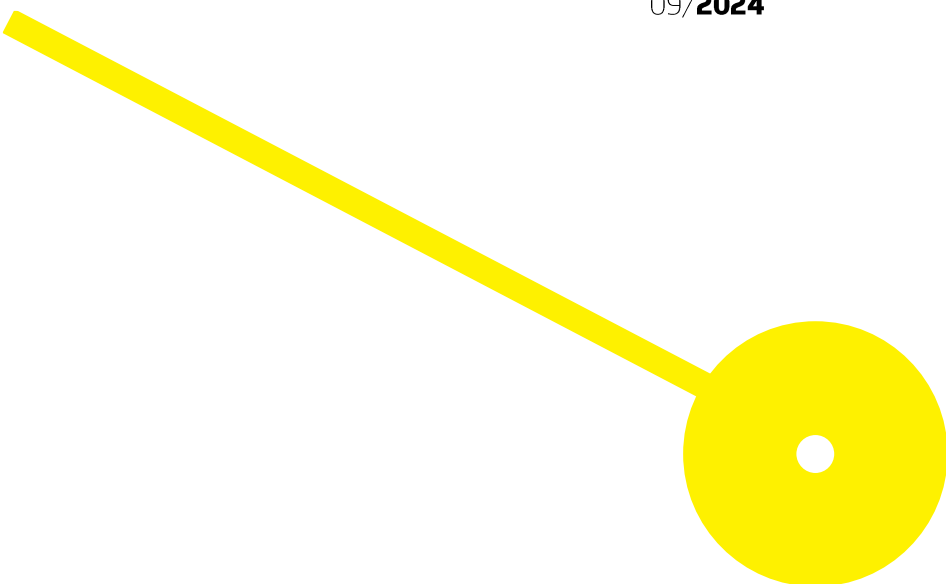




Efeitos de exercícios de treino específicos para a cervical, com ou sem abordagem comportamental, em indivíduos com desordens associadas a lesões por *whiplash* crónico: Revisão sistemática e meta-análise

Luís Diogo Faro Correia

09/2024





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**

**Efeitos de exercícios de treino específicos para a cervical, com ou sem abordagem comportamental, em indivíduos com desordens associadas a lesões por *whiplash* crónico:
Revisão sistemática e meta-análise**

Autor

Luís Diogo Faro Correia

Orientador(es)

Professora Doutora Mariana Cervaens, ESS-FP

Professor Doutor Paulo Carvalho, ESS-IPP

Dissertação/Projeto/Relatório de Estágio apresentada(o) para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de **Mestre em Fisioterapia – Ramo/Área de Especialização em Desporto** pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

RESUMO

Introdução: Distúrbios associados a *whiplash* crónico encontram-se muitas vezes correlacionados a incapacidade funcional, diminuição da qualidade de vida, dor e distúrbios psicológicos.

Objetivo: Perceber quais os efeitos de um plano de tratamento à base de exercícios de treino específicos para a cervical, com (NSEB) e sem (NSE) uma abordagem comportamental, em indivíduos com desordens associadas a lesões por *whiplash* crónico.

Metodologia: Pesquisa computadorizada nas bases de dados *PubMed*, *PE德罗* e motores de busca *National Institute for Health and Care Excellence* e *ScienceDirect*, com a combinação "*whiplash*" AND "*neck-specific exercises*", no sentido de identificar estudos randomizados controlados que avaliassem a eficácia de exercícios específicos para a cervical no tratamento de *whiplash* crónico. Para a análise da meta-análise, foram avaliados os *outcomes* dor e capacidade funcional.

Resultados: Foram incluídos 13 estudos na revisão bibliográfica, com um total de 2427 participantes, em que foi avaliado o efeito de exercícios de treino específicos para a cervical, com e sem uma abordagem comportamental, no tratamento de dor, capacidade funcional, dor braquial irradiada, no retorno e capacidade funcional no trabalho, tonturas, equilíbrio/proprioceção e custo-efeito. Apenas 3 estudos foram incluídos na meta-análise.

Conclusão: Um plano de tratamento à base de exercícios de treino específicos para a cervical apresenta ser eficaz nas desordens acima mencionadas, associadas a *whiplash* crónico, sendo que, o uso ou não de uma abordagem comportamental, irá depender do objetivo a nível terapêutico.

Palavras-chave: exercícios específicos cervical, *whiplash*, fisioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Chronic whiplash associated disorders are often found correlated with functional disability, decreased quality of life, pain and psychological disorders.

Objective: To understand the effects of a treatment plan based on neck-specific exercises, with or without a behavioral approach, in individuals with whiplash associated disorders.

Methodology: Computerized research in databases PubMed, PEDro, National Institute for Health and Care Excellence and ScienceDirect, with the combination "whiplash" AND "neck-specific exercises", to identify randomized controlled studies that evaluated the effectiveness of neck-specific exercises for chronic whiplash treatment. For the meta-analysis analysis, the outcomes of pain and functional capacity were assessed.

Results: thirteen studies were included in the literature review, with a total of 2427 participants, in which the effect of neck-specific exercises, with or without a behavioral approach, was tested for the treatment of pain, functional capacity, radiating brachial pain, return and functional capacity in the work, and in the treatment of dizziness, balance/proprioception and cost-effectiveness was evaluated. Only 3 studies were included in the meta-analysis.

Conclusion: A treatment plan based on neck-specific exercises has been shown to be effective in the treatment of chronic whiplash associated disorders mentioned, however a behavioural approach will depend on the aim of the intervention.

Keywords: neck-specific exercises, whiplash, physical therapy/physiotherapy.

ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO.....	1
2.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	4
2.1.	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	4
2.2.	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	4
2.3.	CONTROLO DE QUALIDADE.....	6
2.4.	ANÁLISE DOS ESTUDOS.....	7
3.	RESULTADOS.....	9
3.1.	SELEÇÃO DAS FONTES DE EVIDÊNCIA.....	9
3.2.	RESULTADOS DAS FONTES DE EVIDÊNCIA.....	9
3.3.	SÍNTESE DOS RESULTADOS.....	17
3.3.1.	IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS.....	17
3.3.2.	AMOSTRA.....	17
3.3.3.	PLANO TERAPÊUTICO.....	18
3.3.4.	EFICÁCIA TERAPÊUTICA.....	19
4.	META-ANÁLISE.....	21
4.1.	NSE VS NSEB na dor da cervical, através da EVA.....	21
4.2.	NSE VS NSEB na capacidade funcional da cervical através do NDI.....	22
5.	DISCUSSÃO.....	23
6.	CONCLUSÃO.....	27
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
8.	ANEXOS.....	32
8.1.1.	Anexo I – Risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2).....	32

1. INTRODUÇÃO

Distúrbios associados a *whiplash* (WAD) é o termo usado para descrever lesões sofridas como resultado de movimentos súbitos de aceleração-desaceleração (Walton & Elliott, 2017). O termo WAD é frequentemente usado como sinónimo do termo *Whiplash*, no entanto, *whiplash* refere-se ao mecanismo de lesão e não à presença de sintomas como dor, rigidez, espasmo muscular e dor de cabeça, na ausência de uma lesão ou patologia estrutural. O prognóstico da WAD é desconhecido e imprevisível, alguns casos permanecem agudos com recuperação completa, enquanto outros evoluem para crónicos com dor e incapacidade a longo prazo (Stace & Gwilym, 2015).

A WAD constitui um problema corrente, com um acréscimo progressivo ao longo dos últimos anos. Estima-se que esta condição afeta 325 adultos em cada 100.000 habitantes segundo um estudo realizado na Suécia (Stryke et al., 2012).

A *Quebec Task Force* produziu um mecanismo usado para classificar os pacientes que sofrem de distúrbios associado a *whiplash*, com base na gravidade dos sinais e sintomas. Existem diferentes graus, que variam de I a IV (Steven et al., 1996): Grau I: O paciente apresenta dor na cervical, rigidez ou sensibilidade. Grau II: O paciente exibe sinais musculoesqueléticos que incluem diminuição da amplitude de movimento e sensibilidade nos pontos. Grau III: O paciente apresenta sinais neurológicos que podem incluir défices sensoriais, bem como fraqueza muscular. Grau IV: O paciente apresenta luxação ou fratura da cervical.

Segundo Chen et al. (2009), o mecanismo de lesão no distúrbio associado ao efeito *whiplash* ocorre em três estágios: No primeiro estágio, tanto a parte superior quanto a inferior da coluna sofrem flexão, causando perda da lordose cervical. No estágio dois, a extensão das vértebras inferiores gradualmente leva à extensão das vértebras superiores, o que faz com que a coluna cervical adote uma curva em forma de "S". As vértebras inferiores são submetidas a um momento de extensão, enquanto nos níveis superiores ocorre um momento de flexão. Finalmente, no estágio três, a cervical é completamente estendida com uma força de cisalhamento, causando compressão dos processos posteriores das cápsulas articulares das vértebras.

O distúrbio associado a *whiplash* é uma condição complexa com disfunções variadas nas funções motoras e sensoriais (Erbulut, 2014). Começando com o ligamento longitudinal anterior, descobriu-se que as deformações que ocorrem no anel fibroso dos discos cervicais inferiores excedem os limites fisiológicos, sugerindo um potencial mecanismo patológico para ruturas do disco anterior ou do ligamento longitudinal anterior, sendo uma fonte nocicetiva após lesão de

whiplash (Curatolo et al., 2011). Os gânglios dorsais podem ser danificados pela lesão, devido às rápidas mudanças que ocorrem na pressão do canal causadas pelo movimento rápido da cabeça devido ao impacto, existe a possibilidade de um mecanismo potencial de dor na cervical e no ombro resultado de um trauma da raiz nervosa (Curatolo et al., 2011). Em resposta ao alongamento induzido pelo impacto causado pela ativação muscular reflexa da cervical, pode ocorrer lesão direta nos músculos anteriores, nomeadamente esternocleidomastóideo e semiespinhal do pescoço (Chen et al., 2009).

Quando o tecido é lesado após um trauma de *whiplash*, a capacidade de resposta das terminações nociceptivas é aumentada. Esse processo é chamado de sensibilização periférica de nociceptores, sendo uma ação protetora do corpo humano para evitar o uso e conseqüente dano adicional dos tecidos traumatizados e adjacentes (Nijs et al., 2009). No caso de um trauma de *whiplash*, com recuperação não espontânea, os nociceptores continuam a “disparar” impulsos nociceptivos em direção ao sistema nervoso central e os neurónios do corno dorsal tendem a se tornar hipersensíveis. Os neurotransmissores iniciam respostas pós-sinápticas aumentadas, desencadeando hiperexcitabilidade, existindo assim um mau funcionamento das vias inibitórias centrais da dor no tronco cerebral (Nijs et al., 2009).

Após ser observado a importância da dor e o seu comportamento crónico após lesões de *whiplash*, foi implementada uma terapia comportamental, com o objetivo de remover as barreiras da terapia, aumentar a adesão, prevenir e tratar a cronicidade da dor conseqüente deste mecanismo de proteção do corpo após mecanismo de lesão (Meeus, 2012). O resultado é uma equipa multidisciplinar com terapia cognitiva, comportamental e fisioterapia, incluindo exercícios de cervical, levando a um aumento do limiar de dor, melhoria no comportamento da dor e no desempenho do movimento livre de sintomatologia (Teasell et al., 2010).

O exercício é considerado um tratamento seguro para a dor na cervical, com efeitos colaterais temporários e benignos. Na dor cervical crónica após *whiplash*, o exercício específico da cervical, focado nos músculos profundos, mostra trazer resultados benéficos no tratamento de um quadro clínico em indivíduos com distúrbios associados a *whiplash* (Hurwitz et al., 2008). Por sua vez, em relação aos graus 1 a 2 da WAD crónica, Michaleff et al. (2014) referiram que um programa abrangente de exercícios, incluindo exercícios específicos para a cervical, não era mais eficaz para a redução da dor do que apenas aconselhamento numa fase aguda.

Desta forma, por não ser do conhecimento a existência de uma meta-análise sobre este tema, o objetivo desta revisão sistemática com meta-análise foi o de reunir estudos randomizados

controlados que analisaram os efeitos de um plano de tratamento à base de exercícios de treino específicos para a cervical, com e sem uma abordagem comportamental, em indivíduos com desordens associadas a lesões por *whiplash* crónico.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica no mês de Agosto de 2023, nas bases de dados *PEDro*, *Pubmed*, e motores de busca *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* e *ScienceDirect*, para identificar estudos randomizados controlados que avaliassem a eficácia de exercícios específicos para a cervical com, e sem uma abordagem comportamental no tratamento de *whiplash* crónico, publicados até à data de pesquisa. A pesquisa foi realizada com as palavras-chave: *Whiplash*, *Neck-Specific Exercises* e *Neck-Specific Exercise* com a combinação “*Whiplash*” AND “*Neck-Specific Exercises*”, na base de dados *PEDro* a pesquisa foi realizada com as palavras-chave: *Whiplash*, *Neck-Specific Exercises* e *Neck-Specific Exercise*. Os critérios de inclusão definidos foram: Estudos randomizados controlados (RCT's) que tivessem estudado o efeito *Neck-Specific Exercises* no tratamento de *Whiplash Crónico*, artigos publicados em português e em inglês e que descreveram que foi realizado tratamento a pessoas com diagnóstico de *Whiplash-Associated Disorders (WAD)* de Grau 2 ou 3. Os critérios de exclusão definidos foram: revisões sistemáticas, meta-análises, cervicalgia não diagnosticada, estudos sem acesso integral.

