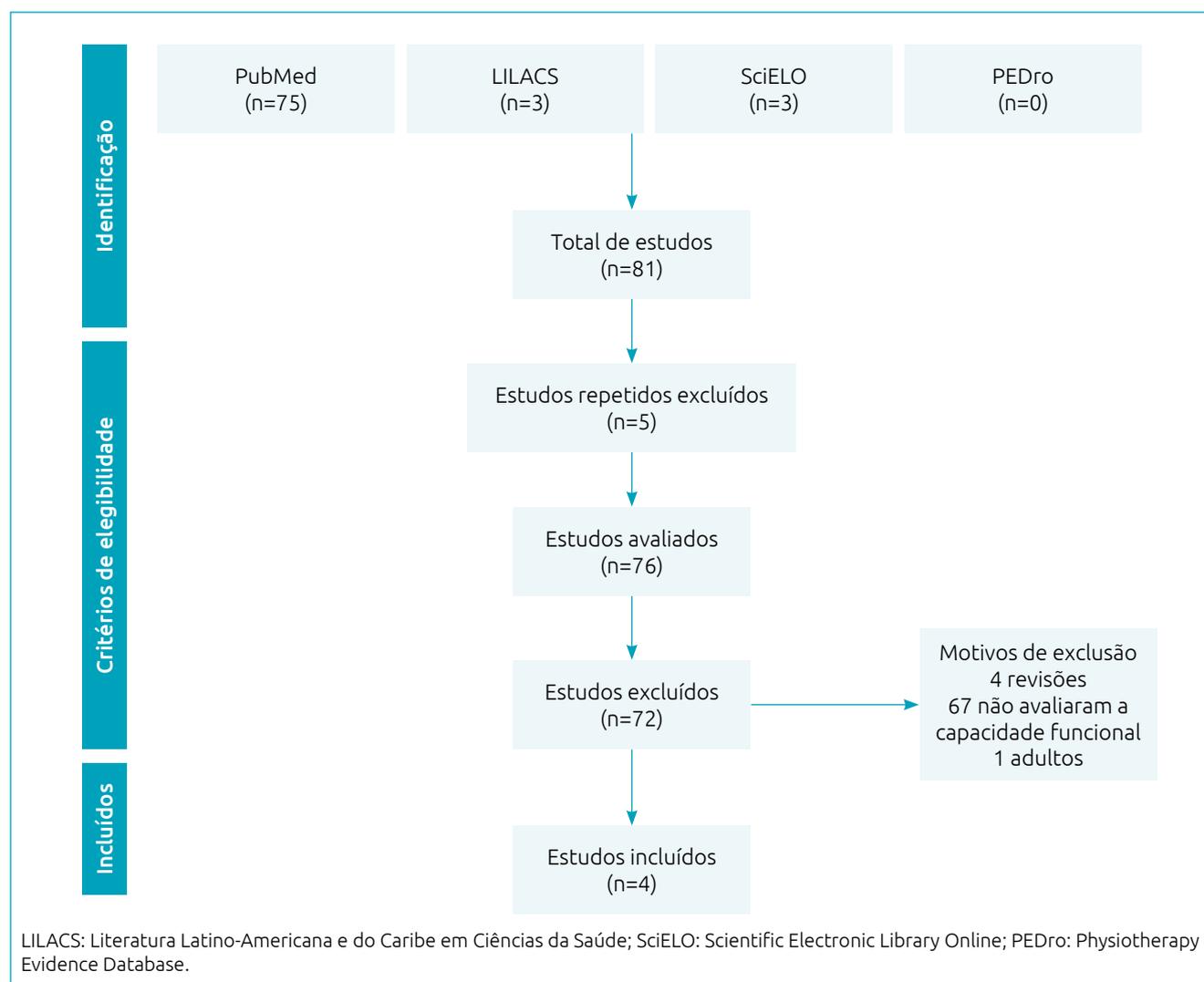


Figura 1 Sistematização dos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

amostral dos estudos oscilou entre 14 e 58 sujeitos, com a idade variando de oito a 23 anos (Tabela 1). Dois estudos (50,0%) avaliaram a capacidade de exercício por meio do TC6; um (25,0%), por meio do TECP; e outro (25,0%), por ambos os testes. Somente um estudo (25,0%) utilizou um grupo controle na presente revisão.

