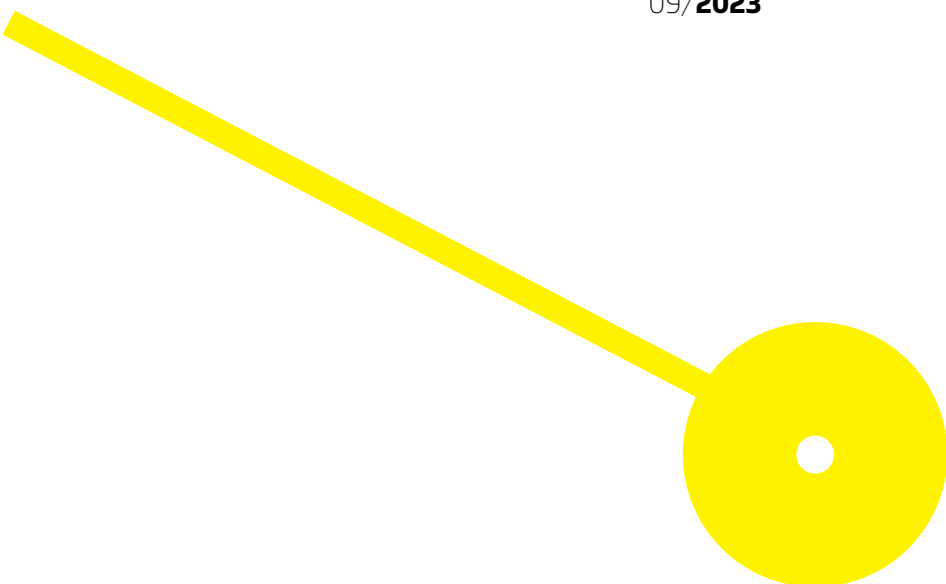




O efeito do exercício aeróbico na função pulmonar e na aptidão cardiorrespiratória em pacientes com Fibrose quística: Revisão sistemática

Bibiana Oliveira Trigo

09/2023





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**

**O efeito do exercício aeróbico na função pulmonar e na aptidão cardiorrespiratória em
pacientes com fibrose quística: Revisão sistemática**

Autor

Bibiana Oliveira Trigo

Orientadores

Mestre Adérito Seixas, Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa
Professor Doutora Ana Silva Alexandrino, Escola Superior de Saúde – Instituto Politécnico do
Porto

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de **Mestre em Fisioterapia – Opção Cardiorrespiratória** pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

Agradecimentos

Este trabalho foi de veras um desafio para mim, um processo longo com inúmeros entrecchos e instigações, que me obrigaram a crescer enquanto profissional. Este não seria possível sem o suporte de todos aqueles que de alguma forma para ele contribuíram.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer com especial cuidado o meu orientador Dr. Adérito Seixas (Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa) e a minha co-orientadora Dr^a. Ana Alexandrino (Escola Superior de Saúde – Instituto Politécnico do Porto) pela disponibilidade, confiança e ajuda, sem esquecer todo o profissionalismo, dedicação e conhecimento sem o qual não seria possível desenvolver esta dissertação.

Agradeço aos meus pais, os melhores do mundo, pelas oportunidades que me proporcionaram e pelo apoio incondicional em todas as etapas da minha vida. Também, agradecer ao meu melhor amigo Pirata por todo o companheirismo e carinho incondicional esteja onde estiver.

Agradeço ao meu namorado Fausto pela paciência ao longo destes anos, sempre acreditar em mim e sempre se disponibilizar para me ajudar. Também à minha amiga Sofia que desde jovem até ao presente sempre me apoio incondicionalmente.

Por fim, o meu especial agradecimento a todos os meus amigos e familiares que de alguma forma contribuíram para a concretização e término deste trabalho tão desejado.

Resumo

Objetivo: O principal objetivo do presente estudo é averiguar de forma sistemática o efeito do exercício aeróbico na função pulmonar e na aptidão cardiorrespiratória em pessoas com fibrose quística (FQ).

Metodologia: Foi registado o estudo previamente à sua realização na plataforma PROSPERO (CRD42022323714). A pesquisa foi efetuada em 4 bases de dados (Pubmed, Cochrane CENTRAL, Scopus e Web of Science) e 1 motor de busca (Google Scholar) em Outubro de 2022, seguindo as recomendações PRISMA 2020. A análise e seleção dos estudos e os instrumentos de avaliação PEDro e ROB2 foram analisados e avaliados por dois investigadores de forma independente.

Resultados: De acordo com os critérios de elegibilidade foram incluídos 4 estudos com um total de 215 participantes com FQ. Ao analisar a escala PEDro obtivemos 6,75 pontos de média e na ROB2: 2 estudos com o risco de viés pouco claro, 1 estudo com risco de viés alto e 1 estudo com o risco de viés baixo.

Conclusão: A presente revisão sistemática reporta uma melhoria na aptidão cardiorrespiratória e na função pulmonar em pacientes com FQ que realizaram exercício aeróbico como intervenção.

Palavras-chave: Fibrose quística, exercício aeróbico, função pulmonar, aptidão cardiorrespiratória.

Abstract

Objective: The main objective of the present study is to systematically review the effect of aerobic exercise on lung function and cardiorespiratory fitness in people with cystic fibrosis (CF).

Methodology: The study was registered prior to its completion on the PROSPERO platform (CRD42022323714). The search was carried out in 4 databases (Pubmed, Cochrane CENTRAL, Scopus and Web of Science) and 1 search engine (Google Scholar) in October 2022, following the PRISMA 2020 recommendations. The analysis and selection of studies and the PEDro and ROB2 assessment instruments were analyzed and evaluated by two researchers independently.

Results: According to the eligibility criteria, 4 studies were included with a total of 215 participants with CF. When analyzing the PEDro scale, we obtained an average of 6.75 points and in ROB2: 2 studies with an unclear risk of bias, 1 study with a high risk of bias and 1 study with a low risk of bias.

Conclusion: This systematic review reports an improvement in cardiorespiratory fitness and lung function in patients with CF who performed aerobic exercise as an intervention.

Keywords: Cystic fibrosis, aerobic exercise, lung function, cardiorespiratory fitness.

Índice

1. Introdução	1
2. Métodos	2
2.1. Critérios de elegibilidade	2
2.2. Bases de dados e estratégias de pesquisa	3
2.3. Seleção de estudos	3
2.4. Extração de dados	3
2.5. Avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés	4
3. Resultados	4
3.1. Seleção dos estudos	4
3.2. Descrição dos estudos	6
3.3. Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés	12
4. Discussão	14
5. Conclusão	18
6. Outras informações	18
7. Referências bibliográficas	19
8. Anexos	23

Índice de abreviaturas, acrónimos, sinais

%- Percentagem

Δ - Variação

X - Vezes

bpm – Batimentos por minuto

CFTR – *Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator*

CR – Cardiorrespiratória

CVF – Capacidade vital forçada

FC – Frequência cardíaca

FCalvo – Frequência cardíaca alvo

FCmáx- Frequência cardíaca máxima

FQ – Fibrose quística

G.C. – Grupo Controlo

G.I.A. – Grupo intervenção aeróbico

G.I.F. – Grupo intervenção de força

PEDro – *Physiotherapy evidence database*

PICO – *population, intervention, comparison, outcomes*

PRISMA – *Preferred reporting items for systematic reviews and meta analyses*

PROSPERO – *International prospective register of systematic reviews*

RCT – *randomized controlled trial*

ROB2 – *Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials*

VEMS – volume expiratório máximo no 1º segundo

VO2 – volume de oxigénio

VO2máx – volume de oxigénio máximo (ml/kg/min)

VO2pico – volume de oxigénio pico (ml/kg/min)

Wmáx – desempenho máximo em Watts

Índice de tabelas

TABELA 1 –ESTRATÉGIA PICO.....	2
TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	8
TABELA 3 – ESCALA PEDRO	12
TABELA 4 – <i>REVISED COCHRANE RISK OF BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS(ROB2)</i>	13

Índice de Figuras

FIGURA 1 – <i>PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META ANALYSE(PRISMA 2020)</i>	5
---	---

Índice de Anexos

ANEXO 1 – ESCALA DE PEDRO.....	23
ANEXO 2 – TABELA TIPO ROB2	24
ANEXO 3 – PRISMA 2020 <i>CHECKLIST</i>	25

1. Introdução

A Fibrose Quística (FQ) é uma doença autossômica recessiva e hereditária que apresenta sintomas progressivos e diversas manifestações (Batten, 1965). A população caucasiana é a mais comumente afetada com 1 caso por cada 3.300 nascimentos (Weiler & Drumm, 2013).