Para confirmar estes dois critérios foi realizada uma leitura dos resumos dos artigos e, em caso de dúvida, foi lido o texto integral de todos os estudos apresentados na pesquisa.

Para a seguinte revisão foram retiradas dos artigos as seguintes informações: população, intervenção, testes usados para avaliação e resultados.

Esta revisão sistemática foi registada no *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)* (CRD42024566470) e foi reportada de acordo com a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement (PRISMA)*, de modo a melhorar os padrões de apresentação de revisões sistemáticas e meta-análises (Page et al., 2021).

2.2. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Um total de 13 artigos foram incluídos nesta revisão (Figura 1). A dimensão da amostra variou de 140 a 216 participantes, 2427 no total, com idade mínima de 18 anos e limite máximo de 63 anos em todos os artigos analisados. Em nove dos dez estudos analisados, num total de 2427 participantes, 65% eram do sexo feminino e 35% do sexo masculino. Todos os artigos recolhidos já se encontravam classificados na escala *PEDro (Physiotherapy Evidence Database scoring scale)*.

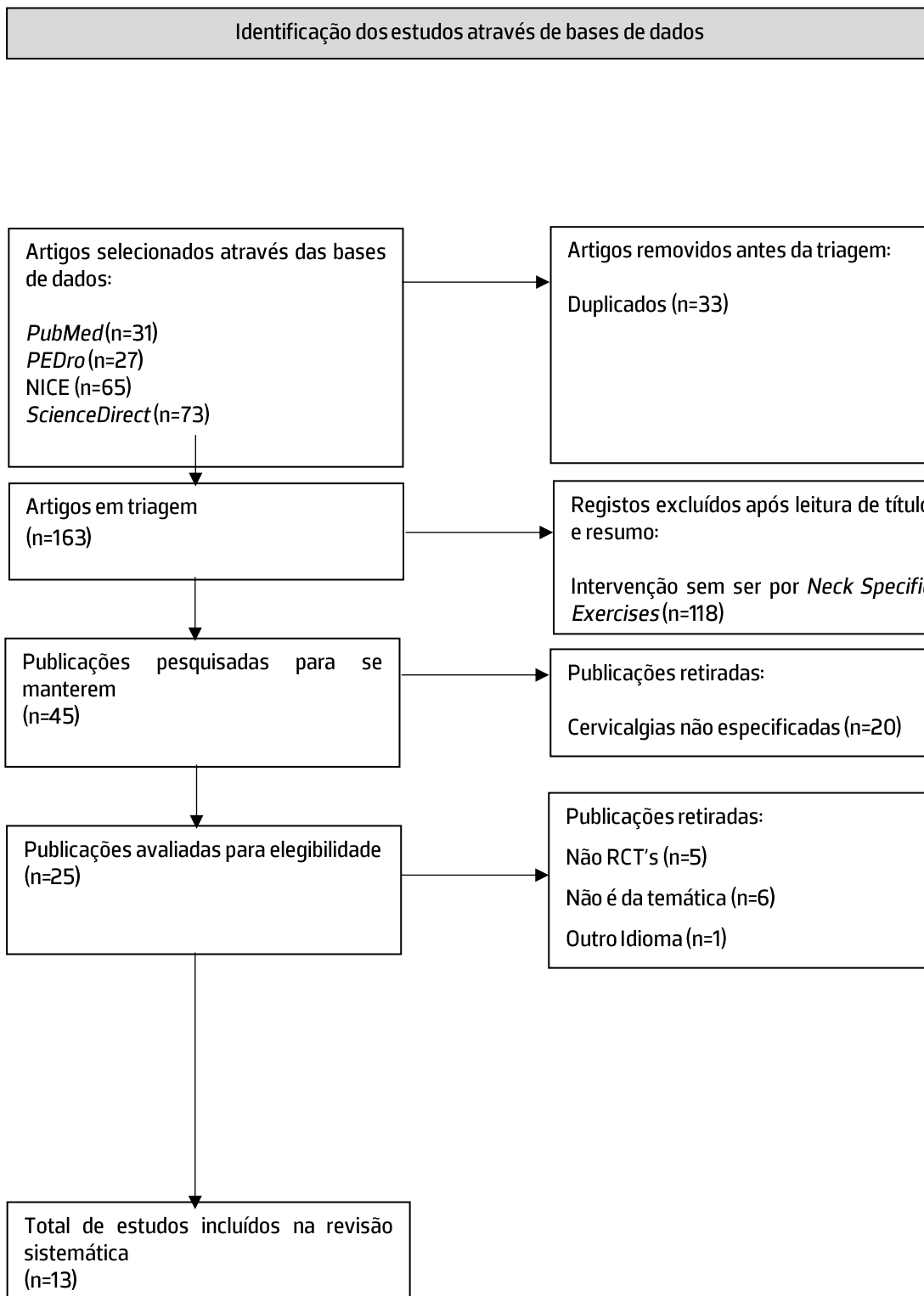


Figura 1. Fluxograma de pesquisa bibliográfica e processo de recrutamento

2.3. CONTROLO DE QUALIDADE

Os artigos considerados elegíveis para a realização desta revisão foram avaliados, segundo a escala PEDro. Esta escala pretende, através de 11 itens, avaliar se foram seguidos os critérios de um ensaio clínico em condições ideais e consequentemente avaliar a qualidade do estudo na área da Fisioterapia (Moseley et al., 2002). A classificação é dada pelo número de critérios cumpridos. As orientações para a operacionalização deste instrumento de avaliação especificam que serão os critérios 2 a 11 os utilizados para fins de pontuação, a fim de se obter uma pontuação de 10 (alta qualidade) (Herbert et al., 2000). Segundo Morton (2009), a escala PEDro figura-se como uma ferramenta válida para avaliar a qualidade metodológica dos ensaios clínicos (Tabela 1).

Artigos	Crítérios presentes	Pontuação total
Ludvigsson et al. (2018)	2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11	8/10
Lo et al. (2018)	2, 3, 4, 7, 9, 10 e 11	7/10
Overmeer et al. (2016)	2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11	8/10
Ludvigsson et al. (2016b)	2, 3, 4, 7, 9, 10 e 11	7/10
Treleaven et al. (2016)	2, 3, 4, 7, 8, 10 e 11	7/10
Peterson et al. (2015)	2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11	8/10
Ludvigsson et al. (2015)	2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11	8/10
Ludvigsson, et al. (2019)	2, 3, 4, 10 e 11	5/10
Ludvigsson et al. (2020)	2, 3, 4, 8, 9, 10 e 11	7/10
Peterson et al. (2021)	2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11	8/10
Ludvigsson et al. (2016a)	2, 3, 7, 8 e 10	5/10
Arder et al. (2016)	2, 3, 8, 9, 10 e 11	6/10
Ludvigsson et al. (2017)	2, 3, 4, 9, 10 e 11	6/10

Tabela 1. Qualidade de evidência segundo a escala *PEDro*.

Nota: O critério 1 não entra no cálculo; o valor refere-se ao número de critérios presente entre os 10 critérios da escala que entram no cálculo.

Legenda: **2** - Distribuição aleatória; **3** - Distribuição cega dos participantes; **4** - Comparação ao nível de referência; **5** - Sujeitos cegos; **6** - Fisioterapeutas cegos; **7** - Avaliadores cegos; **8** - Seguimento adequado; **9** - Intenção de tratamento; **10** - Análise estatística entre grupos; **11** - Medidas de precisão e de variabilidade.

Os artigos selecionados apresentaram uma média de 6,9 em 10, sendo a pontuação mínima de 5/10 e a máxima de 8/10, tendo assim uma boa qualidade científica.

De modo a poder avaliar o risco de viés dos registos triados para a revisão sistemática utilizou-se a segunda versão da *Cochrane tool for assessing risk of bias in randomised trials (RoB 2)* (Anexo I). Este instrumento encontra-se estruturado em cinco domínios de possível viés, entre eles,

possível viés no processo de randomização (D1), possíveis viés no processo interventivo (D2), possíveis viés pela falta de dados relativo aos *outcomes* (D3), possíveis viés na avaliação dos *outcomes* (D4) e possível viés na formalização dos resultados (D5). O risco geral de viés é classificado em três categorias, *Low Risk of Bias* (+), *Some Concerns* (!) ou *High Risk of Bias* (-) (Sterne et al., 2019). A classificação encontra-se sintetizada na figura 2, pela inclusão do *Summary plote Traffic Light Plot*.



Figura 2. Summary plote Traffic Light Plot

2.4 . ANÁLISE DOS ESTUDOS

Com o objetivo de analisar o impacto dos exercícios de treino específicos para a cervical, com e sem uma abordagem comportamental, em indivíduos com desordens associadas a lesões por

whiplash crónico, recorreu-se ao *software Review Manager* (RevMan), versão 5.4. *The Cochrane Collaboration* 2020, para a operacionalização da meta-análise. Para a sua realização, consideraram-se estudos com características semelhantes que comparassem exercícios específicos para a cervical, com (NSEB) e sem (NSE) uma abordagem comportamental, utilizando os mesmos instrumentos de avaliação para os mesmos *outcomes* em momentos de *follow-up*. Para os RCT's selecionados e respetivos *outcomes* contínuos, as diferenças absolutas entre os valores médios intergrupais foram medidas recorrendo à diferença média (IC:95%), tendo por base a utilização da mesma escala/unidade. Para a avaliação da consistência dos resultados recorreu-se a métodos estatísticos de medida de heterogeneidade, sendo avaliada pelo teste Qui-Quadrado (X^2), proposto por Pearson, com o intuito de detetar heterogeneidade significativa e, através do teste I^2 , proposto por Higgins et al. (2021), para quantificar a extensão desta heterogeneidade. De modo a descrever a heterogeneidade significativa e, devido ao número reduzido de RCT's analisados considerou-se um valor de *cut-off* de 0,10 para o valor de P no teste X^2 . No que diz respeito à extensão desta heterogeneidade através do teste I^2 , a presença de um intervalo entre 0 e 40% não se revela importante, de 30 a 60% representa heterogeneidade moderada, de 50 a 90% heterogeneidade substancial e, por fim um valor dentro do intervalo 75 e 100% manifesta um nível heterogéneo. A análise e relevância do valor do teste I^2 deve ter em consideração a magnitude e direção de efeito, tal como a evidência de heterogeneidade (Higgins et al., 2021).

3. RESULTADOS

3.1. SELEÇÃO DAS FONTES DE EVIDÊNCIA

A pesquisa bibliográfica realizou-se entre Agosto de 2023 e Março de 2024, resultando em 196. Os duplicados foram removidos sendo que restaram 163 artigos para serem selecionados segundo o título e resumo. Após uma análise dos resumos dos artigos, restaram 45 para se realizar a leitura na íntegra dos artigos. Dos artigos excluídos, a maioria encontrava-se relacionado com outros tipos de intervenções não fisioterapêuticas. Restando no final 13 artigos relevantes para estudo. A recolha foi realizada segundo os passos no diagrama de PRISMA (Figura 1).

3.2. RESULTADOS DAS FONTES DE EVIDÊNCIA

Na tabela 2 é possível observar uma súmula dos artigos analisados nesta revisão com as características de todos os participantes e respetivos protocolos de intervenção e resultados.

Tabela 2. Súmula dos artigos randomizados controlados em estudo.