Os dados da função pulmonar (% do previsto) incluíram o VEF₁, a capacidade vital forçada (CVF), o índice de Tiffeneau (VEF₁/CVF) e o fluxo expiratório forçado em 25 e 75% da CVF (FEF₂₅₋₇₅), evidenciando moderado/grave comprometimento pulmonar. Os parâmetros avaliados por meio dos testes de exercício incluíram a distância percorrida (metros e % do previsto) e o consumo máximo de oxigênio (VO_{2máx.}).

(% do previsto). Cerca de 75,0% das pesquisas demonstraram uma redução da capacidade de exercício em crianças e adolescentes com BOPI. A Tabela 2 apresenta detalhadamente essas informações.

O escore médio da qualidade metodológica dos artigos selecionados foi de 77,25 pontos, com variação de 73 a 82 (Tabela 3). Todos os estudos (100%) obtiveram pontuação compatível à alta qualidade metodológica, de acordo com a escala de AHRQ. Os fatores que baixaram a pontuação da qualidade foram relativos a alguns itens referentes à população avaliada, à comparabilidade dos estudos (critérios de inclusão/exclusão), às medidas de resultados (cegamento) e à análise estatística (cálculo da amostra).

Tabela 1 Identificação e características dos estudos incluídos nesta revisão.

Primeiro autor & ano	País (origem)	Grupos avaliados	Faixa etária (anos)	Tamanho amostral
Frohlich et al. (2014) ²²	Brasil	Saudáveis BOPI	10–23	14
			10–23	16
Zenteno et al. (2009) ²³	Chile	BOPI	8–14	27
Mattiello et al. (2008) ¹¹	Brasil	BOPI	8–16	20
Gerbase et al. (2008) ²⁴	Suíça	BOPI	5,6±2,9*	58

BOPI: bronquiolite obliterante pós-infecciosa; *dados apresentados em média e desvio padrão.

Tabela 2 Características e principais resultados dos estudos incluídos nesta revisão.

Primeiro autor & ano	Grupos avaliados	Função pulmonar (% do previsto)	Teste de exercício utilizado	Resultados do teste de exercício (% do previsto)	Conclusão da capacidade de exercício
Frohlich et al. (2014) ²²	Saudáveis	VEF ₁ : 112±15 CVF: 112±16 VEF ₁ /CVF: 99±03	TECP	VO _{2máx.} : 101±17	Capacidade de exercício reduzida, em comparação aos saudáveis (valor-p<0,05)
	BOPI	VEF ₁ : 60±30 CVF: 74±22 VEF ₁ /CVF: 78±21		VO _{2máx.} : 84±15	
Zenteno et al. (2009) ²³	BOPI	CVF: 85,4±15 VEF ₁ : 58,3±23 VEF ₁ /CVF: 59,3±32 FEF ₂₅₋₇₅ : 31,7±25	TC6	Distância percorrida: 598±71 [#]	Capacidade de exercício preservada (>476 m)
Mattiello et al. (2008) ¹¹	BOPI	VEF ₁ : 57,7±17,9 CVF: 66,8±17,3 VEF ₁ /CVF: 57,9±12,5 FEF ₂₅₋₇₅ : 20,4±12,6	TC6 TECP	Distância percorrida: 77±15,7 VO _{2máx.} : 77,5±37,5	Capacidade de exercício reduzida (<80% do previsto)
Gerbase et al. (2008) ²⁴	BOPI	VEF ₁ : 73,9±25,1	TC6	Distância percorrida: 30,4 (4,5–8,1)*	Capacidade de exercício reduzida (<80% do previsto)

%: percentual; BOPI: bronquiolite obliterante pós-infecciosa; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁/CVF: índice de *tiffeneau*; FEF₂₅₋₇₅: fluxo expiratório forçado; TECP: teste de exercício cardiopulmonar; TC6: teste de caminhada de seis minutos; VO_{2máx.}: consumo máximo de oxigênio; *dados expressos em mediana e variação; [#]dados apresentados em metros.