A origem desta doença está associada a várias mutações genéticas que são produzidas pela proteína *Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator* (CFTR), formado por uma codificação de células epiteliais causado por um problema no transporte dos iões de cloreto (Di Lullo et al., 2020; Schneider-Futschik, 2019).

Vários órgãos e sistemas são afetados, como o sistema gastrointestinal, pancreático, hepático e o reprodutivo (Alexandra L. Quittner, 2020). A principal causa de morbidade e mortalidade nesta doença são as alterações respiratórias (Alexandra L. Quittner, 2020). A diminuição da depuração mucociliar compromete o mecanismo de defesa pulmonar, ou seja, existe um aumento da produção de muco que acaba por dar origem a um aumento da frequência de infeções e inflamação crónica nas vias aéreas. Assim, a capacidade de realizar exercício físico e a força muscular respiratória e periférica ficam diminuídas e há um aumento do trabalho respiratório, contribuindo para um estilo de vida sedentário e para uma redução da expectativa de vida (Arikan et al., 2015; Dassios et al., 2013; Dunnink et al., 2009; Schneiderman et al., 2014; Troosters et al., 2009).

A capacidade de realizar exercício, em pacientes com FQ é baixa (Orenstein & Higgins, 2005). Algo que predis põem a um risco de hospitalizações mais elevado (Pérez et al., 2014; Pianosi et al., 2005), motivando o aparecimento de diversas complicações como stress oxidativo, captação de oxigénio e na função pulmonar (Cerny et al., 1982; Fielding et al., 2015; Lands et al., 1992; Van Der Vliet et al., 1996).

O exercício tem particular importância na melhoria da condição física, manutenção da função pulmonar e na qualidade de vida (Heijerman et al., 1992; Moorcroft et al., 2004; Orenstein & Higgins, 2005).

O treino aeróbico é caracterizado como um tipo de treino contínuo realizado por um longo período tempo, consistindo em exercícios como bicicleta, corrida, saltar a corda, entre outros (Radtke et al., 2017). É recomendado realizar exercício físico regularmente para a manutenção do estado de saúde em pacientes com FQ (Dwyer et al., 2011; Radtke et al., 2017). Existe também evidência de que o exercício aeróbico melhora a função pulmonar, aumenta o VO₂ pico, o nível da atividade física e a qualidade de vida. Podemos acrescentar que o exercício físico promove o aumento da força muscular, aumento da flexibilidade, aumento da capacidade funcional, aumento da densidade mineral óssea, melhora a postura, ajuda na desobstrução das vias aéreas, e diminui a fadiga e o risco de hospitalizações (García et al., 2016; Hebestreit et al., 2014; Orava et al., 2018; Savi et al., 2015; Villanueva et al., 2017).

A literatura existente sugere que o exercício é uma intervenção eficaz para a melhoria da função pulmonar e aptidão cardiorrespiratória em pacientes com FQ (Nixon et al., 1992; Stanghelle et al., 1988). O treino

aeróbico poderá melhorar estes parâmetros, no entanto, ainda não existe evidência robusta que comprove a sua eficácia.

O principal objetivo do presente estudo é averiguar de forma sistemática o efeito do exercício aeróbico na função pulmonar e aptidão cardiorrespiratória em pessoas com fibrose quística.

2. Métodos

Esta revisão sistemática seguiu todos os passos da declaração de *Preferred reporting items for systematic reviews and meta analyses* (PRISMA 2020) (Page et al., 2021) que está presente no fluxograma (Figura 1) e a *checklist* (Anexo 3) e o protocolo está registado na *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) com o ID: CRD42022323714.

2.1. Critérios de elegibilidade

Para formular a questão clínica desta revisão sistemática foi adotada a estratégia (PICO) em relação a população/problema em questão; intervenção/exposição/teste; comparação/controlo e as medidas de resultados (*outcomes*) (Tabela 1). A questão formulada segundo as estratégias adotadas de (PICO) foi "Qual é o efeito do exercício aeróbico na função pulmonar e na aptidão cardiorrespiratória em indivíduos com Fibrose quística?".

Tabela 1–Estratégia PICO

PICO	
População	Indivíduos com Fibrose quística
Intervenção	Exercício aeróbico
Comparação	Nenhuma intervenção ou qualquer tipo de intervenção desde que seja possível isolar o efeito do exercício aeróbico
Outcomes	Função Pulmonar (VEMS/CVF) e Aptidão cardiorrespiratória (VO2máx)

Foram incluídos nesta revisão sistemática os estudos randomizados controlados em pacientes com FQ, do género feminino e/ou masculino, com o diagnóstico médico de FQ e em que o exercício aeróbico foi utilizado como intervenção. Foram incluídos estudos publicados em língua inglesa, portuguesa, espanhola, francesa e italiana sem restrições de data de publicação de estudos.

Foram excluídos estudos com baixo número de participantes ($n < 10$), estudos que não reportem exercício aeróbico como intervenção ou que não permitam isolar o efeito do exercício aeróbico, estudos em que não seja possível determinar a função pulmonar e a aptidão cardiorrespiratória.

2.2. Bases de dados e estratégias de pesquisa

Foi efetuada uma pesquisa em 4 bases de dados (Pubmed, Cochrane CENTRAL, Scopus e Web of Science) e 1 motor de busca (Google Scholar) em Outubro de 2022 recorrendo à seguinte expressão de pesquisa: *("Cystic fibrosis" OR CF OR mucoviscidosis) AND (physical OR aerobic OR exercise OR training OR endurance) AND ("cardiorespiratory fitness" OR "aerobic capacity" OR "physical activity" OR "physical fitness" OR "physical endurance" OR "physical conditioning" OR "cardiovascular fitness" OR cardiopulmonary OR cardiovascular OR cardiorespiratory OR endurance OR aerobic OR fitness OR VO2 OR "maximal oxygen consumption" OR exercise OR "resistance training" OR "physical condition" OR "aerobic power") AND ("respiratory muscle strength" OR "inspiratory muscle strength" OR "respirat*" OR "breath*" OR "breathing exercise" OR "muscle training respiratory" OR "inspiratory muscle training" OR "respiratory muscle training" OR "maximum inspiratory pressure" OR "maximum expiratory pressure" OR "inspiratory muscle training" OR "muscle training" OR "pulmonary function" OR "respiratory function" OR "lung function" OR "function capacity" OR "ventilatory muscle")*. O processo de pesquisa e seleção dos estudos foi conduzido por dois investigadores de forma independente (B.T. e F.G.), ambos os investigadores receberam formação adequada pelo investigador sénior (A.S.) no âmbito da produção de revisões sistemáticas.

2.3. Seleção de estudos

Os resultados das pesquisas das bases de dados foram exportados para um documento *Microsoft Office Word*. Numa primeira fase foram eliminados os artigos duplicados, provenientes das diferentes fontes de informação. Posteriormente, foi realizado uma triagem dos estudos, analisando o título e o resumo (*abstract*) dos estudos, eliminando os estudos sem relevância para a questão de investigação e que não cumpram os critérios de elegibilidade. Por fim, os textos integrais dos restantes estudos foram avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade e os motivos de exclusão são reportados.