Estudo	Caraterísticas da amostra	Objetivo e duração do estudo	Grupo de intervenção (G. I.)	Grupo de controlo (G. C.)	Instrumentos de avaliação	Resultados
Ludvigsson et al. (2018)	<p>Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; sintoma braquial sem nenhuma outra causa com alteração de sensibilidade, força muscular ou reflexos; pontuação $>10/50$ na <i>Neck Disability Index</i> (NDI); pontuação $>20/100$ na Escala Visual Analógica (EVA); sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 171 participantes. G. I. = G1: 59 e G2: 59 participantes. G. C. = 53 participantes.</p>	<p>Objetivo: examinar duas versões de exercícios específicos para a cervical ou prescrição de atividade física no alívio de dor irradiada braquial e diminuição de sinais clínicos associados a défices neurológicos em pessoas com distúrbios associados a <i>whiplash</i> crónico. Duração: 3 meses.</p>	<p><i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical com foco nos músculos cervicais profundos, treino de resistência progressiva da cabeça em polia ponderada com boa postura e baixa resistência de carga.</p> <p><i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com conceito de exercício comportamental graduado, foram encorajados a não se concentrar no aumento temporário da dor no pescoço, mas sim no sucesso da progressão do exercício, receberam intervenções comportamentais, educação e introdução a atividades destinadas ao tratamento da dor.</p>	<p>Receberam prescrição de atividade física geral individualizada, sem exercícios específicos para a cervical.</p>	<p>Desfecho primário: Escala Visual Analógica (EVA) para a dor Desfecho secundário: Escala Visual Analógica (EVA) para parestesia por dermatomas Teste de sensibilidade por dermatomas Teste Muscular por miótomos (classificados de 0 a 6) Teste dos reflexos tendinosos e Teste Neurodinâmico para o nervo mediano.</p>	<p>Os resultados demonstraram melhorias nos grupos NSE e NSEB. Com maior melhoria no grupo NSE após 3 meses, EVA dor mínima ($p=0.01$), EVA dor máxima ($p=0.01$), EVA parestesia ($p=0.11$), Teste Muscular ($p=0.01$), Teste Sensibilidade ($p=0.04$), Teste dos reflexos tendinosos ($p=0.14$), Teste Neurodinâmico ($p=0.26$).</p>
Lo et al. (2018)	<p>Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; dor persistente; incapacidade funcional; pontuação $>20\%$ na NDI; pontuação $>20/100$ na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 165 participantes. G. I. = G1: 60 e G2: 57 participantes. G. C. = 48 participantes.</p>	<p>Objetivo: comparar a eficácia de duas intervenções de exercícios específicos para a cervical com, e sem uma abordagem comportamental, ou prescrição de atividade física na capacidade de trabalho auto-relatada para indivíduos com distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3. Duração: 12 meses.</p>	<p><i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular cervical profunda e evitar o agravamento da dor durante os exercícios.</p> <p><i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adição de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limiar de dor se preciso; exercícios de relaxamento e tensão muscular.</p>	<p>Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.</p>	<p>Desfecho primário: <i>Work ability Index</i> (WAI) Desfecho secundário: Escala Visual Analógica (EVA) para a dor</p>	<p>Os resultados demonstraram melhorias significativas no Grupo NSEB na avaliação de WAI, após 3 meses ($p=0.03$), após 6 meses ($p=0.01$) e após 12 meses ($p=0.01$) de tratamento.</p>

Tabela 2. Súmula dos artigos randomizados controlados em estudo (continua o).

Estudo	Caraterísticas da amostra	Objetivo e dura�o do estudo	Grupo de interven�o (G. I.)	Grupo de controlo (G. C.)	Instrumentos de avalia�o	Resultados
Overmeer et al. (2016)	Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico cr�nico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; pontua�o $>20\%$ na Neck Disability Index (NDI); pontua�o $>20/100$ na Escala Visual Analógica (EVA); sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 194 participantes. G. I. = G1: 67 e G2: 68 participantes. G. C. = 59 participantes.	Objetivo: investigar o efeito da prescri�o de exercícios específicos para a cervical com, ou sem uma abordagem comportamental e atividade física prescrita na incapacidade geral de dor e fatores psicológicos em distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3. Dura�o: 24 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescri�o de exercícios específicos para a cervical com foco nos músculos cervicais profundos, treino de resistência progressiva da cabeça em polia ponderada com boa postura e baixa resistência de carga. <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescri�o de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com conceito de exercício comportamental graduado, foram encorajados a não se concentrar no aumento temporário da dor no pescoço, mas sim no sucesso da progressão do exercício, receberam interven�es comportamentais, educa�o e introdu�o a atividades destinadas ao tratamento da dor.	Receberam prescri�o de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho primário: <i>Pain Disability Index</i> (PDI) Desfecho secundário: <i>Pain Catastrophizing Scale</i> (PCS) <i>Hospital Anxiety e Depression scale</i> (HAD) <i>Tampa Scale of Kinesiophobia</i> (TSK)	Os resultados demonstraram melhorias nos grupos NSE e NSEB. Com maior melhoria no grupo NSEB, na diminui�o de dor e incapacidade após 24 meses; PDI ($p < 0.01$); PCS ($p < 0.01$). Contudo melhores resultados nos fatores psicológicos do grupo NSE, durante o acompanhamento presencial após 12 meses; HAD ($p < 0.01$) e TSK ($p = 0.00$).
Ludvigsson et al. (2016b)	Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico cr�nico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; pontua�o $>10/50$ na NDI; pontua�o $>20/100$ na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 202 participantes. G. I. = G1: 70 e G2: 68 participantes. G. C. = 64 participantes.	Objetivo: comparar, após 1 e 2 anos, a eficácia de duas interven�es de exercícios específicos para a cervical com, e sem uma abordagem comportamental, ou prescri�o de atividade física na redu�o de dor e aumento de capacidade funcional em distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3. Dura�o: 24 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescri�o de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a fun�o muscular cervical profunda e evitar o agravamento da dor durante os exercícios. <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescri�o de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adi�o de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limar de dor se preciso; exercícios de relaxamento e tensão muscular.	Receberam prescri�o de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho primário: <i>Neck Disability Index</i> (NDI). Desfecho secundário: <i>Pain Specific Functional Scale</i> (PSFS); Escala visual Analógica (EVA) para dor; <i>Self-efficacy Scale</i> (SES).	Os resultados demonstraram melhorias idênticas nos grupos NSE e NSEB. Com maior melhoria no NSEB, na medi�o do desfecho primário; NDI ($p < 0.001$). Contudo melhores resultados no NSE na medi�o; PSFS ($p < 0.001$); EVA ($p < 0.001$) e SES ($p = 0.02$).

Tabela 2. Súmula dos artigos randomizados controlados em estudo (continua o).

Estudo	Caraterísticas da amostra	Objetivo e duração do estudo	Grupo de intervenção (G. I.)	Grupo de controlo (G. C.)	Instrumentos de avaliação	Resultados
Treleaven et al. (2016)	Idade ≥18 e ≤63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; pontuação >10/50 na Neck Disability Index (NDI); pontuação >20/100 na Escala Visual Analógica (EVA); pontuação de ≥5 na UCLA-DQ; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 140 participantes. G. I. = G1: 41 e G2: 44 participantes. G. C. = 55 participantes	Objetivo: comparar o efeito de duas intervenções de exercícios específicos para a cervical com, e sem uma abordagem comportamental, ou prescrição de atividade física no equilíbrio, tontura e proprioceção de pacientes com distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3. Duração: 12 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular cervical profunda e evitar o agravamento da dor durante os exercícios. <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adição de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limar de dor se preciso; exercícios de relaxamento e tensão muscular.	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho primário: Escala visual analógica (EVA) para tontura; <i>University of California Los Angeles, Dizziness Questionnaire</i> (UCLA-DQ); <i>Static clinical balance test</i> (Romberg Test); <i>Dynamic clinical balance test</i> (Figure 8 walk); <i>Head reposition accuracy</i> (HRA); Desfecho secundário: <i>Neck Disability Index</i> (NDI); Escala visual analógica (EVA) para dor.	Os resultados demonstraram melhorias significativas no Grupo NSEB: EVA para tontura (p<0.01); UCLA-DQ (p<0.001); Figure 8 walk (p<0.001); HRA (p<0.003); NDI (p=0.02); EVA para dor (p<0.01). <i>Romberg Test</i> sem alteração significativa entre os grupos.
Peterson et al. (2015)	Idade ≥18 e ≤63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; pontuação >10/50 na NDI; pontuação >20/100 na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 202 participantes. G. I. = G1: 70 e G2: 68 participantes. G. C. = 64 participantes	Objetivo: comparar os efeitos de uma intervenção de exercício específico para a cervical com e sem a adição de uma abordagem comportamental à de uma intervenção de exercício geral em pacientes com distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3. Duração: 6 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular cervical profunda e evitar o agravamento da dor durante os exercícios. <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adição de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limar de dor se preciso; exercícios de relaxamento e tensão muscular.	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho primário: <i>Ventral e Dorsal Neck muscle endurance</i> (NME); Desfecho secundário: Escala visual analógica (EVA) para dor; <i>Tampa Scale for Kinesiophobia</i> (TSK); <i>Likert Scale</i> .	Os resultados demonstraram melhorias significativas no Grupo NSE: Ventral NME (p<0.01); Dorsal NME (p<0.01); EVA (p=0.04); TSK (p<0.01); <i>Likert Scale</i> (p<0.01).

Tabela 2. Súmula dos artigos randomizados controlados em estudo (continuação).

Estudo	Caraterísticas da amostra	Objetivo e duração do estudo	Grupo de intervenção (G. I.)	Grupo de controlo (G. C.)	Instrumentos de avaliação	Resultados
Ludvigsson et al. (2015)	Idade ≥18 e ≤63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; dor persistente; incapacidade funcional; pontuação >10/50 na Neck Disability Index (NDI); pontuação >20/100 na Escala Visual Analógica (EVA); sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 216 participantes. G. I. = G1: 76 e G2: 71 participantes. G. C. = 69 participantes	Objetivo: Comparar a eficácia de duas intervenções de exercícios específicos para a cervical com, e sem uma abordagem comportamental, ou prescrição de atividade física na diminuição de dor e incapacidade em pacientes com distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3. Duração: 6 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular cervical profunda e evitar o agravamento da dor durante os exercícios. <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adição de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limar de dor se preciso; exercícios de relaxamento e tensão muscular.	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho primário: <i>Neck Disability Index</i> (NDI). Desfecho secundário: Escala visual analógica (EVA) para dor; <i>Self-efficacy Scale</i> (SES).	Os resultados demonstraram melhorias idênticas nos grupos NSE e NSEB: EVA ($p<0.001$). Com maior melhoria no NSEB, na medição do desfecho primário; NDI ($p<0.001$). Contudo melhores resultados no (NSE) na medição; SES ($p=0.02$).
Ludvigsson et al. (2019)	Idade ≥18 e ≤63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; dor persistente; pontuação >10/50 na NDI; pontuação >20/100 na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 162 participantes. G. I. = G1: 54 e G2: 58 participantes. G. C. = 50 participantes	Objetivo: avaliar se o exercício específico da cervical, com ou sem abordagem comportamental, melhora a qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL) em comparação com a prescrição de atividade física. Duração: 12 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical com foco nos músculos cervicais profundos, treino de resistência progressiva da cabeça em polia ponderada <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com conceito de exercício comportamental graduado, foram encorajados a não se concentrar no aumento temporário da dor no pescoço, mas sim no sucesso da progressão do exercício.	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho Primário: EuroQuol 5 dimension health questionnaire (EQ-5D). Desfecho Secundário: EuroQuol Visual Analog Scale (EQ-VAS), Short Form 36 Health Questionnaire Physical Component Summary (SF-36 PCS), Short Form 36 Health Questionnaire Mental Component Summary (SF-36 MCS).	Os resultados demonstraram melhorias significativas no grupo NSEB: EQ-5D ($p<0.01$); EQ-VAS ($p<0.01$); SF-36 PCS ($p<0.01$); SF-36 MCS ($p<0.01$).

Tabela 2. Súmula dos artigos randomizados controlados em estudo (continuação).

Estudo	Caraterísticas da amostra	Objetivo e duração do estudo	Grupo de intervenção (G. I.)	Grupo de controlo (G. C.)	Instrumentos de avaliação	Resultados
Ludvigsson et al. (2020)	Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; dor persistente; incapacidade funcional; pontuação $>20\%$ na NDI; pontuação $>20/100$ na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 171 participantes. G. I. = G1: 59 e G2: 59 participantes. G. C. = 53 participantes.	Objetivo: avaliar se o exercício específico da cervical, com ou sem, uma abordagem comportamental tem benefícios a longo prazo sobre a prescrição de atividade física em relação à dor no braço e défices neurológicos. Duração: 12 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular profunda <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adição de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limar de dor	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho primário: EVA para dor no braço Desfecho secundário: EVA para parestesias; Teste de sensibilidade por dermatomos; Teste Muscular por miótomos; Teste dos reflexos tendinosos e Upper Limb Neural Tension test (ULNT)	Os resultados mostraram melhorias significativas para os grupos NSE e NSEB. Com maior melhoria no grupo NSEB após 12 meses, EVA para dor ($p < 0.01$), EVA para parestesias ($p = 0.03$), teste muscular ($p < 0.01$), teste de sensibilidade ($p = 0.06$) e ULNT ($p = 0.02$). Teste de reflexos tendinosos não apresentou valores significativos e conclusivos entre os grupos.
Peterson et al. (2021)	Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; pontuação $>20/100$ na NDI; pontuação $>20/100$ na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 160 participantes. G. I. = G1: 54 e G2: 59 participantes. G. C. = 47 participantes	Objetivo: avaliar se o exercício específico da cervical, com ou sem abordagem comportamental, melhora a função clínica e a relação com auto-relato de incapacidade funcional. Duração: 12 meses.	<i>Neck Specific Exercises</i> (NSE): Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular profunda. <i>Neck Specific Exercises with Behavioral approach</i> (NSEB): Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com conceito de exercício comportamental graduado, foram encorajados a não se concentrar no aumento temporário da dor no pescoço, mas sim no sucesso da progressão do exercício. Receberam ainda educação básica de intervenção comportamental.	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho Primário: <i>Neck Disability Index</i> (NDI). Desfecho Secundário: Neck muscle endurance (NME); Active range of motion (AROM); grip strength; EVA dor.	Os resultados mostraram melhorias significativas nos grupos NSE e NSEB. Com melhoria após 12 meses, NDI ($p < 0.01$), NME ($p < 0.01$), AROM ($p < 0.01$), grip strength ($p < 0.01$), EVA dor ($p < 0.01$).

Tabela 2. Súmula dos artigos randomizados controlados em estudo (continuação).