DISCUSSÃO

Na presente revisão, foram identificados quatro estudos^{11,22-24} com alta qualidade metodológica, que avaliaram a capacidade de exercício em crianças e adolescentes com BOPI. Desses, 75,0% demonstraram uma redução da capacidade funcional, mensurada tanto por meio de testes de laboratório (testes máximos) como por testes de campo (submáximos). Em pacientes com doença pulmonar crônica, a mensuração da aptidão física tem sido considerada parte da avaliação multidimensional, levando em conta que avalia de maneira objetiva a interação dos sistemas cardíaco, ventilatório, muscular e metabólico.²⁶

Os principais motivos da intolerância ao exercício nos pacientes pneumopatas incluem fatores isolados ou associados, tais como a potencialização de sintomas (fadiga em membros inferiores e dispneia), o desenvolvimento da hiperinsuflação dinâmica, a disfunção dos músculos periféricos, as anormalidades no transporte de oxigênio e o descondicionamento físico progressivo associado à inatividade.^{8,12} Além do mais, a falta de reserva ventilatória observada pela elevada ventilação atingida no TECP (quase totalidade da ventilação voluntária máxima estimada) também parece estar relacionada com o baixo desempenho físico nesses pacientes, fato esse atribuído à presença do padrão ventilatório obstrutivo nesses sujeitos, o que acaba limitando diretamente o fluxo aéreo.¹⁷

No presente estudo, três pesquisas utilizaram o TC6 (duas exclusivamente e uma com o TECP) para a quantificação da capacidade de exercício em pacientes com BOPI.^{11,23,24} Desses, dois evidenciaram redução da capacidade funcional,^{11,24} enquanto o outro²³ obteve valores dentro do ponto de corte (>476 m) considerado limite inferior da normalidade.²¹ Clinicamente, o TC6 relaciona-se com as AVDs e investiga a necessidade de oxigenoterapia suplementar,²⁷ além de ser mais indicado quando

aplicado para doenças pulmonares com estágios mais avançados, devido a sua baixa sensibilidade em estágios iniciais.^{27,28} Isso pode ser constatado nesta revisão, considerando que o TC6 detectou redução da capacidade ao exercício em sujeitos com comprometimento pulmonar moderado/grave.

Apenas o estudo de Zenteno et al.²³ foi classificado com capacidade física preservada, baseado em nossos critérios metodológicos. No entanto, essa interpretação pode ter sido prejudicada pela ausência de normalização dos resultados da distância percorrida por meio de uma equação de referência. Mesmo assim, baseou-se em pontos de corte descritos na literatura para ajudar tal categorização.²¹ Tal ponto de corte foi escolhido por ser um valor intermediário (variação entre 400 e 577,5 m) da distância percorrida no TC6 utilizado em estudos que avaliaram melhores/piores prognósticos clínicos em pneumopatas.^{9,21,28} Baseado nos resultados desta revisão, pode-se verificar que o TC6 pode ser a primeira escolha na avaliação do desempenho físico em pacientes pediátricos com BOPI que apresentam comprometimento pulmonar moderado/grave, considerando o bom poder de detecção de acometimento do desempenho físico nessas amostras.

Todos os estudos que avaliaram a aptidão física pelo TECP (2/4 dos artigos: 50 sujeitos de um total de 135 — BOPI e controles — e 36 de um total de 121 — somente BOPI) evidenciaram intolerância ao exercício em pacientes com BOPI. O TECP é considerado o método padrão-ouro para investigação da aptidão física, obtendo como variáveis clínicas o $VO_{2máx}$; a ventilação máxima; os equivalentes respiratórios, tanto para o oxigênio quanto para o dióxido de carbono; e as reservas cardíaca e ventilatória.²⁹ Em doenças respiratórias crônicas, o principal desfecho utilizado é o $VO_{2máx}$, variável utilizada em nossa revisão para interpretação dos dados.^{16,29} O $VO_{2máx}$ apresenta

Tabela 3 Avaliação da qualidade metodológica dos incluídos nesta revisão sistemática.

Critérios avaliados*	Pontuação de referência	Frohlich et al. (2014) ²²	Zenteno et al. (2009) ²³	Mattiello et al. (2008) ¹¹	Gerbase et al. (2008) ²⁴
Pergunta do estudo	2	2	2	2	2
População do estudo	8	5	5	8	5
Comparabilidade dos indivíduos para os estudos observacionais	22	19	19	19	17
Exposição ou intervenção	11	11	11	11	11
Medidas de resultados	20	15	15	15	15
Análise estatística	19	12	12	14	12
Resultados	8	8	8	8	8
Discussão	5	5	5	5	3
Financiamento e patrocínio	5	0	0	0	0
Score total	100	77	77	82	73

*Alguns itens avaliados nessa escala acabaram não se aplicando diretamente ao delineamento dos estudos.