Os resultados obtidos foram analisados de forma independente pelos dois investigadores (B.T. e F.G.), no caso de não existir consenso, um terceiro investigador era envolvido (A.S.).

Por fim, os artigos selecionados, de acordo com os critérios de elegibilidade, foram analisados em detalhe de forma a retirar toda a informação relevante que permita dar resposta à questão de investigação.

O processo de seleção foi registado e apresentado num fluxograma, de acordo com as recomendações PRISMA (Figura 1).

2.4. Extração de dados

Os revisores, recorreram a um formulário de extração de dados previamente construído, e extraíram dados relativos a: estudo, objetivo do estudo, duração, amostra, *outcomes*: instrumentos de avaliação, protocolo de intervenção e resultados.

2.5. Avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés

A avaliação da qualidade e risco de viés dos estudos incluídos foi realizada por dois revisores de forma independente (B.T. e F.G.). As divergências entre os pesquisadores foram discutidas até que o consenso foi alcançado, com a intervenção de um terceiro revisor (A.S.), sempre que necessário. A escala *Physiotherapy evidence database* (PEDro) (Anexo 1) foi utilizada para avaliar a qualidade dos estudos incluídos, bem como a ferramenta *da Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials* (ROB2) (Anexo 2) da Cochrane para avaliar o risco de viés.

A Escala de PEDro (Tabela 3) é uma ferramenta capaz de avaliar a qualidade individual dos estudos e permite de forma mais rápida e sistematizada avaliar o grau de confiança nos resultados reportados pelos mesmos. verificar o efeito da intervenção e a relação custo eficácia do mesmo. Os pontos avaliados são: 1- Os critérios de elegibilidade foram especificados; 2- Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo crossover, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido); 3- A distribuição dos sujeitos foi cega; 4- Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes; 5- Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo; 6- Todos os fisioterapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega; 7- Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega; 8- Medições de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos; 9- Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram medições de resultados receberam o tratamento ou a condição de controlo conforme a distribuição ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”; 10- Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave; 11- O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave (Costa, 2010).

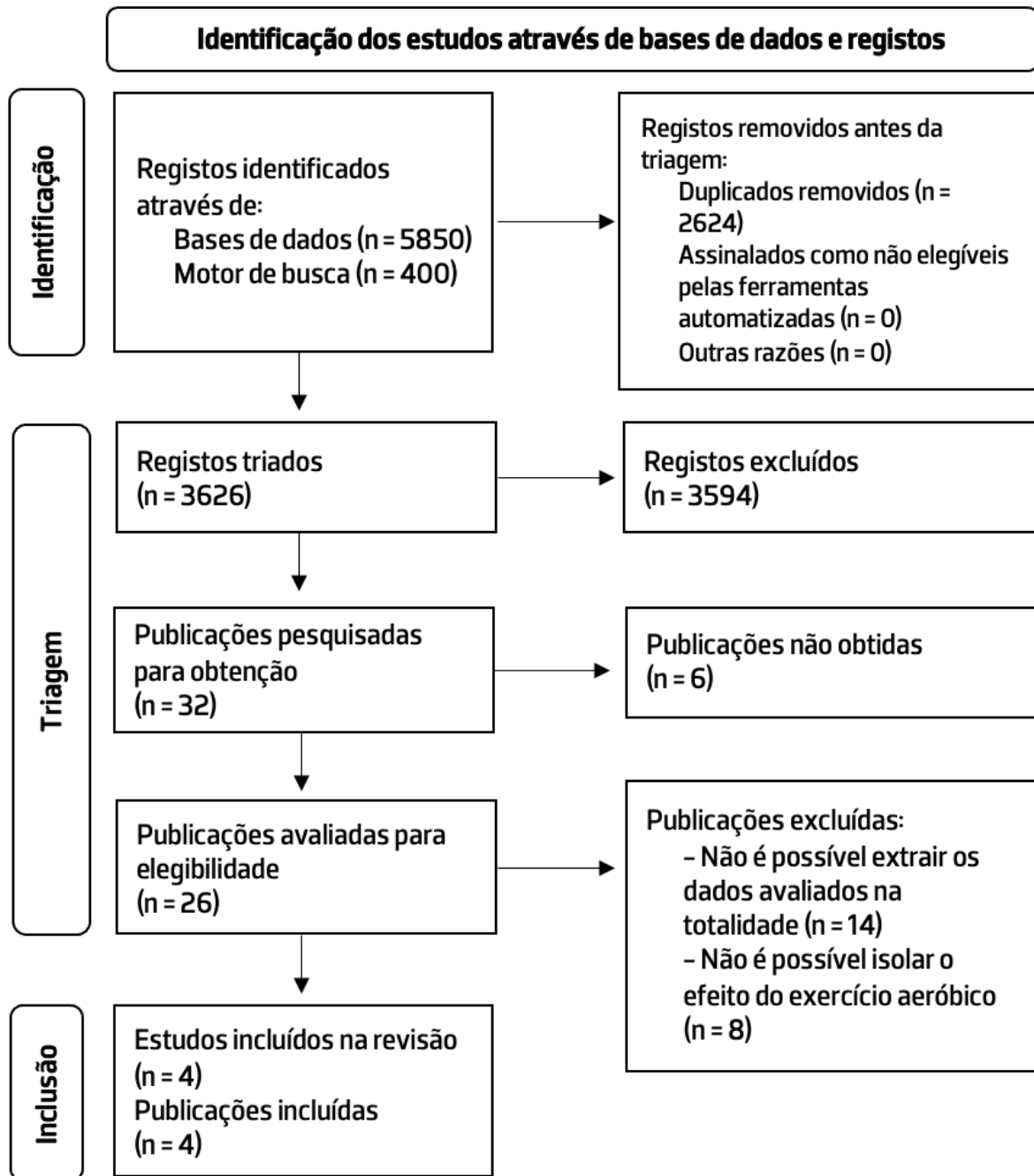
A ROB2 (Tabela 4) é uma ferramenta capaz de avaliar a o risco de viés de cada estudo selecionado. É constituído por 5 domínios: 1- viés decorrente do processo de randomização; 2- viés devido a desvios das intervenções pretendidas; 3- viés devido à ausência de dados de resultados; 4- viés nas medições do resultado; 5- viés na seleção dos resultados relatados. Dois revisores, de forma independente, analisaram e caracterizaram cada um desses pontos como: risco de viés alto (-), pouco claro (!) e baixo (+). De forma a sintetizar e agrupar a informação recolhida, foi utilizado o formulário de avaliação. No final, foi calculado o resultado de cada estudo em termos de risco de viés, assumindo uma de três categorias: risco de viés alto, pouco claro e baixo (Sterne et al., 2019).

3. Resultados

3.1. Seleção dos estudos

Um total de 6250 estudos foram identificados através da pesquisa efetuada (Figura 2). Após remoção dos duplicados 3626 estudos seguiram para a avaliação. Após a leitura do título e resumo 3594 estudos foram excluídos. Dos restantes 32 estudos, 6 publicações não foram obtidas. Após a leitura completa dos 26 artigos remanescentes, 8 não é possível isolar o efeito do exercício aeróbico e 14 estudos não foi possível extrair dados avaliados na totalidade. No final 4 estudos foram incluídos para análise.

Figura 1– Preferred reporting items for systematic reviews and meta analyses (PRISMA 2020)



3.2. Descrição dos estudos

No total foram incluídos 215 participantes, desde crianças a jovens adultos com idades compreendidas entre os 8 e os 27 anos de idade, sendo 15,95 anos a média de idades.

A duração da intervenção dos estudos variou entre 7 dias a 3 anos, sendo a média de tempo de intervenção 15,81 meses.

Todos os estudos incluídos apresentaram Grupo controlo (G.C.) e Grupo de intervenção aeróbico (G.I.A), porém 50% dos estudos também incluíram um Grupo de intervenção para ganhos de Força (G.I.F).