Estudo	Caraterísticas da amostra	Objetivo e duração do estudo	Grupo de intervenção (G. I.)	Grupo de controlo (G. C.)	Instrumentos de avaliação	Resultados
Ludvigsson et al. (2016a)	Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; dor persistente; incapacidade funcional; pontuação $>10/50$ na NDI; pontuação $>20/100$ na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 202 participantes. G. I. = G1: 70 e G2: 68 participantes. G. C. = 64 participantes.	Objetivo: avaliar a eficácia do exercício específico da cervical, com ou sem abordagem comportamental, na incapacidade e/ou redução da dor. Apresentar resultados a longo prazo após uma intervenção a curto prazo. Duração: 12 meses.	G1: Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular cervical profunda. G2: Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adição de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limiar de dor. Receberam ainda educação básica de intervenção comportamental.	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho Primário: NDI Desfecho Secundário: EVA	Os resultados mostraram uma melhoria significativa no que diz respeito à função no grupo NSEB onde NDI ($p < 0.01$), contudo no <i>outcome</i> EVA para a dor o grupo NSE ($p = 0.01$) apresentou melhor resultado em comparação com NSEB ($p = 0.04$).
Arder et al. (2016)	Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; pontuação $>20/100$ na NDI; pontuação $>20/100$ na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 168 participantes. G. I. = G1: 58 e G2: 57 participantes. G. C. = 53 participantes	Objetivo: Determinar a eficácia dos exercícios específicos para a cervical, com e sem abordagem comportamental, no aumento da função e satisfação do paciente entre os diferentes tipos de intervenção. Duração: 12 meses.	G1: Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical com foco nos músculos cervicais profundos, treino de resistência progressiva da cabeça em polia ponderada. G2: Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com conceito de exercício comportamental graduado, foram encorajados no sucesso da progressão do exercício sobre o limiar da dor se necessário. Receberam ainda educação básica de intervenção comportamental.	Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.	Desfecho Primário: Escala de Likert (Satisfação) Desfecho Secundário: Patient Enablement Instrument (PEI)	Observamos após 12 meses uma melhoria significativa em ambos os grupos de intervenção no que diz respeito à satisfação do tratamento, com ligeira melhoria no grupo NSEB onde Escala de Likert ($p < 0.001$) e PEI ($p = 0.001$).

Tabela 2. Súmula dos artigos randomizados controlados em estudo (continuação).

Estudo	Caraterísticas da amostra	Objetivo e duração do estudo	Grupo de intervenção (G. I.)	Grupo de controlo (G. C.)	Instrumentos de avaliação	Resultados
Ludvigsson et al. (2017)	<p>Idade ≥ 18 e ≤ 63 anos. Ter diagnóstico crónico de distúrbios associados a <i>whiplash</i> de Grau 2 e 3; dor persistente; pontuação $>10/50$ na NDI; pontuação $>20/100$ na EVA; sintomas há mais de 6 meses e menos de 36 meses. N = 170 participantes. G. I. = G1: 58 e G2: 60 participantes. G. C. = 52 participantes</p>	<p>Objetivo: Estudar o custo-efeito do uso de exercícios específicos da cervical, com ou sem abordagem comportamental, na melhoria da qualidade de vida. Duração: 12 meses.</p>	<p>G1: Receberam prescrição de exercícios específicos para a cervical de baixa carga progressiva; controlo postural para facilitar a função muscular cervical profunda G2: Receberam prescrição de exercícios iguais aos realizados por (NSE), com a adição de uma componente comportamental; encorajar o sucesso do exercício e progressão entrando no limar de dor.</p>	<p>Receberam prescrição de um plano de atividade física geral individualizado, sem exercício específico para a cervical.</p>	<p>Desfecho Primário: Incremental cost-effectiveness ratios (ICER) Desfecho Secundário: EuroQuol 5-dimension health questionnaire (EQ-5D); Short Form 6-D health questionnaire (SF-6D); Neck Disability Index (NDI).</p>	<p>O grupo NSEB teve uma melhoria significativa no que diz respeito ao aumento da qualidade de vida onde EQ-5D ($p=0.01$), NDI ($p=0.001$) e SF-6D ($p=0.07$). Contudo o custo de intervenção (ICER de +127,800\$) foi maior em comparação com o Grupo NSE que apresentou melhorias semelhantes na melhoria de qualidade de vida em comparação com o grupo de controlo, sendo este o melhor tratamento para custo-efeito.</p>

3.3. SÍNTESE DOS RESULTADOS

3.3.1. IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS

A presente revisão sistemática, visa a análise de 13 estudos randomizados controlados cujo tema incide nos efeitos de exercícios de treino específicos para a cervical, com ou sem uma abordagem comportamental, em indivíduos com desordens associadas a lesões por *whiplash* crónico.

Os estudos analisados tiveram como objetivo avaliar os efeitos de exercícios de treino específicos para a cervical, com ou sem uma abordagem comportamental, em indivíduos com desordens associadas a lesões por *whiplash* crónico no tratamento do seu quadro clínico. Oito estudos (Overmeer et al., 2016; Ludvigsson et al., 2016a; Peterson et al., 2015; Ludvigsson et al., 2015; Peterson et al., 2021; Ludvigsson et al., 2016b Treleaven et al., 2016 e Arder et al. 2016) tiveram como objetivo avaliar o efeito de exercícios de treino específicos para a cervical no tratamento de dor e capacidade funcional, dois estudos (Ludvigsson et al., 2018; Ludvigsson et al., 2020) teve como objetivo o mesmo tipo de intervenção no tratamento de dor braquial irradiada, outro estudo (Lo et al., 2018) no retorno e capacidade funcional no trabalho, noutro estudo (Treleaven et al., 2016) no tratamento de tonturas e avaliação de equilíbrio, proprioceção após intervenção, no estudo de Ludvigsson et al. (2019) na melhoria de qualidade de vida relacionada à saúde, e no último estudo (Ludvigsson et al., 2017) no custo-efeito após intervenção para um aumento de qualidade de vida. Os treze estudos incluíram participantes com distúrbios associados a *whiplash* de grau 2 e 3 há pelo menos seis meses.

No que diz respeito ao tipo de intervenção realizada, nos treze estudos analisados, foram divididos entre exercícios de treino específicos para a cervical, com ou sem uma abordagem comportamental, existindo assim 2 grupos de intervenção em todos estudos.

3.3.2. AMOSTRA

Os participantes incluídos nos estudos analisados têm como diagnósticos distúrbios associados a *whiplash* de Grau 2 e 3 crónico (WAD), foram escolhidos com classificação de grau 2 e 3, pois segundo Michaleff et al. (2014), um programa abrangente de exercícios, incluindo exercícios específicos para a cervical, não foi mais eficaz para a redução da dor do que apenas aconselhamento em indivíduos classificados com grau 1 a 2 numa fase aguda. No entanto as recolhas de participantes entre os estudos foram realizadas de forma diferente tendo em conta o quadro clínico comum a tratar para o estudo em questão, sendo que apenas o diagnóstico de WAD fosse igual entre todos os estudos.

Em relação ao estudo de Ludvigsson et al. (2018) e Ludvigsson et al. (2020), os participantes recolhidos apresentavam um quadro clínico de distúrbios associados a *whiplash* de Grau 2 e 3 com sintomas braquiais irradiados sem nenhuma outra causa para esta mesma sintomatologia, existindo alteração de sensibilidade, força muscular e reflexos. No estudo de Treleaven et al. (2016), os participantes apresentavam diagnóstico de distúrbios associados a *whiplash* de Grau 2 e 3, sendo que a sua recolha foi baseada num quadro clínico de disfunção a nível de equilíbrio, proprioção e tonturas. No estudo de Ludvigsson et al. (2019), os participantes apresentavam um quadro clínico de distúrbios associados a *whiplash* de Grau 2 e 3 onde a sua recolha foi baseada num autorelato qualidade de vida relacionada à saúde. Nos restantes estudos (Lo et al., 2018; Overmeer et al., 2016; Ludvigsson et al., 2016a; Peterson et al., 2015; Ludvigsson et al., 2015; Peterson et al., 2021; Ludvigsson et al., 2016b; Arder et al., 2016 e Ludvigsson et al., 2017), os participantes foram recolhidos com um quadro clínico de distúrbios associados a *whiplash* de Grau 2 e 3, apresentando dor e alterações de capacidade funcional, sendo que o estudo Lo et al. (2018), se tenha focado em participantes em que a presença desta incapacidade funcional se faça sentir no local de trabalho destes mesmos.

3.3.3. PLANO TERAPÊUTICO

Existe uma grande homogeneidade quanto ao tipo de intervenção realizada nos treze estudos recolhidos, sendo estes iguais com o mesmo tipo de plano de tratamento recolhido de uma fonte comum (Ludvigsson et al., 2015). No que diz respeito ao tipo de intervenção este é realizado por fisioterapeutas e é dividido entre dois grupos, no primeiro grupo, chamado *Neck Specific Exercises* (NSE), é introduzido exercícios focados nos músculos cervicais profundos com treino de resistência progressiva da cabeça através do uso de uma polia ponderada, juntamente com exercícios para casa focados em boa postura e resistência de carga baixa. Neste grupo de intervenção os participantes são educados a não entrar dentro da dor ou tenta evitar a reprodução de sintomas do seu quadro clínico. O seu plano de intervenção apresenta a seguinte estrutura (Ludvigsson et al., 2015); Semana 1, 2 e 3: Exercícios direcionados para facilitar os músculos profundos do pescoço através do uso de contrações isométricas (contrações de 3-5 segundos, 3 sets de 5 repetições com progressão para 3 sets de 10 repetições), semana 4 a 12: Exercícios no ginásio específicos para a cervical através do uso de uma polia ponderada com carga inicial de 0.25 a 0.5 kg (3 sets de 5 repetições com progressão para 3 sets de 30 repetições), introdução de exercícios para casa idênticos ao realizado no ginásio com *therabands*

de baixa carga. Em relação ao grupo de intervenção chamado *Neck Specific Exercises with Behavioral approach* (NSEB), o tipo de plano de exercícios e plano de tratamento é exatamente idêntico (Ludvigsson et al., 2015), o que difere este grupo do anterior, são as estratégias de *coping* usadas e o tipo de educação dado aos participantes de modo a que realizem os exercícios na sua total progressão, mesmo que este significasse entrar dentro da dor ou na reprodução dos sintomas do seu quadro clínico; sendo assim na semana 1, 2 e 3 são introduzidos as estratégias de *coping*, controlo postural e técnicas de relaxamento, e na semana 4 a 12 são realizados os exercícios no ginásio com atenção à gradual progressão da carga utilizada durante os exercícios efetuados, de duas em duas semanas.

Em relação ao grupo de controlo, em todos os estudos, estes não realizaram exercícios específicos para a cervical, sendo que os participantes receberam uma prescrição de atividade física geral individualizada durante estas 12 semanas.

Relativamente ao número de sessões de tratamento, foi igual em todos os estudos recolhidos tendo em conta que seguiram o mesmo plano de tratamento. Foram realizadas, em cada estudo, um total de 24 sessões para cada grupo de intervenção, num espaço de 3 meses realizadas 2 vezes por semana. No entanto, não foi especificado o intervalo entre cada sessão de tratamento.

3.3.4. EFICÁCIA TERAPÊUTICA

Em sete estudos analisados, foi avaliada a eficácia de exercícios de treino específicos para a cervical na dor referida pelos indivíduos da amostra, através da Escala Visual Analógica (EVA). Nos estudos de Ludvigsson et al. (2016), Ludvigsson et al. (2018), Peterson et al. (2015), Ludvigsson et al. (2020) e Ludvigsson et al. (2016) houve uma redução significativa da sintomatologia álgica descrita na EVA no grupo de intervenção de NSE em comparação com o grupo de NSEB e grupo de controlo. Por sua vez no estudo de Ludvigsson et al. (2015), Treleaven et al. (2016) e Ludvigsson et al. (2020) houve uma melhoria idêntica entre os dois grupos de intervenção, NSE e NSEB, na redução de dor na medição deste desfecho através da EVA. No entanto nos seis estudos analisados, onde foi usada a EVA para a medição de sintomatologia álgica, conseguimos observar no final da duração destes estudos uma melhoria significativa de ambos os grupos de intervenção em comparação ao grupo de controlo.