boa relação com outros marcadores clínicos e é utilizado frequentemente como um indicador de expectativa de vida em muitas doenças pulmonares. Entre suas relações, pode-se citar a correlação com o índice de massa corpórea (IMC), os escores de gravidade clínica e a função pulmonar.^{10,16,29} Embora os estudos incluídos nesta revisão tenham utilizados ergômetros diferentes (esteira e cicloergômetro), ambos utilizaram protocolos de carga incremental, seja por meio de velocidade/inclinação ou por meio de carga (potência).^{11,22-24} Tais protocolos são os mais recomendados para a mensuração da aptidão física, considerando que levam os sujeitos ao estresse cardiovascular progressivo próximo à exaustão dos sujeitos.¹⁶

Todos os estudos avaliaram a função pulmonar em crianças e adolescentes com BOPI, investigando o VEF₁, CVF e a relação VEF₁/CVF. O padrão ventilatório típico da doença é obstrução ventilatória grave, que comumente não apresenta resposta aos tratamentos empregados. O paciente geralmente apresenta sibilância, taquipneia, dispneia e tosse persistente por semanas, meses, após a infecção inicial. Depois da agressão inicial, a doença pode persistir por anos, com exacerbações por infecções virais, resultando em atelectasias e pneumonias.³⁰ No presente estudo, foi encontrado padrão obstrutivo moderado/grave, baseado nos resultados da espirometria, o que corrobora com o descrito pela doença e por outros estudos prévios.³¹⁻³³ Um fato importante constatado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica³⁴ foi de que 30% da variabilidade no desempenho do exercício foi atribuída à obstrução das vias aéreas observada por meio do VEF₁.^{11,35} Esses achados resultam na importância de a equipe multiprofissional realizar uma avaliação completa nesses sujeitos, levando em consideração que outros fatores, por exemplo, o nível habitual de atividade

física, o próprio condicionamento físico e a capacidade muscular (periférica e respiratória), também podem exercer papel importante na aptidão aeróbica desses sujeitos.

Os estudos incluídos nesta revisão parecem apresentar algumas limitações, como o tamanho amostral pequeno, a variação da faixa etária (5 a 23 anos), a ausência de normalização dos resultados do TCG²³ e a presença de apenas um estudo composto com um grupo controle.²² No entanto, acredita-se que tais restrições não influenciaram na questão de pesquisa investigada, tendo em vista a alta qualidade metodológica atingida pelos estudos^{11,22-24} e pela maioria apresentar os desfechos da capacidade de exercício após a normalização dos dados por meio de equações de referência.^{11,22,24}

Em resumo, os achados da presente revisão evidenciaram, em grande parte dos estudos incluídos, uma redução da capacidade de exercício em crianças e adolescentes com BOPI. Tais resultados evidenciaram o impacto dessa doença na faixa etária pediátrica, considerando que piores resultados na tolerância ao esforço físico estão relacionados com piores desfechos quanto as internações hospitalares, o uso de antibioticoterapia e o menor tempo de sobrevida nas doenças respiratórias.^{9,21,28} Tal fato deve alertar os profissionais envolvidos nesse tipo de atendimento, visando inseri-los em programas de reabilitação pulmonar, objetivando menor impacto da doença em questão e melhora na qualidade de vida desses portadores.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Vieira GD, Yamagishi AY, Vieira NN, Fogaça RM, Alves TC, Amaral GM, et al. Complication of post-infectious bronchiolitis obliterans (Swyer-James syndrome). *Rev Assoc Med Bras*. 2015;61:404-6.
- Hochegger B, Baldisserotto M. Chest computed tomography in bronchiolitis obliterans after bone marrow transplantation. *Radiol Bras*. 2017;50:IX.
- Champs NS, Lasmar LM, Camargos PA, Marguet C, Fischer GB, Mocelin HT. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87:187-98.
- Lino CA, Batista AK, Soares MA, Freitas AE, Gomes LC, Maia Filho JH, et al. Bronchiolitis obliterans: clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31:10-6.
- Calabrese C, Corcione N, Rea G, Stefanelli F, Meoli I, Vatrella A. Impact of long-term treatment with inhaled corticosteroids and bronchodilators on lung function in a patient with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Bras Pneumol*. 2016;42:228-31.
- Nascimento FA, Nery J, Riedi CA. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review. *J Paranaense Ped*. 2013;14:37-41.
- Paludo J, Mocelin HT, Benedetti FJ, Mattiello R, Sarria EE, Mello ED, et al. Energy balance in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Rev Nutr*. 2012;25:219-28.
- ERS Task Force, Palange P, Ward S, Carlsen K, Casaburi R, Gallagher C, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007;29:185-209.
- Donadio MV, Heinzmann-Filho JP, Vendrusculo FM, Frasson PX, Marostica PJ. Six-minute walk test results predict risk of hospitalization for youths with cystic fibrosis: a 5-year follow-up study. *J Pediatr*. 2017;182:204-9.
- Pérez M, Groeneveld IF, Santana-Sosa E, Fiuza-Luces C, Gonzalez-Saiz L, Villa-Asensi JR, et al. Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:641-9.