Tipo de exercício

O tipo de exercício efetuado pelo G.I.A. não foi heterogéneo, sendo que os participantes no estudo Schneiderman-Walker et al. (2000) e Hommerding et al. (2015) puderam optar pelo tipo de exercício preferido, tais como natação, corrida, ciclismo, jogar à bola, dançar, saltar a corda, entre outros. No artigo Hommerding et al. (2015) os participantes do G.I.A. receberam um manual ilustrativo com os exercícios a realizar. No artigo Kriemler et al. (2013) e Selvadurai et al. (2002) o G.I.A. poderia optar por corrida na passeadeira, bicicleta estática ou bicicleta ergonómica.

Frequência e duração

No que à frequência e duração da realização do exercício diz respeito o artigo Schneiderman-Walker et al. (2000) e Kriemler et al. (2013) efetuaram 3 sessões semanais, tendo no artigo Schneiderman-Walker et al. (2000) uma duração de 20 min e no artigo Kriemler et al. (2013) 30 a 35 min. No artigo Hommerding et al., (2015) foram realizadas 2 sessões semanais com uma duração mínima de 20 min e no artigo Selvadurai et al. (2002) foram realizadas 5 sessões na semana de intervenção com a duração de 30 min. A intensidade dos exercícios efetuados foi distinta em todos os artigos, sendo esta na maioria guiada pela FC_{máx} (Kriemler et al., 2013; Schneiderman-Walker et al., 2000; Selvadurai et al., 2002).

Instrumentos de avaliação

Todos os artigos avaliaram a função pulmonar e a aptidão cardiorrespiratória.

A espirometria foi o instrumento de avaliação da função pulmonar que foi utilizado em todos os artigos incluídos. Já a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada de forma diferente entre os estudos, no artigo Schneiderman-Walker et al. (2000) foi utilizado o teste incremental máximo no cicloergómetro seguindo o protocolo de Godfrey, no artigo Hommerding et al. (2015) foi utilizado ergoespirometria (passeadeira) seguindo o protocolo de RAMP, no artigo Kriemler et al. (2013) foi utilizado o teste incremental contínuo no cicloergómetro seguindo o protocolo de Godfrey e no artigo Selvadurai et al. (2002) foi utilizado o teste incremental na passeadeira seguindo o protocolo de Bruce modificado.

Aptidão cardiorrespiratória

Selvadurai et al. (2002), Schneiderman-Walker et al. (2000) e Kriemler et al. (2013) observaram uma melhoria no VO₂máx. No entanto, no seu estudo Kriemler et al. (2013) observou uma melhoria do VO₂pico até aos 6 meses, a partir desse período o efeito foi desvanecendo tornando-se nulo aos 18 meses. Também Schneiderman-Walker et al. (2000) observou efeitos positivos no VO₂máx apesar dos valores do mesmo diminuírem, no entanto este declínio ocorreu a um ritmo inferior ao G.C..

Apenas Hommerding et al. (2015) não observou melhorias significativas na aptidão cardiorrespiratória.

Função pulmonar

Schneiderman-Walker et al. (2000) observou efeitos positivos no VEMS e CVF apesar dos valores do mesmo diminuírem, no entanto este declínio ocorreu a um ritmo inferior ao G.C.. Kriemler et al. (2013) observou uma melhoria do VEMS e CVF até aos 12 meses. Selvadurai et al. (2002) e Hommerding et al. (2015) não observou melhorias significativas na função pulmonar.

Tabela 2- Características dos estudos incluídos

Estudo	Objetivo do estudo	Duração do estudo	Amostra	Outcomes: Instrumentos de avaliação	Protocolo de Intervenção	Resultado
(Schneiderman-Walker et al., 2000)	Avaliar o efeito do exercício aeróbico como opção de tratamento, através de um programa domiciliário	3 anos	n = 65; Crianças e adolescentes Hospitalizados, Idades por G: G.I.A. = 13,4 ± 3,9 G.C.= 13,3 ± 3,6	Aptidão CR: Teste incremental no cicloergómetro (Protocolo de Godfrey); Função pulmonar: Espirometria	O G.C. manteve os níveis de atividade física habituais; O G.I.A. realizou exercício aeróbico (corrida, natação, ciclismo e futebol) durante pelo menos 20 min, 3x por semana. Era monitorizado no pulso FCalvo 70% a 80% da FCmáx. Ambos foram avaliados no início e em intervalos	Verificou-se um efeito significativamente positivo, apesar de em ambos os grupos ser observado uma diminuição/declínio dos valores de VEMS, CVF e VO2máx, no entanto, este ocorreu a um ritmo inferior no G.I.A.. G.C. (VEMS: -3,47 ± 4,13/ CVF: -2,42 ± 4,15 /VO2máx: -1,85 ± 2,51); G.I.A. (VEMS: -1,46 ± 3,55/ CVF: -0,25 ± 2,81/VO2máx: -1,80 ± 2,21).
(Hommerding et al., 2015)	Avaliar os efeitos de um programa de exercícios aeróbicos não	3 meses	n = 34 Crianças e Adolescentes com idades GC: 12,7 ± 3,3	Função pulmonar: Espirometria; Aptidão CR: Ergoespirometria (passadeira)	O G.C. foi instruído verbalmente acerca dos exercícios aeróbicos O G.I. recebeu um manual ilustrado de exercícios	Não se verificaram alterações significativas na função pulmonar, capacidade do exercício e qualidade de vida apesar de se

	supervisionados na função pulmonar, capacidade máxima do exercício e na qualidade de vida		G.I.: 13,4 ± 2,8	Protocolo RAMP	aeróbicos (como corrida, caminhada, dançar, jogar a bola, natação, saltar à corda, entre outros) e foram orientados para realizarem o tipo de exercício preferido pelo menos 2x por semana, durante pelo menos 20 min. Foram realizadas as avaliações no 1º e 4º mês.	verificar um aumento na prática de exercício físico. (VEMS, CVF e VO2peak) G.C. (VEMS: 1,0 ± 14,2/ CVF: 2,0 ± 12,2/VO2máx: 2,3 ± 11,9); G.I.A (VEMS: -1,8 ± 8,6/ CVF: -0,4 ± 6,7/VO2máx: 1,1 ± 4,6).
(Kriemler et al., 2013)	Avaliar o efeito de um treino aeróbico parcialmente supervisionado de 6 meses ou treino de força supervisionado no VEMS em pacientes com	24 meses (2 anos)	n = 54 Adolescentes e jovens com a idade superior a 12 anos G.C.: 20,3 [17-23,6] G.I.A.: 23,8 [21,5-26,5]	Função Pulmonar: Espirometria; Aptidão CR: Teste incremental no cicloergometro (protocolo de Godfrey)	O G.C. 1 e G.C. 2 foram instruídos para manter o seu nível de atividade física constante nos 1º 12 meses de estudo. O G.I.A efetuou 3 sessões de treino semanal de 30 a 45 min de duração, nos 1º 6 meses de estudo.	Observou-se uma melhoria significativa do CVF e VEMS aos 3,6 e 12 meses em ambos G.I.A. e G.I.F.. Observou-se também uma melhoria na condição aeróbica (VO2pico e Wmáx) no G.I.A. aos 3 e 6 meses, no entanto, este efeito foi desvanecendo após os 6 meses sendo nulo aos 18 meses.