De modo a analisar a eficácia de exercícios de treino específicos para a cervical na função mecânica, capacidade funcional e autorelato de funcionalidade do pescoço foram usadas em sete dos estudos analisados a medição deste desfecho através do uso de *Work ability Index* (WAI),

Neck Disability Index (NDI), *Pain Disability Index* (PDI), *Ventral e Dorsal Neck muscle endurance* (NME) e *EuroQuol 5 dimension health questionnaire* (EQ-5D). No estudo Lo et al. (2018) foi usado o *Work ability Index* (WAI) onde observamos uma melhoria significativa do *score* desta escala no grupo de NSEB em comparação com o grupo NSE e grupo de controlo. Em relação ao estudo de Overmeer et al. (2016), onde foi usado *Pain Disability Index* (PDI), os resultados demonstraram melhorias em ambos grupos NSE e NSEB em comparação com o grupo de controlo, contudo uma maior melhoria do *score* desta escala no grupo NSEB em comparação com o grupo NSE. Nos estudos Ludvigsson et al. (2016b), Ludvigsson et al. (2015) e Peterson et al. (2021) e Ludvigsson et al. (2016a) foi usado *Neck Disability Index* (NDI), onde o resultado deste desfecho mostrou uma melhoria do *score* desta escala no grupo de NSEB e NSE em comparação com o grupo de controlo, contudo nos estudos Ludvigsson et al. (2016b), Ludvigsson et al. (2015) e Ludvigsson et al. (2016a) observou-se uma melhoria significativa no grupo de NSEB em comparação com NSE e grupo de controlo. Contudo, no estudo de Peterson et al. (2015) onde foi usado a escala *Ventral e Dorsal Neck muscle endurance* (NME), observamos uma maior melhoria no *score* da escala no grupo de NSE em comparação com o NSEB e grupo de controlo. No estudo de Ludvigsson et al. (2019) onde foi usado o *EuroQuol 5 dimension health questionnaire* (EQ-5D), observamos uma melhoria no *score* do questionário no grupo NSEB em comparação com NSE e grupo de controlo. Foi analisado ainda, para um quadro clínico de tonturas, défice de equilíbrio e proprioceção em participantes com distúrbios associadas a *whiplash* crónico, o estudo de Treleaven et al. (2016). Neste estudo foi usado para a medição deste desfecho as escalas EVA para tontura, *University of California Los Angeles, Dizziness Questionnaire* (UCLA-DQ); *Static clinical balance test* (Romberg Test); *Dynamic clinical balance test* (Figure 8 walk) e *Head reposition accuracy* (HRA). Verificou-se uma melhoria significativa no grupo de intervenção NSEB em comparação com o grupo NSE e de controlo, em todas as escalas usadas para a medição dos resultados deste desfecho.

Para analisar a eficácia dos exercícios específicos para a cervical, com e sem abordagem comportamental, no aumento da função e satisfação do paciente, no estudo de Arder et al. (2016), foi utilizado na medição do desfecho a escala de *Likert*. Observou-se uma melhoria significativa em ambos os grupos de intervenção no que diz respeito à satisfação do tratamento, com ligeira melhoria no grupo NSEB.

Por fim, para estudar o custo-efeito do uso de exercícios específicos da cervical, com ou sem abordagem comportamental, na melhoria da qualidade de vida no estudo de Ludvigsson et al.

(2017), foi utilizado o *cost-effectiveness ratios* (ICER). O grupo NSEB teve uma melhoria significativa no que diz respeito ao aumento da qualidade de vida, contudo o custo de intervenção (ICER de +127,800\$) foi maior em comparação com o Grupo NSE que apresentou melhorias semelhantes na melhoria de qualidade de vida em comparação com o grupo de controlo, sendo este o melhor tratamento para custo-efeito.

4. META-ANÁLISE

Para a realização da meta-análise sobre o impacto dos exercícios específicos para a cervical, com (NSEB) ou sem (NSE) uma abordagem comportamental, em indivíduos com diagnóstico crónico de distúrbios associados a *whiplash* de grau 2 e 3, foram aferidos os *outcomes* dor e capacidade funcional. Na análise do *outcome* dor, considerou-se a EVA como instrumento avaliativo, tendo sido exportados dados relativos ao *follow-up* a 6 e 12 meses. Em relação à análise da capacidade funcional foi avaliada pelo NDI, num *follow-up* igual de 6 e 12 meses.

4.1. NSE VS NSEB na dor da cervical, através da EVA

Dos oito estudos que utilizaram a EVA para a classificação da dor na cervical, apenas foi possível incluir 3 que preenchessem os critérios, sendo analisado o *follow-up* a 6 meses em dois destes estudos (Ludvigsson et al., 2016b e Treleaven et al., 2016), Figura 3, e a 12 meses nos três (Ludvigsson et al., 2016b; Peterson et al., 2021 e Treleaven et al., 2016), Figura 4.

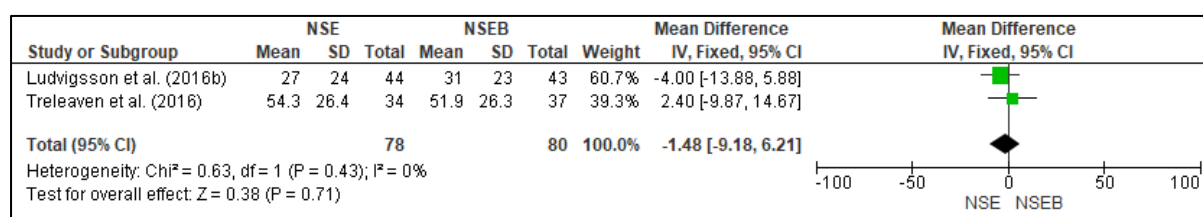


Figura 3. Florest Plot NSE vs NSEB na dor da cervical após 6 meses

Num *follow-up* de 6 meses, pela EVA, verificou-se que não há diferenças entre a intervenção NSE e NSEB na diminuição da dor na cervical ($p=0,71$), tendo um valor nulo de heterogeneidade ($I^2=0\%$; $p=0,43$), apesar de se notar uma tendência para resultados melhores após NSE. O mesmo se verificou quando a dor foi avaliada após 12 meses, nos três estudos mencionados (Figura 4).

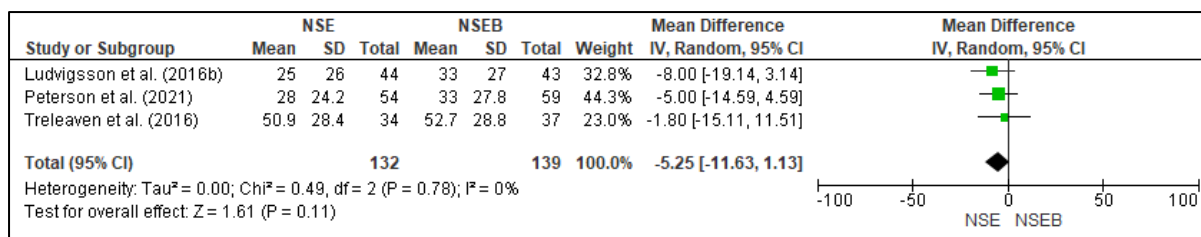


Figura 4. Florest Plot NSE vs NSEB na dor da cervical após 12 meses

4.2. NSE VS NSEB na capacidade funcional da cervical através do NDI

Dos 6 estudos que utilizaram o NDI para avaliar a capacidade funcional da cervical, apenas dois (Ludvigsson et al., 2016b e Treleaven et al., 2016) cumpriram os critérios para serem analisados, tendo sido possível analisar o *follow-up* a 6 meses e a 12 meses, Figura 5 e 6, respetivamente.

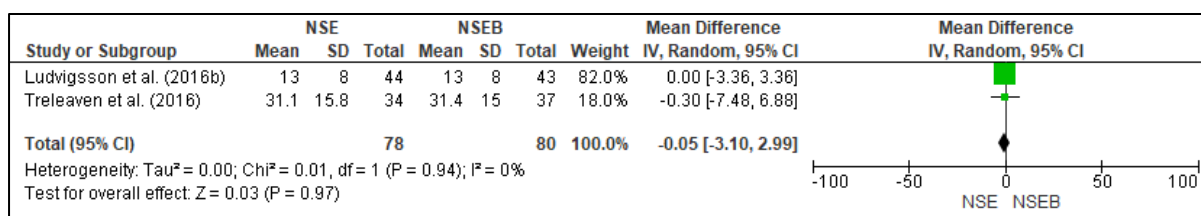


Figura 5. Florest Plot NSE vs NSEB na capacidade funcional através do NDI após 6 meses

Através da análise do *forest plot* verificou-se que, num *follow-up* de 6 meses, não há diferenças entre os protocolos aplicados NSE ou NSEB na capacidade funcional ($p=0,97$), tendo um valor nulo de heterogeneidade ($I^2=0\%$; $p=0,94$). O mesmo se verificou quando a capacidade funcional foi avaliada após 12 meses, nos mesmos estudos (Figura 6).

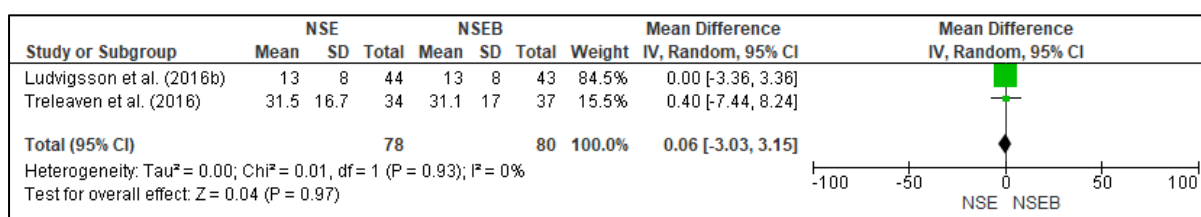


Figura 6. Florest Plot NSE vs NSEB na capacidade funcional através do NDI após 12 meses

5. DISCUSSÃO

A realização desta revisão sistemática com meta-análise teve como objetivo identificar as características e respetivos resultados de um tratamento à base de exercícios específicos para a cervical, com ou sem uma abordagem comportamental, em indivíduos com diagnóstico crónico de distúrbios associados a *whiplash* de grau 2 e 3. Até à data, este estudo distingue-se como pioneiro a analisar os parâmetros anteriormente mencionados nesta condição, estando oficialmente registado na base de dados PROSPERO. Nas revisões sistemáticas, a avaliação do risco de viés dos artigos é um processo essencial para promover uma avaliação exata dos efeitos gerais do processo interventivo em análise, tendo sido utilizada para este efeito a escala RoB 2. Nos estudos incluídos, verificou-se um baixo risco na sua maioria, sendo que 4 apresentaram algumas preocupações, no que diz respeito à avaliação dos *outcomes* (Ludvigsson et al., 2017; Ludvigsson et al., 2019; Ludvigsson et al., 2020 e Arder et al., 2016).

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática demonstraram a importância da inclusão de um tratamento à base de exercícios para pacientes com disfunções pós um incidente por *whiplash*, o uso ou não de uma abordagem comportamental irá depender do objetivo a nível terapêutico para pacientes com o mesmo diagnóstico.

Nos estudos de Ludvigsson et al. (2016b), Ludvigsson et al. (2018), Peterson et al. (2015), Ludvigsson et al. (2020), Ludvigsson et al. (2016a), Ludvigsson et al. (2015), Treleaven et al. (2016) e Peterson et al. (2021), onde foi usada a EVA para a medição de sintomatologia algica, conseguimos observar no final da duração destes estudos uma melhoria significativa de ambos os grupos de intervenção em comparação ao grupo de controlo. A razão pelo qual o grupo NSEB não obteve melhor resultados em comparação com o grupo de NSE vem ao encontro de uma progressão e intensidade maior no que diz respeito ao seu plano de tratamento, os pacientes eram encorajados a entrar no limiar de dor de modo a realizarem os exercícios na sua total progressão, contudo esta abordagem poderá ser benéfica a nível mecânico e funcional para os seus participantes, sendo que irá depender do objetivo a nível terapêutico, iremos assim diferenciar o tipo de intervenção para um objetivo de tratamento algico ou tratamento mecânico e funcional, como foi observado no estudo dos restantes desfechos destes e outros artigos.

Nos estudos de Lo et al. (2018), Overmeer et al. (2016), Ludvigsson et al. (2016b), Ludvigsson et al. (2015), Peterson et al. (2021), Ludvigsson et al. (2016a) e Arder et al. (2016), observamos então, na medição de desfechos na função mecânica, capacidade funcional e autorrelato funcional, uma melhoria significativa a longo prazo no uso de um plano de intervenção de exercícios de treino

específicos para a cervical com uma abordagem comportamental, onde os participantes através de métodos de *coping* e educados a um plano focado na progressão de exercícios, leva a uma melhoria significativa no que diz respeito a funcionalidade mecânica e cinesiofobia da cervical. Para um quadro clínico de tonturas no estudo de Treleaven et al. (2016), observou-se uma melhoria significativa no grupo NSEB, onde se usou uma abordagem comportamental para um fim funcional, como observado nos estudos anteriores para outros fins mecânicos.

No que diz respeito ao custo-efeito de tratamento, apesar do grupo NSEB apresentar melhorias em comparação com o NSE, ambos os grupos apresentaram melhorias significativas em comparação com o grupo de controlo como observado no estudo de Ludvigsson et al. (2017). Contudo o custo de intervenção foi menor no grupo NSE que apresentou melhorias semelhantes na qualidade de vida em comparação com o grupo de controlo, sendo este o melhor tratamento para custo-efeito.