11. Mattiello R, Sarria EE, Stein R, Fischer GB, Mocelin HT, Barreto SS, et al. Functional capacity assessment during exercise in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:337-43.
12. [No authors listed]. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J*. 1997;10:2662-89.
13. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
14. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS, American College of Sports Medicine. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. *Curr Sports Med Rep*. 2013;12:215-7.
15. Heinzmann-Filho JP, Pinto LA, Marostica PJ, Donadio MV. Variation in lung function is associated with worse clinical outcomes in cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2015;41:509-15.
16. Neder JA, Nery LE. Teste de exercício cardiopulmonar. *J Bras Pneumol*. 2002;28:S166-206.
17. Urquhart DS, Vendrusculo FM. Clinical interpretation of cardiopulmonary exercise testing in cystic fibrosis and implications for exercise counselling. *Paediatr Respir Rev*. 2017;24:72-8.
18. Hebestreit H, Arets HG, Aurora P, Boas S, Cerny F, Hulzebos EH, et al. Statement on exercise testing in cystic fibrosis. *Respiration*. 2015;90:332-51.
19. Pereira LF, Mancuzo EV, Rezende CF, Côrrea RA. Six-minute walk test and respiratory muscle strength in patients with uncontrolled severe asthma: a pilot study. *J Bras Pneumol*. 2015;41:211-8.
20. Andrade LB, Silva DA, Salgado TL, Figueroa JN, Lucena-Silva N, Britto MC. Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. *J Pediatr (J Rio)*. 2014;90:250-7.
21. Martin C, Chapron J, Hubert D, Kanaan R, Honoré I, Paillasseur JL, et al. Prognostic value of six minute walk test in cystic fibrosis adults. *Respir Med*. 2013;107:1881-7.
22. Frohlich LF, Vieira PJ, Teixeira PJ, Silva FA, Ribeiro JP, Berton DC. Exercise capacity in adolescent and adult patients with post infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:911-8.
23. Zenteno D, Puppo H, González R, Pavón D, Vera R, Torres R, et al. Six minute walk test in children with post-infectious obliterans bronchiolitis. Its relation with spirometry. *Rev Chil Enferm Respir*. 2008;24:15-9.
24. Gerbase MW, Soccia PM, Spiliopoulos A, Nicod LP, Rochat T. Long-term health-related quality of life and walking capacity of lung recipients with and without bronchiolitis obliterans syndrome. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:898-904.
25. West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKoy N, Sutton SF, et al. Systems to rate the strength of scientific evidence. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2002;47:1-11.
26. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:382-6.
27. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement: guidelines for the Six-Minute Walking-Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
28. Morales-Blanchir JE, Palafox Vidal CD, Rosas Romero MJ, García Castro MM, Londoño Villegas A, Zamboni M. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J Bras Pneumol*. 2011;37:110-7.
29. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*. 2018;39:1144-61.
30. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest*. 1988;93:460-6.
31. Colom AJ, Maffey AF, Navarra F, Teper A. Pulmonary function in children with post-viral chronic pulmonary disease (PCPD). *ATS International Conference 2002*; Atlanta, USA: ATS; 2002. p. A159.
32. Cazzato S, Poletti V, Bernardi F, Loroni L, Bertelli L, Colonna S, et al. Airway inflammation and lung function decline in childhood post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:381-90.
33. Lama VN, Murray S, Lonigro RJ, Toews GB, Chang A, Lau C, et al. Course of FEV1 after onset of bronchiolitis obliterans syndrome in lung transplant recipients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:1192-8.
34. Pastré J, Prévotat A, Tardif C, Langlois C, Duhamel A, Wallaert B. Determinants of exercise capacity in cystic fibrosis patients with mild-to-moderate lung disease. *BMC Pulm Med*. 2014;14:74.
35. Colom AJ, Teper AM, Vollmer WM, Diette GB. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax*. 2006;61:503-6.