	FQ foi também avaliado função pulmonar, capacidade do exercício, atividade física, composição corporal e qualidade de vida		G.I.F.: 19 [16-22]		O G.I.F. recebeu informação sobre os exercícios e nº de repetições para realizar no ginásio. As sessões de treino eram realizadas num ginásio, com o apoio pelos menos 1x por semana de um instrutor de fitness. Os participantes foram avaliados no início do estudo e após 3,6, 12 e 24 meses	- 0 aos 6 meses: G.C.1 (VEMS: -11,49 ± 8,4/ CVF: -7,65 ± 8,9 /VO2máx: -5,15 ± 4,66); G.C.2 (VEMS: -4,42 ± 14,7 / CVF: -2,68 ± 10,3 /VO2máx: 2,15 ± 7,7); G.I.A (VEMS: 5,76 ± 3,7 / CVF: 5,74 ± 4,4 /VO2máx: 2,74 ± 3,3); G.I.F. (VEMS: 7,39 ± 9,5 / CVF: 5,94 ± 7,3 /VO2máx: 1,3 ± 8,0).
(Selvadurai et al., 2002)	Comparar o efeito do treino aeróbico e o treino de força-resistência supervisionada na função	7 dias, 5 sessões com duração 30 min	N = 62 crianças e jovens com FQ hospitalizadas para tratamento de	Função pulmonar: Espirometria; Aptidão CR: Teste incremental treadmill (protocolo de Bruce modificado)	O G.C. efetuou fisioterapia respiratória e não realizou nenhuma sessão de treino. O G.I.A. realizou 5 sessões de 30 min durante 1 semana de	Não se verificou melhorias significativas no VEMS e CVF, no entanto, foi observado um aumento da $\Delta V'O_2máx$ (ml/kg/min) em 21,64% no G.I.A. G.C. (VEMS: 4,72 ± 7,15/ CVF: 2,31 ± 4,29/VO2máx: 2,65 ± 6,02);

	pulmonar, qualidade de vida e no nível de atividade.		<p>infecções pulmonares (8-16 anos)</p> <p>G.C.: 13,2 (2,0)</p> <p>G.I.A. 13,2 (2,0)</p> <p>G.I.F. 13,1 (2,1)</p>		<p>passadeira não monitorizada ou bicicleta estática. O G.I.F. realizou 5 sessões por semana de exercício para os membros superiores e inferiores contra resistência a 70% da resistência máxima.</p> <p>A avaliação foi realizada dentro de 36h após a admissão e repetida 1 mês após a alta.</p>	<p>G.I.A. (VEMS: 6,25 ± 7,94/ CVF: 2,20 ± 4,27/VO2máx: 7,56 ± 6,75);</p> <p>G.I.F. (VEMS: 9,80 ± 7,81/ CVF: 2,37 ± 4,09/VO2máx: 2,25 ± 6,25).</p>
<p>G.C.-grupo controlo; G.I.A.- grupo intervenção aeróbico; G.I.F- grupo intervenção de força; FQ- fibrose quística; CVF- capacidade vital forçada; VEMS/CVF- índice de tiffeneau; VEMS- volume expiratório forçado no 1º segundo; FCalvo- frequência cardíaca alvo; VO2máx- volume de oxigénio máximo; VO2pico - volume de oxigénio pico; VO2- volume de oxigénio; CR – Cardiorespiratória; bpm – batimentos por minuto; W máx – desempenho máximo em Watts.</p>						

3.3. Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

Na avaliação da qualidade metodológica foi obtido a pontuação média de 6,75 pontos nos estudos incluídos seguindo a escala PEDro (Tabela 2) num intervalo entre 6 e 7 pontos. No estudo de Kriemler et al. (2013) não foram cumpridos os critérios (2), (3), (7) e (8) no que diz respeito à distribuição aleatória, distribuição de forma cega, cegueira dos avaliadores e a comparação antes da intervenção. Nos critérios (4), (10) e (11) todos os estudos cumpriram a comparação antes da intervenção, comparação inter-grupos e análise estatística (Hommerding et al., 2015; Kriemler et al., 2013; Schneiderman-Walker et al., 2000; Selvadurai et al., 2002). Hommerding et al. (2015) e Schneiderman-Walker et al. (2000) não cumpriram o critério (5), os sujeitos não foram cegos. No critério (6) apenas um estudo cumpriu com a cegueira dos fisioterapeutas (Kriemler et al., 2013). No critério (7), nenhum estudo cumpriu as medições de forma cega (Hommerding et al. 2015, Schneiderman-Walker et al. 2000, Kriemler et al., 2013 e Selvadurai et al. 2002). No critério (9) Selvadurai et al. (2002) não cumpriu a intenção do tratamento. No critério (5) os sujeitos não foram cegos (50%), no critério (6) os fisioterapeutas não foram cegos (75%), no critério (7) as medições não foram de forma cega (100%).

Tabela 3- Escala PEDro

Estudos	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOTAL
(Schneiderman-Walker et al., 2000)	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7/10
(Hommerding et al., 2015)	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7/10
(Kriemler et al., 2013)	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	6/10
(Selvadurai et al., 2002)	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7/10

1* Critérios de elegibilidade; 2 Distribuição aleatória; 3 Distribuição de forma cega; 4 Comparação antes da intervenção; 5 Sujeitos cegos; 6 Fisioterapeuta cegos; 7 Medições de forma cega; 8 Medições >85% dos participantes; 9 Intenção de tratamento; 10 Comparação dos inter-grupos; 11 Análise estatística. (1* este item não é utilizado para a pontuação total)

Na avaliação do risco de viés (Tabela 3) seguindo todos os passos da ferramenta ROB2, podemos verificar que no total um dos estudos Schneiderman-Walker et al. (2000) foi classificado como tendo um "(+)" Risco de viés baixo", 2 estudos Hommerding et al. (2015) e Selvadurai et al. (2002) foram classificados com "(!)" Risco de viés pouco claro" e um dos estudos (Kriemler et al., 2013) foi classificado como tendo "(-)" Risco de viés alto".

Tabela 4– Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (ROB2)

Estudos	Viés decorrente do processo de randomização	Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	Viés devido à ausência de dados de resultados	Viés nas medições do resultado	Viés na seleção dos resultados relatados	TOTAL
(Schneiderman-Walker et al., 2000)	+	+	+	+	!	+
(Hommerding et al., 2015)	+	!	+	+	!	!
(Kriemler et al., 2013)	-	+	+	+	!	-
(Selvadurai et al., 2002)	+	+	!	+	!	!
(-) Risco de viés alto; (!) Risco de viés pouco claro; (+) Risco de viés baixo.						

Relativamente ao viés decorrente do processo de randomização 3 estudos Schneiderman-Walker et al. (2000), Hommerding et al. (2015) e Selvadurai et al. (2002) apresentaram baixo risco de viés e apenas o estudo de Kriemler et al. (2013) apresentou risco de viés pouco claro, devido ao facto de os autores não referirem se após a retirada do papel do saco opaco por parte do participante este se mantinha cego ou se estava ao corrente do grupo a que tinha sido atribuído.

Relativamente ao viés devido a desvios de intervenções pretendidas 3 artigos Schneiderman-Walker et al. (2000), Kriemler et al. (2013) e Selvadurai et al. (2002) apresentaram baixo risco de viés e apenas o estudo de Hommerding et al. (2015) apresentou pouco claro risco de viés, pois não é explícito se existe cegueira pela parte dos participantes e a cegueira das pessoas que

supervisionavam não está garantida pois estes são os mesmos que realizam as reavaliações dos participantes (viés de *performance*).

Relativamente ao viés devido à ausência de dados de resultados 3 estudos Schneiderman-Walker et al. (2000), Hommerding et al. (2015) e Kriemler et al. (2013) apresentaram baixo risco de viés e apenas o estudo de Selvadurai et al. (2002) apresentou pouco claro risco de viés, pois existiram participantes que não realizaram a intervenção durante alguns dias e mesmo assim não foram excluídos do estudo, porém isso ocorreu apenas em 2 participantes, um participante de cada grupo. Relativamente ao viés nas medições do resultado todos os estudos apresentaram o risco de viés baixo estudos Hommerding et al. (2015), Kriemler et al. (2013), Schneiderman-Walker et al. (2000) e Selvadurai et al. (2002).