No que diz respeito ao tempo de tratamento dos estudos, conseguimos observar um padrão recorrente no que diz respeito à eficácia do tratamento entre *follow-ups* de 6 meses em comparação com 12 meses e 24 meses. Nos estudos que apresentaram os resultados dos seus *outcomes* a partir de 6 meses, foi observado uma eficácia homogénea entre os grupos de intervenção NSE e NSEB tanto de um ponto de vista algico como funcional. A partir de 12 meses conseguimos observar uma ligeira melhoria no grupo NSEB no que diz respeito à função mecânica e recuperação funcional dos participantes, algo que se torna ainda mais notável quando se atinge um *follow-up* de 24 meses. Para um tratamento algico não existiu diferenças significativas entre os grupos de intervenção de um *follow-up* de 6 a 24 meses. De facto, ao analisar o *forest plot* da meta-análise efetuada nos estudos que foram possíveis de serem incluídos, verificou-se que, através da EVA na dor da cervical, quer a 6 meses quer a 12 meses, não houve diferenças entre os grupos de intervenção, apresentando em ambos os casos um nível nulo de heterogeneidade. O mesmo foi verificado no *forest plot* relativo à capacidade funcional da cervical, através do NDI, em que num *follow-up* de 6 meses ou 12 meses não houve diferenças entre as intervenções NSE e NSEB.

A realização desta meta-análise veio reforçar que, por vezes é importante a educação e a utilização de medidas de *coping* para gestão e compreensão da dor em pacientes com distúrbios associados a *whiplash* crónico. Segundo o estudo de Meeus et al. (2012), a educação através de uma abordagem comportamental para pacientes com lesão cervical, veio a fim de reduzir a dor, melhorar a mobilidade do pescoço e os resultados dos *outcomes*. Foi ainda observada que a

educação por via oral, diretamente vindo dos terapeutas, foi mais eficaz do que apenas através de informação escrita. Fornecer uma educação oral permite ao terapeuta conversar, ouvir o paciente e individualizar as informações fornecidas. Ainda no mesmo estudo podemos observar que uma educação oral combinada com terapia por exercícios se mostrou mais eficaz que apenas uma educação oral para pacientes que sofrem de distúrbios associados a *whiplash* crónico.

No estudo de Sterling (2014), já se tinha observado a importância de se tornar necessário a utilização de uma nova abordagem para pacientes que sofreram de distúrbios associados a *whiplash* crónico. Observou-se que apenas a educação e medidas de gestão de dor, ou a reabilitação física usada isoladamente não se mostraram tão eficazes para melhorar a funcionalidade e diminuir a dor em indivíduos que sofrem desta condição crónica. Apenas se observou uma melhoria significativa em casos agudos e subagudos, onde a utilização isolada de estratégias de *coping* se mostraram eficazes para reduzir os sintomas sentidos após acidentes por *whiplash*. Ainda foi observado neste mesmo estudo, que abordagens de programas de exercícios se mostraram eficazes no alívio da dor, contudo estes ganhos não foram mantidos a longo prazo. Dentro do exercício físico foi observado que uma abordagem e aconselhamento de exercícios funcionais graduados demonstraram maiores melhorias na intensidade da dor, no incómodo da dor e na capacidade funcional, em comparação com o aconselhamento isolado. Várias abordagens informativas e educacionais, incluindo folhetos informativos, sites e vídeos, foram investigadas quanto à sua eficácia na melhoria dos resultados após lesões cervicais, contudo parece haver uma grande variabilidade na natureza da informação e aconselhamento prestado a um paciente, sugerindo que as melhores abordagens educativas, bem como estratégias para mudança de comportamento e mudança de sistema ainda não foram estabelecidas até à data em questão. Foi observado que abordagens que ensinaram aos pacientes que sofrem de distúrbios associados a *whiplash* crónico sobre a neurofisiologia da dor mostraram algum efeito na melhoria de dor crónica.

Apenas a partir de 2015 se introduziu o conceito de exercícios específicos para a cervical com e sem uma abordagem comportamental, de forma a poder se estudar a eficácia do uso de um programa de exercícios no tratamento da dor e aumento da função mecânica, com a importância do uso de estratégias de *coping* de gestão, compressão e educação da dor de forma a permitir uma melhoria a longo prazo e promover a longevidade dos efeitos de um programa de exercícios. No entanto, destaca-se logo como uma das limitações encontradas na realização desta meta-análise, o número limitado de estudos randomizados controlados que reuniam condições para

serem incluídos na análise meta-análise, sendo que muitos dos estudos eram uma continuidade de estudos anteriormente efetuados e outros não tinham dados estatísticos suficientes. E sendo este um tema abordado recentemente pela comunidade científica, é difícil chegar a uma conclusão qual será a melhor abordagem no tratamento de distúrbios associadas a *whiplash* crónico em comparação com outras abordagens realizadas até à data.

Outra limitação presente vem ao encontro de uma discordância entre os diferentes estudos sobre a carga inicial a ser utilizada, quando o plano de intervenção passa a usar cargas sobre a polia ponderada, em ambos os grupos de intervenção, existem estudos que começam com 0.25 kg, 0.5 kg ou até 1 kg (sendo esta carga mais indicada para homens).

6. CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática com meta-análise demonstra que, os exercícios de treino específicos para a cervical apresentam ser eficazes no tratamento da dor e capacidade funcional de distúrbios associadas a *whiplash* crónico, sendo que, o uso ou não de uma abordagem comportamental, irá depender do objetivo a nível terapêutico, diferenciando uma intervenção para um tratamento algico através do uso de exercícios específicos para a cervical sem abordagem comportamental.

No entanto, mais estudos sobre esta temática são necessários assim como sugere-se para futuros estudos, a comparação de exercícios de treino específico para a cervical com outras técnicas não invasivas, para perceber qual a abordagem mais eficaz.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ardern C., Peterson G., Ludvigsson M. e Peolsson A. (2016). Satisfaction With the Outcome of Physical Therapist–Prescribed Exercise in Chronic Whiplash–Associated Disorders: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 46(8):640–650. <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2016.6136>
- Chen H., Yang K. e Wang Z. (2009). Biomechanics of whiplash injury. *Chinese Journal of Traumatology*, 5, 305–14.
- Curatolo M., Bogduk N., Ivancic P., McLean S., Siegmund G. e Winkelstein B. (2011). The role of tissue damage in whiplash–associated disorders: discussion paper 1. *Spine*, 36, 309–15. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318238842a>
- Erbulut D. (2014). Biomechanics of neck injuries resulting from rear–end vehicle collisions. *Turkish Neurosurgery*, 24(4), 466–470. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.9218-13.1>
- Herbert R., Sherrington C., Moseley A. e Maher C. (2000) PEDro. *Manual Therapy*, 5(1).
- Hurwitz E., Carragee E., van der Velde G., Carroll L., Nordin M., Guzman J., Nordin M., Guzman J., Peloso P., Holm L., Côté P., Hogg–Johnson S., Cassidy J. e Haldeman S. (2008). Treatment of neck pain: noninvasive interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine*, 33(4): S123–S152. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2008.11.017>
- Lo H., Johnston V., Ludvigsson M., Peterson G., Overmeer T., David M. e Peolsson A. (2018). Factors associated with work ability following exercise interventions for people with chronic whiplash–associated disorders: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 50(9), 828–836. <https://doi.org/10.2340/16501977-2374>
- Ludvigsson M., Peolsson A., Peterson G., Dederig A., Johansson G. e Bernfort L. (2017). Cost-effectiveness of neck-specific exercise with or without a behavioral approach versus physical activity prescription in the treatment of chronic whiplash–associated disorders. *Medicine (Baltimore)* 04;96(31):e7730. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007274>

- Ludvigsson M., Peterson G., Dederig A., Falla D. e Peolsson A. (2016). Factors associated with pain and disability reduction following exercise interventions in chronic whiplash. *European Journal of Pain*, 20:307–315. <https://doi.org/10.1002/ejp.729>
- Ludvigsson M., Peterson G., Dederig Å. e Peolsson A. (2016). One- and two-year follow-up of a randomized trial of neck-specific exercise with or without a behavioural approach compared with prescription of physical activity in chronic whiplash disorder. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 48(1), 56–64. <https://doi.org/10.2340/16501977-2041>
- Ludvigsson M., Peterson G., O’Leary S., Dederig Å. e Peolsson A. (2015). The effect of neck-specific exercise with, or without a behavioral approach, on pain, disability, and self-efficacy in chronic whiplash-associated disorders: a randomized clinical trial. *The Clinical Journal of Pain*, 31(4), 294–303. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000123>
- Ludvigsson M., Peterson G. e Peolsson A. (2018). Neck-specific exercise may reduce radiating pain and signs of neurological deficits in chronic whiplash – analysis of a randomized clinical trial. *Scientific Report*, 8(1), 12409. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30556-w>
- Ludvigsson M., Peterson G. e Peolsson A. (2019). The effect of three exercise approaches on health-related quality of life, and factors associated with its improvement in chronic whiplash-associated disorders: analysis of a randomized controlled trial. *Quality of Life Research*, 28:357–368. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-2004-3>
- Ludvigsson M., Peterson G. e Peolsson A. (2020). Neck-specific exercise for radiating pain and neurological deficits in chronic whiplash, a 1-year follow-up of a randomised clinical trial. *Scientific Reports*, 10:6758. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62722-4>
- Michaleff Z., Maher C., Lin C., Rebeck T., Jull G., Latimer J., Connelly L. e Sterling M. (2014). Comprehensive physiotherapy exercise programme or advice for chronic whiplash (PROMISE): a pragmatic randomized controlled trial. *The Lancet*, 384 (9938), 133–141. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60457-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60457-8)
- Meeus M., Nijs J., Hamers V., Ickmans K. e van Oosterwijck J. (2012). Pain Physician. The efficacy of patient education in whiplash associated disorders: a systematic review. *Pain Physician*, 15(5), 351–61. <https://doi.org/10.36076/ppj.2012/15/359>

- Morton N. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*
[https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(09)70043-1)
- Moseley A., Herbert R., Sherrington C., Maher C. (2002). Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Australian Journal of Physiotherapy*. 48(1), 43–49 [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)60281-6](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60281-6)
- Nijs J., van Oosterwijck J. e Hertogh W. (2009). Rehabilitation of chronic whiplash: treatment of cervical dysfunctions or chronic pain syndrome? *Clinical Rheumatology*, 28(3), 243–251.
<https://doi.org/10.1007/s10067-008-1083-x>
- Overmeer T., Peterson G., Ludvigsson M. e Peolsson A. (2016). The effect of neck-specific exercise with or without a behavioral approach on psychological factors in chronic whiplash-associated disorders: a randomized controlled trial with a 2-year follow-up. *Medicine (Baltimore)*, 95(34), e4430. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004430>
- 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., McGuinness, L. A., Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic reviews*, 10(1), 89–91.
<https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>
- Peterson G., Ludvigsson M., O’Leary S., Dederig Å., Wallman T., Jönsson M., Peolsson A. (2015). The effect of 3 different exercise approaches on neck muscle endurance, kinesiophobia, exercise compliance, and patient satisfaction in chronic whiplash. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 38(7), 465–76.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2015.06.011>
- Peterson G., Ludvigsson M. e Peolsson A. (2021). Neck-related function and its connection with disability in chronic whiplash-associated disorders: secondary analysis of a randomized controlled study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 57(4):607–19.
<https://doi.org/10.23736/S1973-9087.21.06518-7>
- Stace R. e Gwilym S. (2015). Whiplash associated disorder: a review of current pain concepts. *Bone & Joint* 360, 4(1), 37–39. <https://doi.org/10.1302/2048-0105.41.360315>

- Sterling M. (2014). Physiotherapy management of whiplash-associated disorders (WAD). *Journal of Physiotherapy*, 60(1):5-12 <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.004>
- Sterne J., Savovic, J., Page M., Elbers R., Blencowe N., Boutron I., et al. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*; 366 <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Steven J., Richard A., Patrick D., Convery K., Keller R. e Singer D. (1996). The Quebec Task Force Classification for Spinal Disorders and the Severity, Treatment, and Outcomes of Sciatica and Lumbar Spinal Stenosis. *Spine*, 21(24), 2885-2892. <https://doi.org/10.1097/00007632-199612150-00020>
- Stryke J., Stalnacke B., Bylund P., Sojka P. e Björnstig U. (2012). A 10-Year Incidence of Acute Whiplash Injuries After Road Traffic Crashes in a Defined Population in Northern Sweden. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*. Volume 4(10), 739-747. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.05.010>
- Teasell R., McClure J., Walton D., Pretty J., Salter K., Meyer M., Sequeira K. e Death B. (2010). A research synthesis of therapeutic interventions for whiplash-associated disorder (WAD): part 4 - noninvasive interventions for chronic WAD, *Pain Research & Management*, 15(5), 313-322. <https://doi.org/10.1155/2010/487279>
- Treleaven J., Peterson G., Ludvigsson M., Kammerlind A. e Peolsson A. (2016). Balance, dizziness and proprioception in patients with chronic whiplash associated disorders complaining of dizziness: a prospective randomized study comparing three exercise programs. *Manual Therapy*, 22, 122-30. <https://doi.org/10.1016/j.math.2015.10.017>
- Walton D. e Elliott J. (2017). An Integrated Model of Chronic Whiplash-Associated Disorder. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 47(7), 462-471. <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2017.7455>
- Ylinen, J., Nikander, R., Nykanen, M., Kautiainen, H. e Hakkinen, A. (2010). Effect of neck exercises on cervicogenic headache: a randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 42(4), 344-9. <https://doi.org/10.2340/16501977-0527>

8. ANEXOS

8.1.1. Anexo I – Risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)

Preliminary considerations

Study design

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as

Experimental: Comparator:

Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Is the review team's aim for this result...?

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention*, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

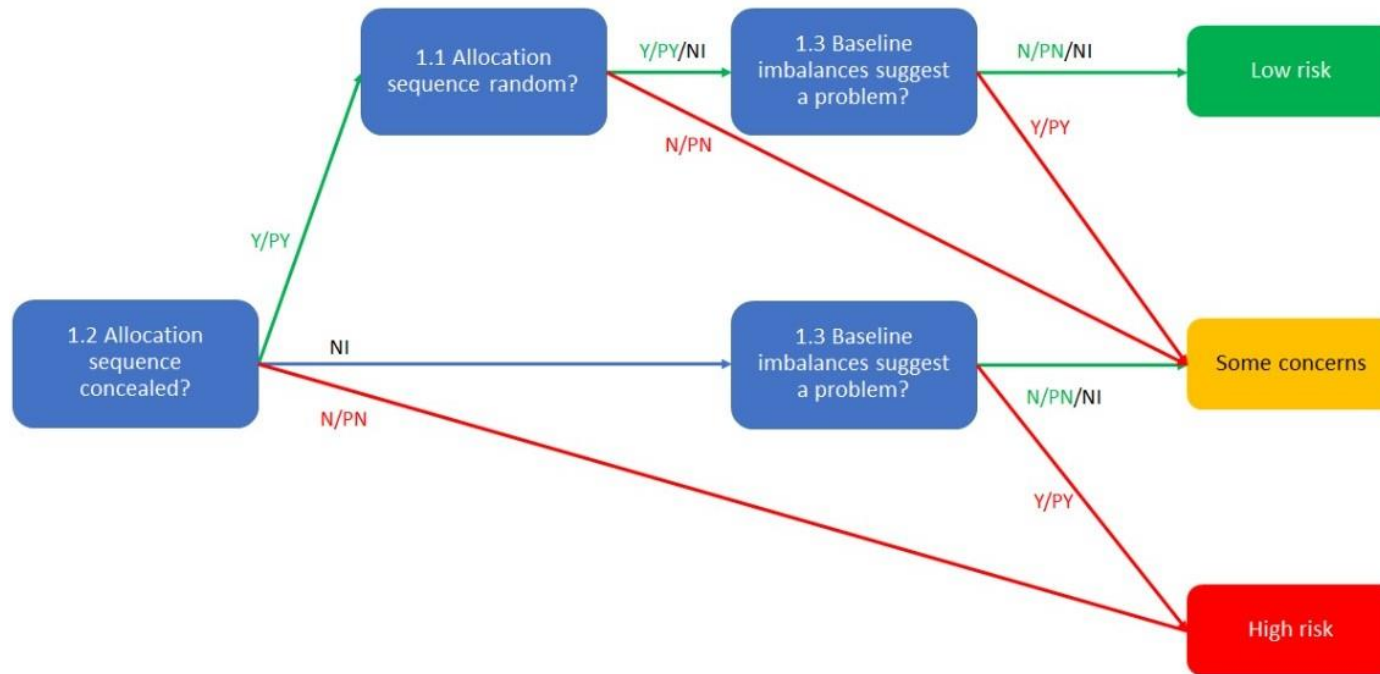
- Journal article(s)
- Trial protocol
- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Elaboration	Response options
<p>1.1 Was the allocation sequence random?</p>	<p>Answer 'Yes' if a random component was used in the sequence generation process. Examples include computer-generated random numbers; reference to a random number table; coin tossing; shuffling cards or envelopes; throwing dice; or drawing lots. Minimization is generally implemented with a random element (at least when the scores are equal), so an allocation sequence that is generated using minimization should generally be considered to be random.</p> <p>Answer 'No' if no random element was used in generating the allocation sequence or the sequence is predictable. Examples include alternation; methods based on dates (of birth or admission); patient record numbers; allocation decisions made by clinicians or participants; allocation based on the availability of the intervention; or any other systematic or haphazard method.</p> <p>Answer 'No information' if the only information about randomization methods is a statement that the study is randomized.</p> <p>In some situations a judgement may be made to answer 'Probably no' or 'Probably yes'. For example, , in the context of a large trial run by an experienced clinical trials unit, absence of specific information about generation of the randomization sequence, in a paper published in a journal with rigorously enforced word count limits, is likely to result in a response of 'Probably yes' rather than 'No information'. Alternatively, if other (contemporary) trials by the same investigator team have clearly used non-random sequences, it might be reasonable to assume that the current study was done using similar methods.</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</p>	<p>Answer 'Yes' if the trial used any form of remote or centrally administered method to allocate interventions to participants, where the process of allocation is controlled by an external unit or organization, independent of the enrolment personnel (e.g. independent central pharmacy, telephone or internet-based randomization service providers).</p> <p>Answer 'Yes' if envelopes or drug containers were used appropriately. Envelopes should be opaque, sequentially numbered, sealed with a tamper-proof seal and opened only after the envelope has been irreversibly assigned to the participant. Drug containers should be sequentially numbered and of identical appearance, and dispensed or administered only after they have been irreversibly assigned to the participant. This level of detail is rarely provided in reports, and a judgement may be required to justify an answer of 'Probably yes' or 'Probably no'.</p> <p>Answer 'No' if there is reason to suspect that the enrolling investigator or the participant had knowledge of the forthcoming allocation.</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>

<p>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</p>	<p><i>Note that differences that are compatible with chance do not lead to a risk of bias. A small number of differences identified as ‘statistically significant’ at the conventional 0.05 threshold should usually be considered to be compatible with chance.</i></p> <p>Answer ‘No’ if no imbalances are apparent or if any observed imbalances are compatible with chance.</p> <p>Answer ‘Yes’ if there are imbalances that indicate problems with the randomization process, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) substantial differences between intervention group sizes, compared with the intended allocation ratio; or (2) a substantial excess in statistically significant differences in baseline characteristics between intervention groups, beyond that expected by chance; or (3) imbalance in one or more key prognostic factors, or baseline measures of outcome variables, that is very unlikely to be due to chance and for which the between-group difference is big enough to result in bias in the intervention effect estimate. <p>Also answer ‘Yes’ if there are other reasons to suspect that the randomization process was problematic:</p> <ul style="list-style-type: none"> (4) excessive similarity in baseline characteristics that is not compatible with chance. <p>Answer ‘No information’ when there is no <i>useful</i> baseline information available (e.g. abstracts, or studies that reported only baseline characteristics of participants in the final analysis).</p> <p>The answer to this question should not influence answers to questions 1.1 or 1.2. For example, if the trial has large baseline imbalances, but authors report adequate randomization methods, questions 1.1 and 1.2 should still be answered on the basis of the reported adequate methods, and any concerns about the imbalance should be raised in the answer to the question 1.3 and reflected in the domain-level risk-of-bias judgement.</p> <p>Trialists may undertake analyses that attempt to deal with flawed randomization by controlling for imbalances in prognostic factors at baseline. To remove the risk of bias caused by problems in the randomization process, it would be necessary to know, and measure, all the prognostic factors that were imbalanced at baseline. It is unlikely that all important prognostic factors are known and measured, so such analyses will at best reduce the risk of bias. If review authors wish to assess the risk of bias in a trial that controlled for baseline imbalances in order to mitigate failures of randomization, the study should be assessed using the ROBINS-I tool.</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>Risk-of-bias judgement</p>	<p>See algorithm.</p>	<p>Low / High / Some concerns</p>

Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable
---	---	--



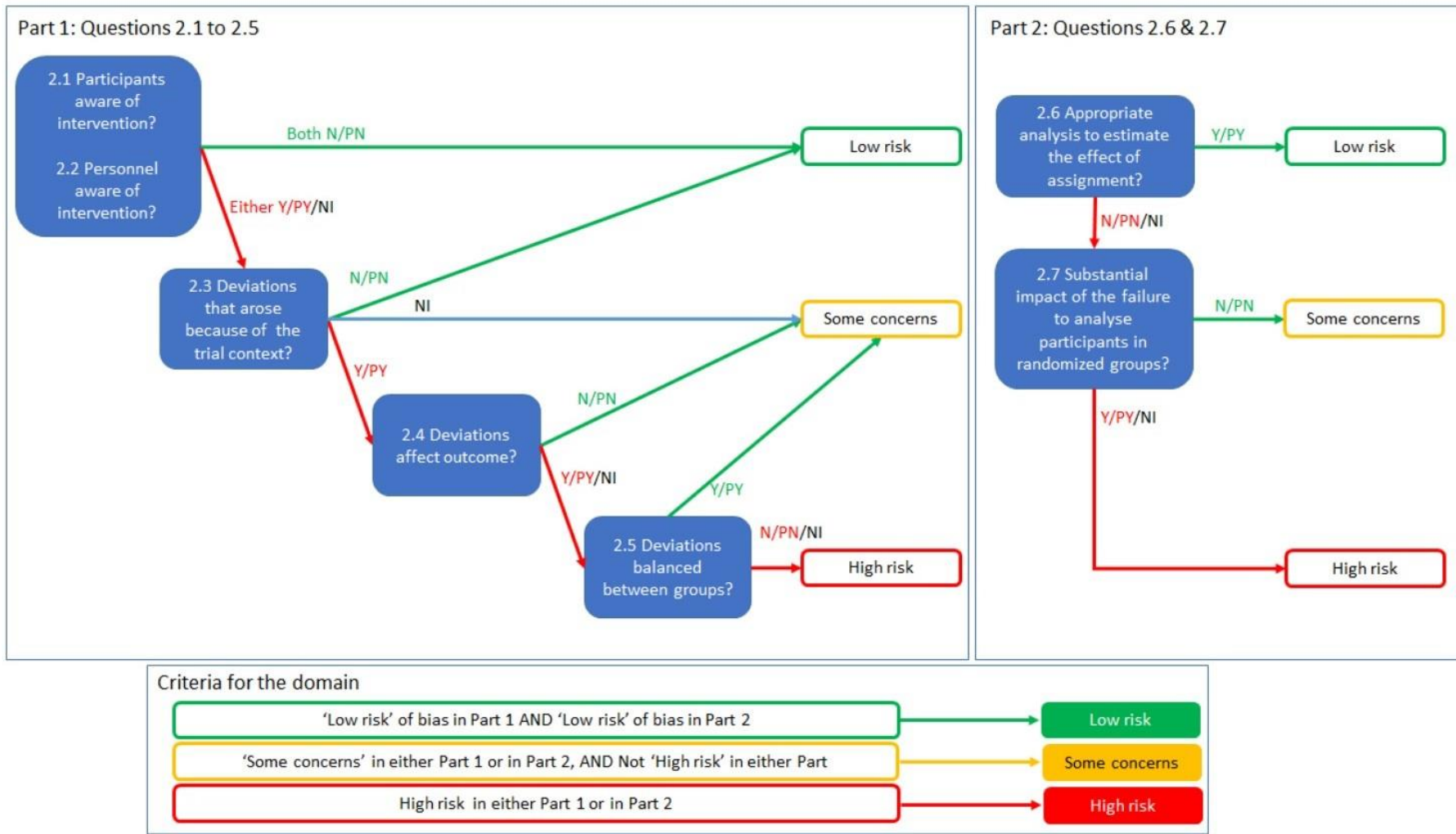
Algorithm for suggested judgement of risk of bias arising from the randomization process

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Elaboration	Response options
<p>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</p>	<p>If participants are aware of their assigned intervention it is more likely that health-related behaviours will differ between the intervention groups. Blinding participants, most commonly through use of a placebo or sham intervention, may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that they knew to be specific to one of the interventions, answer this question 'Yes' or 'Probably yes'.</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</p>	<p>If carers or people delivering the interventions are aware of the assigned intervention then its implementation, or administration of non-protocol interventions, may differ between the intervention groups. Blinding may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that carers or people delivering the interventions knew to be specific to one of the interventions, answer question 'Yes' or 'Probably yes'. If randomized allocation was not concealed, then it is likely that carers and people delivering the interventions were aware of participants' assigned intervention during the trial.</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>

<p>2.3. If <u>Y/PY/NI</u> to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?</p>	<p>For the effect of assignment to intervention, this domain assesses problems that arise when changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol arose because of the trial context. We use the term trial context to refer to effects of recruitment and engagement activities on trial participants and when trial personnel (carers or people delivering the interventions) undermine the implementation of the trial protocol in ways that would not happen outside the trial. For example, the process of securing informed consent may lead participants subsequently assigned to the comparator group to feel unlucky and therefore seek the experimental intervention, or other interventions that improve their prognosis.</p> <p>Answer ‘Yes’ or ‘Probably yes’ only if there is evidence, or strong reason to believe, that the trial context led to failure to implement the protocol interventions or to implementation of interventions not allowed by the protocol.</p> <p>Answer ‘No’ or ‘Probably no’ if there were changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol, such as non-adherence to intervention, but these are consistent with what could occur outside the trial context.</p> <p>Answer ‘No’ or ‘Probably no’ for changes to intervention that are consistent with the trial protocol, for example cessation of a drug intervention because of acute toxicity or use of additional interventions whose aim is to treat consequences of one of the intended interventions.</p> <p>If blinding is compromised because participants report side effects or toxicities that are specific to one of the interventions, answer ‘Yes’ or ‘Probably yes’ only if there were changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context.</p> <p>The answer ‘No information’ may be appropriate, because trialists do not always report whether deviations arose because of the trial context.</p>	<p>NA/<u>Y/PY</u>/<u>PN/N</u>/NI</p>
<p>2.4 If <u>Y/PY</u> to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?</p>	<p>Changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context will impact on the intervention effect estimate if they affect the outcome, but not otherwise.</p>	<p>NA/<u>Y/PY</u>/<u>PN/N</u>/NI</p>