Relativamente ao viés na seleção dos resultados relatados todos os estudos Hommerding et al. (2015), Kriemler et al. (2013), Schneiderman-Walker et al. (2000) e Selvadurai et al. (2002) apresentaram risco de viés pouco claro, devido ao facto de nenhum estudo apresentar um registo prévio do protocolo, não sendo possível confirmar se os dados extraídos foram analisados de acordo com um plano pré-definido.

4. Discussão

Esta revisão sistemática tem como objetivo principal verificar o efeito do exercício aeróbio na função pulmonar e aptidão cardiorrespiratória em pessoas com fibrose quística, a partir da melhor evidência científica disponível.

Todos os artigos incluídos reportaram dados acerca da função pulmonar e a aptidão cardiorrespiratória em pacientes com fibrose quística que realizaram exercício aeróbico, no entanto, dois estudos compararam o exercício aeróbico e o exercício de força. Ambos, função pulmonar e aptidão cardiorrespiratória foram avaliados no início ou até mesmo durante o estudo, dependendo da duração do mesmo.

Qualidade metodológica e o risco de viés

Segundo a escala PEDro, verificou-se principalmente uma dificuldade em satisfazer os critérios de cegueira, sendo que em apenas dois dos estudos asseguraram a cegueira dos participantes, apenas um estudo a cegueira dos profissionais que administravam ou supervisionavam a exposição ao treino aeróbico, bem como dos avaliadores (100% não cego). Por esse motivo não podemos descartar um risco de viés de *performance*, apesar de na maioria destes pontos a ferramenta ROB2 indicar baixo risco de viés (justificado pela própria natureza e funcionamento da ferramenta). No entanto, existem fatores favoráveis tais como as ferramentas de avaliação não dependerem ou não serem facilmente afetados por este viés pois os seus resultados não são controláveis pelo

executante ou avaliador e apesar de não ser possível verificarmos a cegueira dos profissionais que supervisionavam a exposição esta poderá ter um impacto limitado, visto que o treino aeróbico era realizado em centros fitness e os profissionais que aí supervisionavam o treino não estavam relacionados diretamente com o estudo.

Segundo a ferramenta ROB2, verificou-se uma dificuldade em satisfazer o critério de viés na seleção dos resultados relatados, sendo este parâmetro classificado em todos os estudos com risco de viés pouco claro. A principal causa para este resultado prende-se com o facto de nenhum dos estudos incluídos reportar um protocolo previamente realizado e registado.

Duração dos estudos

A duração dos estudos variou tanto na duração de intervenção como na duração total do estudo. Os estudos Schneiderman-Walker et al. (2000) e Kriemler et al. (2013) foram estudos de longa duração em comparação com os estudos Hommerding et al. (2015) e 4 que foram de curta duração. No estudo Schneiderman-Walker et al. (2000) a duração total do estudo e da intervenção foi de 3 anos. O estudo Kriemler et al. (2013) a duração foi de 2 anos e a duração da intervenção foi durante os primeiros 6 meses. O estudo Hommerding et al. (2015) a duração da intervenção e do estudo foi durante 3 meses. O estudo Selvadurai et al. (2002) o período de intervenção foi durante 5 dias (5 sessões) consecutivos e a duração do estudo variou consoante o tempo em que o paciente esteve internado, acrescentando ainda uma reavaliação após 1 mês de alta hospitalar.

Através da análise dos artigos incluídos é possível verificar que a curto prazo não se verificou melhoria da função pulmonar, mas sim no $VO_2\text{máx}$. A médio prazo encontramos evidencia conflituosa, sendo que um dos artigos verificou melhorias nos parâmetros avaliados até aos 8 meses Kriemler et al. (2013), no entanto, outro artigo não verificou melhorias significativas aos 3 meses. A longo prazo, até 3 anos um dos artigos Schneiderman-Walker et al. (2000) verificou um efeito positivo significativo enquanto o artigo 3 não verificou melhorias significativas aos 18 meses.

Programas de intervenção

Os programas de intervenção em todos os estudos foram distintos quanto à frequência da intervenção, duração e tipo de intensidade. Os estudos Schneiderman-Walker et al. (2000) e Kriemler et al. (2013) apresentaram a frequência similares ambos realizaram 3x por semana. No estudo Schneiderman-Walker et al. (2000) os participantes realizaram exercício aeróbico como corrida, natação, ciclismo, natação ou futebol 3x por semana, durante 20 min, a aproximadamente 150 bpm ou a 70% a 80% da sua $FC\text{máx}$. No estudo Hommerding et al. (2015) os participantes realizaram treino aeróbico pelo menos 2x por semana como corrida, caminhada, dança, jogar a bola, salta à corda, natação etc., durante pelo menos 20 min a uma intensidade não

definida. No estudo Kriemler et al. (2013) os participantes realizaram exercício aeróbico numa bicicleta estática, 3x por semana, durante 30 a 45 minutos a uma intensidade variável que era definida no final de cada mês com incrementos de 10% caso o participante fosse capaz de pedalar com facilidade durante 30 min. Por fim, no estudo Selvadurai et al. (2002) os participantes realizaram 5 treinos consecutivos como bicicleta estática ou passadeira não monitorizada durante 30 min e a uma intensidade de 70% da FCmáx.

Através da análise dos artigos, incluídos é possível verificar que uma frequência de 3 sessões de G.I.A. de pelo menos 20 min com uma intensidade alvo pré-definido e avaliado durante a sessão parece estar relacionado a melhores resultados nos parâmetros da aptidão cardiorrespiratória e na função pulmonar. Os participantes do estudo Hommerding et al. (2015) realizaram exercício aeróbico a uma frequência mais baixa e não foi pré-definida ou avaliada intensidade alvo, o que poderá significar que a falta de uma ferramenta de avaliação e a imposição de uma intensidade no exercício aeróbico poderá estar associado diretamente com os resultados observados.

Supervisão

O tipo de supervisão ao exercício pode ter impacto nos resultados reportados, todos os exercícios foram supervisionados, no entanto, de forma distinta. Os artigos Schneiderman-Walker et al. (2000) e Hommerding et al. (2015) utilizaram metodologias de supervisão similares, os autores contactavam por via telefónica os participantes e tinham consultas presenciais. No artigo Schneiderman-Walker et al. (2000), os autores contactavam os participantes por via telefónica a cada 4 a 6 semanas, a visita à clínica era efetuada a cada 12 a 16 semanas e os pais/participante preenchiam dados relativamente as atividades realizadas (data, tipo de exercício, duração e o nível de intensidade através de uma escala) esses dados eram recolhidos nas visitas à clínica. No estudo de Hommerding et al. (2015) eram contactados a cada 2 semanas e tinham um calendário e um manual de exercícios com ilustrações. No estudo de Kriemler et al. (2013), simplesmente os investigadores compareciam nos treinos 1x por semana para garantir a adesão do participante. O artigo Selvadurai et al. (2002), os autores supervisionavam cada sessão realizada pelo participante. Através da análise dos artigos incluídos não foi possível encontrar uma relação direta entre o tipo de supervisão da exposição e os resultados obtidos. No entanto, é possível verificar que em dois artigos com resultados positivos a supervisão foi realizada 1x p semana ou a cada 12 a 16 semanas.

Função pulmonar

No presente estudo verificamos uma melhoria média da função pulmonar total nos parâmetros de VEMS e CVF de 2,4% e 1,7% respetivamente.

A espirometria foi a prova de função pulmonar utilizada para avaliar parâmetros relevantes tais como VEMS e CVF.

Nos artigos Schneiderman-Walker et al. (2000) e Kriemler et al. (2013) foram observados efeitos significativamente positivos nos parâmetros VEMS e CVF nos grupos de intervenção aeróbico. Em média verificou-se uma melhoria respetivamente de 2,15% e 2,75%. No estudo Schneiderman-Walker et al. (2000) apesar de verificar-se um declínio na função pulmonar este ocorreu a um ritmo inferior no grupo de intervenção aeróbica comparativamente a taxa de declínio no GC. No artigo Kriemler et al. (2013), foi observado melhoria da função pulmonar apenas nos 3, 6 e 12 meses após apenas 6 meses de intervenção

Nos restantes artigos Hommerding et al. (2015) e Selvadurai et al. (2002) não foram observadas alterações estatisticamente significativas em relação à função pulmonar, nomeadamente nos parâmetros de VEMS e CVF.

Aptidão cardiorrespiratória

No presente estudo verificamos melhoria média da aptidão cardiorrespiratória no parâmetro do VO₂ de 1,6%. As avaliações realizadas nos estudos incluídos foram distintas, o estudo Schneiderman-Walker et al. (2000) e Kriemler et al. (2013) utilizaram o teste incremental num cicloergometro de acordo com o protocolo de Godfrey, no estudo Hommerding et al. (2015) os participantes realizaram o teste incremental numa passadeira de acordo com o protocolo RAMP, no entanto, como o VO₂máx não foi atingido durante a prova, foi relatado VO₂pico, valor este também capaz de avaliar a aptidão cardiorrespiratória. Por fim, o artigo Selvadurai et al. (2002) realizou o teste incremental numa passadeira de acordo com o protocolo de Bruce modificado.

Foi observado uma melhoria média da aptidão cardiorrespiratória nos artigos Schneiderman-Walker et al. (2000), Kriemler et al. (2013) e Selvadurai et al. (2002) de 1,6% mL/kg/min. No estudo Schneiderman-Walker et al. (2000) observou-se um efeito positivo no VO₂máx apresentando os mesmos resultados como está referido anteriormente na função pulmonar. No artigo Kriemler et al. (2013) observou-se uma melhoria na aptidão cardiorrespiratória no grupo de intervenção aeróbica aos 3 e 6 meses, no entanto foi perdendo o efeito após os 6 meses sendo nulo aos 18 meses. No artigo Selvadurai et al. (2002) foi observado um aumento no VO₂máx em 21,6%. Por fim, no artigo Hommerding et al. (2015) não foram observadas alterações significativas em relação à aptidão cardiorrespiratória.

Limitações

Devem se ter em consideração algumas limitações na presente revisão. Não foi possível aceder a 6 artigos apesar da tentativa de acesso em todas as bases de dados e motores de busca, também o

baixo número de participantes, sendo que no âmbito de investigação de populações específicas existe dificuldade em recrutar amostras de participantes com dimensão adequada. Limitação da população em estudo, pois somente um dos artigos incluía participantes adultos sendo ilações dos resultados neste tipo de população limitado.

5. Conclusão

A presente revisão sistemática reporta uma melhoria na aptidão cardiorrespiratória e na função pulmonar em pacientes com FQ que realizaram exercício aeróbico. A evidencia encontrada acerca da sua efetividade apresenta alguns resultados conflituosos, mas tratando-se de uma intervenção segura, não podemos deixar de recomendar a sua utilização na reabilitação em pacientes com FQ. No entanto, são necessários mais estudos de elevada qualidade, com protocolos de intervenção homogéneas, e baixo risco de viés com especial cuidado na cegueira de todos os intervenientes.

6. Outras informações

Apoios

O autor declara que não existiram apoios à realização do estudo.

Conflito de interesses

O autor declara não existirem conflitos de interesse que possam ter influenciado a redação deste trabalho.

7. Referências bibliográficas

- Alexandra L. Quittner, A. M. L.-R. (2020). 20 Facts about Cystic Fibrosis. Adherence and Self-Management in Pediatric Populations, 196, 107–132. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.10.Cystic>
- Arikan, H., Yatar, I., Calik-Kutukcu, E., Aribas, Z., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., Savci, S., Inal-Ince, D., Ozcelik, 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>
- Batten, J. (1965). Cystic fibrosis: A review. British Journal of Diseases of the Chest, 59(1). [https://doi.org/10.1016/s0007-0971\(65\)80029-8](https://doi.org/10.1016/s0007-0971(65)80029-8)
- Cerny, F. J., Pullano, T. P., & Cropp, G. J. A. (1982). Cardiorespiratory adaptations to exercise in cystic fibrosis. American Review of Respiratory Disease, 126(2), 217–220.
- Costa, L. O. P. (2010). PEDro, a Base de Dados de Evidência em Fisioterapia. Fisioterapia e Pesquisa, 17(3), 197–197. <https://doi.org/10.1590/s1809-29502010000300001>
- Dassios, T., Katelari, A., Doudounakis, S., Mantagos, S., & Dimitriou, G. (2013). Respiratory muscle function in patients with cystic fibrosis. Pediatric Pulmonology, 48(9), 865–873. <https://doi.org/10.1002/ppul.22709>
- Di Lullo, A. M., Iacotucci, P., Comegna, M., Amato, F., Dolce, P., Castaldo, G., Cantone, E., Carnovale, V., & Iengo, M. (2020). Cystic Fibrosis: The Sense of Smell. American Journal of Rhinology and Allergy, 34(1), 35–42. <https://doi.org/10.1177/1945892419870450>
- Dunnink, M. A., Doeleman, W. R., Trappenburg, J. C. A., & de Vries, W. R. (2009). Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis, 8(1), 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2008.07.006>
- Dwyer, T. J., Elkins, M. R., & Bye, P. T. P. (2011). The role of exercise in maintaining health in cystic fibrosis. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 17(6), 455–460. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32834b6af4>
- Fielding, J., Brantley, L., Seigler, N., McKie, K. T., Davison, G. W., & Harris, R. A. (2015). Oxygen uptake kinetics and exercise capacity in children with cystic fibrosis. Pediatric Pulmonology, 50(7), 647–654. <https://doi.org/10.1002/ppul.23189>

- García, S. T., Cejudo, P., Quintana-Gallego, E., Sañudo, B., & Oliva-Pascual-Vaca, A. (2016). The role of daily physical activity and nutritional status on bone turnover in cystic fibrosis: A cross-sectional study. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 20(3), 206–212. <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0154>
- Hebestreit, H., Schmid, K., Kieser, S., Junge, S., Ballmann, M., Roth, K., Hebestreit, A., Schenk, T., Schindler, C., Posselt, H. G., & Kriemler, S. (2014). Quality of life is associated with physical activity and fitness in cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-26>
- Heijerman, H. G. M., Barker, W., Sterk, P. J., & Dijkman, J. H. (1992). Long-term effects of exercise training and hyperalimentation in adult cystic fibrosis patients with severe pulmonary dysfunction. In *International Journal of Rehabilitation Research* (Vol. 15, Issue 3, pp. 252–257). <https://doi.org/10.1097/00004356-199209000-00011>
- Hommerding, P. X., Baptista, R. R., Makarewicz, G. T., Schindel, C. S., Donadio, M. V. F., Pinto, L. A., & Marostica, P. J. C. (2015). Effects of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respiratory Care*, 60(1), 81–87. <https://doi.org/10.4187/respcare.02578>
- Kriemler, S., Kieser, S., Junge, S., Ballmann, M., Hebestreit, A., Schindler, C., Stüssi, C., & Hebestreit, H. (2013). Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *Journal of Cystic Fibrosis*, 12(6), 714–720. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.03.003>
- Lands, L. C., Heigenhauser, G. J. F., & Jones, N. L. (1992). Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clinical Science*, 83(4), 391–397. <https://doi.org/10.1042/cs0830391>
- Moorcroft, A. J., Dodd, M. E., Morris, J., & Webb, A. K. (2004). Individualised unsupervised exercise training in adults with cystic fibrosis: A 1 year randomised controlled trial. *Thorax*, 59(12), 1074–1080. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.015313>
- Nixon, P. A., Orenstein, D. M., Kelsey, S. F., & Doershuk, C. (1992). The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. 327.
- Orava, C., Fitzgerald, J., Figliomeni, S., Lam, D., Naccarato, A., Szego, E., Yoshida, K., Fox, P., Sykes, J., & Wu, K. (2018). Relationship between physical activity and fatigue in adults with cystic fibrosis. *Physiotherapy Canada*, 70(1), 42–48. <https://doi.org/10.3138/ptc.2016-75>

- Orenstein, D. M., & Higgins, L. W. (2005). Update on the role of exercise in cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 11(6), 519–523. <https://doi.org/10.1097/01.mcp.0000181476.92810.07>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pérez, M., Groeneveld, I. F., Santana-Sosa, E., Fiuza-Luces, C., Gonzalez-Saiz, L., Villa-Asensi, J. R., López-Mojares, L. M., Rubio, M., & Lucia, A. (2014). Aerobic fitness is associated with lower risk of hospitalization in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 49(7), 641–649. <https://doi.org/10.1002/ppul.22878>
- Pianosì, P., LeBlanc, J., & Almudevar, A. (2005). Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax*, 60(1), 50–54. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.008102>
- Radtke, T., Nevitt, S. J., Hebestreit, H., & Kriemler, S. (2017). Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002768.pub4>
- Savi, D., Di Paolo, M., Simmonds, N., Onorati, P., Internullo, M., Quattrucci, S., Winston, B., Laveneziana, P., & Palange, P. (2015). Relationship between daily physical activity and aerobic fitness in adults with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0036-9>
- Schneider-Futschik, E. K. (2019). Beyond cystic fibrosis transmembrane conductance regulator therapy: a perspective on gene therapy and small molecule treatment for cystic fibrosis. *Gene Therapy*, 26(9), 354–362. <https://doi.org/10.1038/s41434-019-0092-5>
- Schneiderman-Walker, J., Pollock, S. L., Corey, M., Wilkes, D. D., Canny, G. J., Pedder, L., & Reisman, J. J. (2000). A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *Journal of Pediatrics*, 136(3), 304–310. <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.103408>
- Schneiderman, J. E., Wilkes, D. L., Atenafu, E. G., Nguyen, T., Wells, G. D., Alarie, N., Tullis, E., Lands, L. C., Coates, A. L., Corey, M., & Ratjen, F. (2014). Longitudinal relationship

- between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*, 43(3), 817–823. <https://doi.org/10.1183/09031936.00055513>
- Selvadurai, H. C., Blimkie, C. J., Meyers, N., Mellis, C. M., Cooper, P. J., & Van Asperen, P. P. (2002). Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 33(3), 194–200. <https://doi.org/10.1002/ppul.10015>
- Stanghelle, J. K., Michalsen, H., & Skyberg, D. (1988). Five-year follow-up of pulmonary function and peak oxygen uptake in 16-year-old boys with cystic fibrosis, with special regard to the influence of regular physical exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 9(SUPPL. 1), 19–24. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1025057>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *The BMJ*, 366, 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Troosters, T., Langer, D., Vrijzen, 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>
- Van Der Vliet, A., Eiserich, J. P., Marelich, G. P., Halliwell, B., & Cross, C. E. (1996). Oxidative Stress in Cystic Fibrosis: Does It Occur and Does It Matter? *Advances in Pharmacology*, 38(C), 491–513. [https://doi.org/10.1016/S1054-3589\(08\)60996-5](https://doi.org/10.1016/S1054-3589(08)60996-5)
- Villanueva, G., Marceniuk, G., Murphy, M. S., Walshaw, M., & Cosulich, R. (2017). Diagnosis and management of cystic fibrosis: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 359(box 1), j4574. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4574>
- Weiler, C. A., & Drumm, M. L. (2013). Genetic influences on cystic fibrosis lung disease severity. *Frontiers in Pharmacology*, 4 APR(April), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00040>

8. Anexos

Anexo 1- Escala de PEDro

Escala de PEDro – Português (Portugal)

- | | |
|---|---|
| 1. Os critérios de elegibilidade foram especificados | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo crossover, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido) | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 3. A distribuição dos sujeitos foi cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 6. Todos os fisioterapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 8. Medições de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram medições de resultados receberam o tratamento ou a condição de controlo conforme a distribuição ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento” | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 10. Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 11. O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |

A escala PEDro baseia-se na lista de Delphi, desenvolvida por Verhagen e colegas no Departamento de Epidemiologia, da Universidade de Maastricht (Verhagen AP et al (1988). *The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology*, 51(12):1235-41). A lista, na sua maior parte, baseia-se num “consenso de peritos” e não em dados empíricos. Incluíram-se na escala de PEDro dois itens adicionais, que não constavam da lista de Delphi (os itens 8 e 10 da escala de PEDro). A medida que forem disponibilizados mais dados empíricos, pode vir a ser possível ponderar os itens da escala de forma a que a pontuação obtida a partir da aplicação da escala PEDro reflita a importância de cada um dos itens da escala.

O objetivo da escala PEDro consiste em auxiliar os utilizadores da base de dados PEDro a identificar rapidamente quais dos estudos clínicos randomizados, ou quase-randomizados, (ou seja, ECR ou ECC) arquivados na base de dados PEDro poderão ter validade interna (critérios 2-9), e poderão conter suficiente informação estatística para que os seus resultados possam ser interpretados (critérios 10-11). Um critério adicional (critério 1) que diz respeito à validade externa (ou “potencial de generalização” ou “aplicabilidade” do estudo clínico) foi mantido para que a *Delphi list* esteja completa, mas este critério não será usado para calcular a pontuação PEDro apresentada no endereço PEDro na internet.

A escala PEDro não deverá ser usada como uma medida da “validade” das conclusões de um estudo. Advertimos, muito especialmente, os utilizadores da escala PEDro de que estudos que revelem efeitos significativos do tratamento e que obtenham pontuação elevada na escala PEDro não fornecem, necessariamente, evidência de que o tratamento seja clinicamente útil. Adicionalmente, importa saber se o efeito do tratamento foi suficientemente expressivo para poder ser considerado clinicamente justificável, se os efeitos positivos superam os negativos, e aferir a relação de custo-eficácia do tratamento. A escala não deve ser utilizada para comparar a “qualidade” de estudos clínicos realizados em diferentes áreas de terapia, principalmente porque nalgumas áreas da prática da fisioterapia não é possível satisfazer todos os itens da escala.

Modificada pela última vez em 21 de Junho de 1999
Tradução em Português vez em 13 de Maio de 2009

Anexo 2- Tabela Tipo ROB2

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		
	Risk of bias judgement		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		
	2.3 If Y/PY/Ni to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		
	2.4 If Y/PY/Ni to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		
	2.5 If Y/PY/Ni to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		
	2.7 If N/PN/Ni to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		
Risk of bias judgement			
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		
	3.2 If N/PN/Ni to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?		
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		
	3.4 If Y/PY/Ni to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		
Risk of bias judgement			
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		
	4.4 If Y/PY/Ni to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		
	4.5 If Y/PY/Ni to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		
Risk of bias judgement			
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		
Risk of bias judgement			
Overall bias	Risk of bias judgement		

Anexo 3- PRISMA 2020 Checklist



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist Item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Pág. 1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Pág. III e IV
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Pág. 1
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Pág. 2
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Pág. 2
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Pág. 3
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Pág. 3
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág. 3
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág. 3
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Pág. 3
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Pág. 2
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág. 4
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Pág. 8
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Pág. 8
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Pág. 8
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Pág. 3
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Pág. (6-7,14-15)
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	Pág. 12
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Pág. 13
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Pág. 12



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist Item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Pág. 5
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Pág. 5
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Pág. 5
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Pág. 11-12
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Pág. 8-11
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Pág. 13
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Pág. 6-7
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Pág. 12-13
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	Pág. 6-7
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Pág. 12-13
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Pág. 16-17
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Pág. 16-17
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Pág. 17
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Pág. 2
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Pág. 2
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Pág. 18
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Pág. 18
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Pág. 23-26

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>