<p>2.5. If <u>Y/PY/NI</u> to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?</p>	<p>Changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context are more likely to impact on the intervention effect estimate if they are not balanced between the intervention groups.</p>	<p>NA/<u>Y/PY</u>/PN/N/NI</p>
<p>2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?</p>	<p>Both intention-to-treat (ITT) analyses and modified intention-to-treat (mITT) analyses excluding participants with missing outcome data should be considered appropriate. Both naïve ‘per-protocol’ analyses (excluding trial participants who did not receive their assigned intervention) and ‘as treated’ analyses (in which trial participants are grouped according to the intervention that they received, rather than according to their assigned intervention) should be considered inappropriate. Analyses excluding eligible trial participants post-randomization should also be considered inappropriate, but post-randomization exclusions of ineligible participants (when eligibility was not confirmed until after randomization, and could not have been influenced by intervention group assignment) can be considered appropriate.</p>	<p><u>Y/PY</u>/PN/N/NI</p>
<p>2.7 If <u>N/PN/NI</u> 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?</p>	<p>This question addresses whether the number of participants who were analysed in the wrong intervention group, or excluded from the analysis, was sufficient that there could have been a substantial impact on the result. It is not possible to specify a precise rule: there may be potential for substantial impact even if fewer than 5% of participants were analysed in the wrong group or excluded, if the outcome is rare or if exclusions are strongly related to prognostic factors.</p>	<p>NA/<u>Y/PY</u>/PN/N/NI</p>
<p>Risk-of-bias judgement</p>	<p>See algorithm.</p>	<p>Low / High / Some concerns</p>
<p>Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?</p>	<p>If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.</p>	<p>NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable</p>

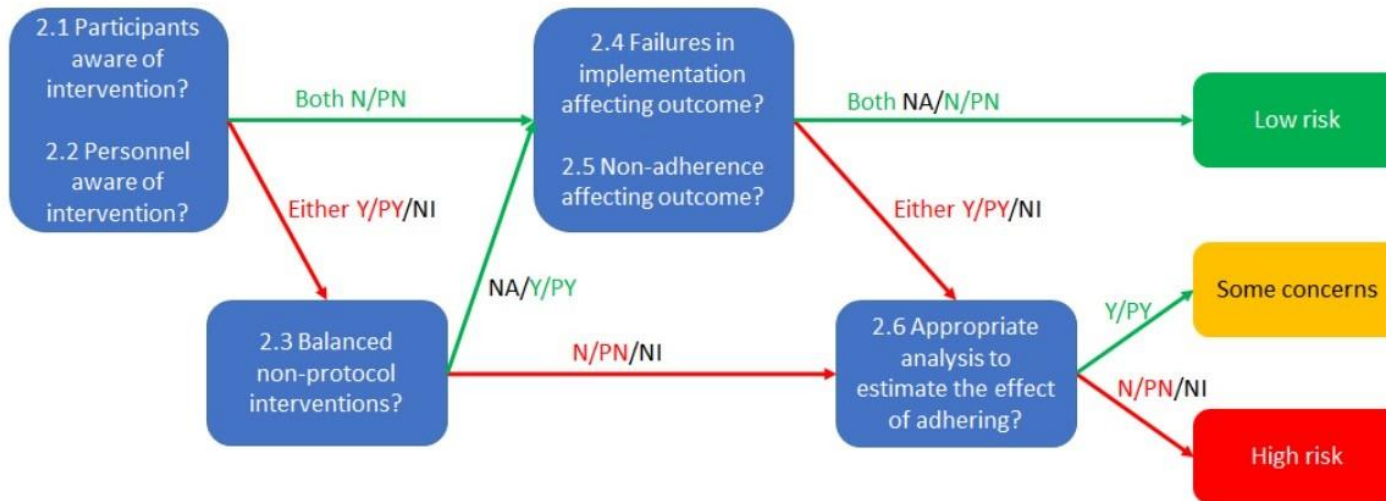


Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Elaboration	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	If participants are aware of their assigned intervention it is more likely that health-related behaviours will differ between the intervention groups. Blinding participants, most commonly through use of a placebo or sham intervention, may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that they knew to be specific to one of the interventions, answer this question 'Yes' or 'Probably yes'.	Y/PY/PN/N/NI
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	If carers or people delivering the interventions are aware of the assigned intervention then its implementation, or administration of non-protocol interventions, may differ between the intervention groups. Blinding may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that carers or people delivering the interventions knew to be specific to one of the interventions, answer 'Yes' or 'Probably yes'. If randomized allocation was not concealed, then it is likely that carers and people delivering the interventions were aware of participants' assigned intervention during the trial.	Y/PY/PN/N/NI
2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?	This question is asked only if the preliminary considerations specify that the assessment will address imbalance of important non-protocol interventions between intervention groups. Important non-protocol interventions are the additional interventions or exposures that: (1) are inconsistent with the trial protocol; (2) trial participants might receive with or after starting their assigned intervention; and (3) are prognostic for the outcome. Risk of bias will be higher if there is imbalance in such interventions between the intervention groups.	NA/Y/PY/PN/N/NI
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?	This question is asked only if the preliminary considerations specify that the assessment will address failures in implementing the intervention that could have affected the outcome. Risk of bias will be higher if the intervention was not implemented as intended by, for example, the health care professionals delivering care. Answer 'No' or 'Probably no' if implementation of the intervention was successful for most participants.	NA/Y/PY/PN/N/NI
2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?	This question is asked only if the preliminary considerations specify that the assessment will address non-adherence that could have affected participants' outcomes. Non-adherence includes imperfect compliance with a sustained intervention, cessation of intervention, crossovers to the comparator intervention and switches to another active intervention. Consider available information on the proportion of study participants who continued with their assigned intervention throughout follow up, and answer 'Yes' or 'Probably yes' if the proportion who did not adhere is high enough to raise concerns. Answer 'No' for studies of interventions that are administered once, so that imperfect adherence is not possible, and all or most participants received the assigned intervention.	NA/Y/PY/PN/N/NI

<p>2.6. If <u>N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5:</u> Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?</p>	<p>Both 'naïve 'per-protocol' analyses (excluding trial participants who did not receive their allocated intervention) and 'as treated' analyses (comparing trial participants according to the intervention they actually received) will usually be inappropriate for estimating the effect of adhering to intervention (the 'per-protocol' effect). However, it is possible to use data from a randomized trial to derive an unbiased estimate of the effect of adhering to intervention. Examples of appropriate methods include: (1) instrumental variable analyses to estimate the effect of receiving the assigned intervention in trials in which a single intervention, administered only at baseline and with all-or-nothing adherence, is compared with standard care; and (2) inverse probability weighting to adjust for censoring of participants who cease adherence to their assigned intervention, in trials of sustained treatment strategies. These methods depend on strong assumptions, which should be appropriate and justified if the answer to this question is 'Yes' or 'Probably yes'. It is possible that a paper reports an analysis based on such methods without reporting information on the deviations from intended intervention, but it would be hard to judge such an analysis to be appropriate in the absence of such information.</p> <p>If an important non-protocol intervention was administered to all participants in one intervention group, adjustments cannot be made to overcome this.</p> <p>Some examples of analysis strategies that would not be appropriate to estimate the effect of adhering to intervention are (i) 'Intention to treat (ITT) analysis', (ii) 'per protocol analysis', (iii) 'as-treated analysis', (iv) 'analysis by treatment received'.</p>	<p>NA/<u>Y/PY</u>/PN/N/NI</p>
<p>Risk-of-bias judgement</p>	<p>See algorithm.</p>	<p>Low / High / Some concerns</p>
<p>Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?</p>	<p>If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.</p>	<p>NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable</p>

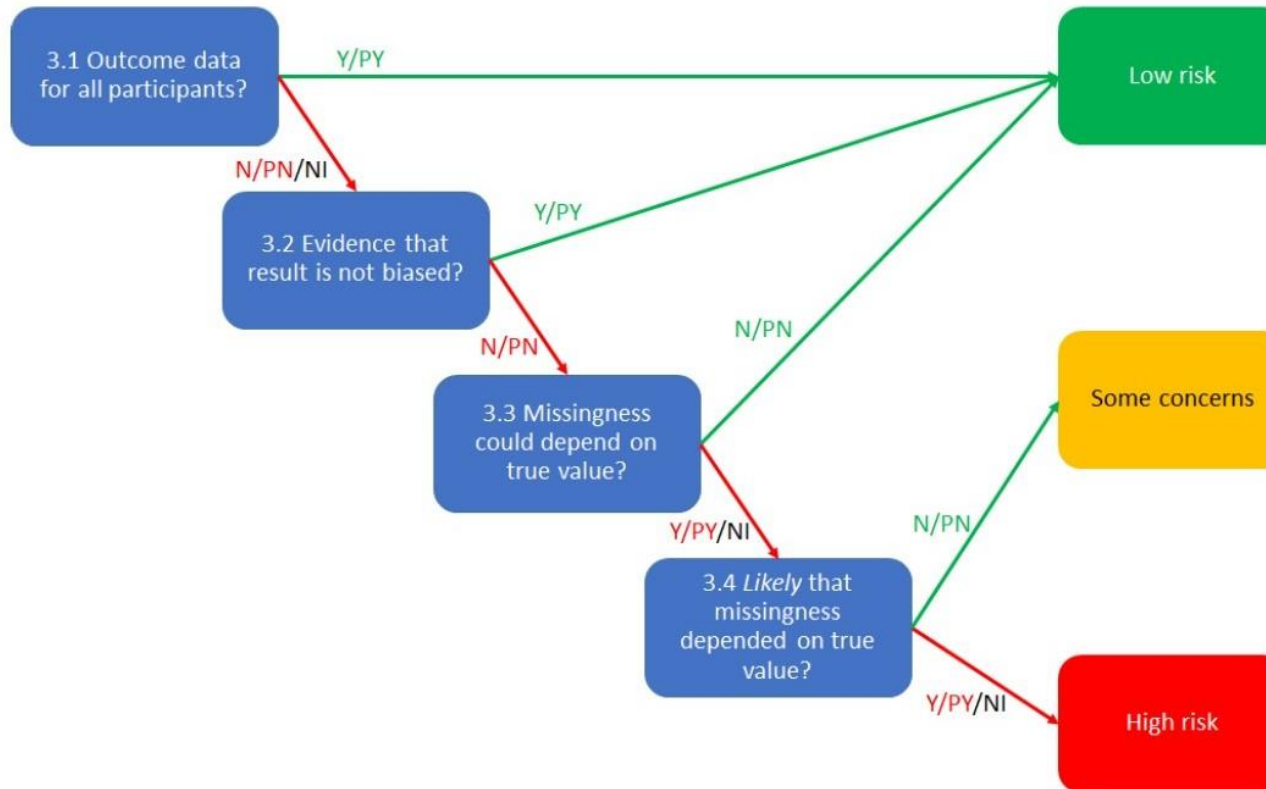


Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of adhering to intervention)

Domain 3: Risk of bias due to missing outcome data

Signalling questions	Elaboration	Response options
<p>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</p>	<p>The appropriate study population for an analysis of the intention to treat effect is all randomized participants.</p> <p>“Nearly all” should be interpreted as that the number of participants with missing outcome data is sufficiently small that their outcomes, whatever they were, could have made no important difference to the estimated effect of intervention.</p> <p>For continuous outcomes, availability of data from 95% of the participants will often be sufficient. For dichotomous outcomes, the proportion required is directly linked to the risk of the event. If the observed number of events is much greater than the number of participants with missing outcome data, the bias would necessarily be small.</p> <p>Only answer ‘No information’ if the trial report provides no information about the extent of missing outcome data. This situation will usually lead to a judgement that there is a high risk of bias due to missing outcome data.</p> <p>Note that imputed data should be regarded as missing data, and not considered as ‘outcome data’ in the context of this question.</p>	<p><u>Y/PY/PN/N/NI</u></p>
<p>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</p>	<p>Evidence that the result was not biased by missing outcome data may come from: (1) analysis methods that correct for bias; or (2) sensitivity analyses showing that results are little changed under a range of plausible assumptions about the relationship between missingness in the outcome and its true value. However, imputing the outcome variable, either through methods such as ‘last-observation-carried-forward’ or via multiple imputation based only on intervention group, should not be assumed to correct for bias due to missing outcome data.</p>	<p>NA/<u>Y/PY/PN/N</u></p>
<p>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</p>	<p>If loss to follow up, or withdrawal from the study, could be related to participants’ health status, then it is possible that missingness in the outcome was influenced by its true value. However, if all missing outcome data occurred for documented reasons that are unrelated to the outcome then the risk of bias due to missing outcome data will be low (for example, failure of a measuring device or interruptions to routine data collection).</p> <p>In time-to-event analyses, participants censored during trial follow-up, for example because they withdrew from the study, should be regarded as having missing outcome data, even though some of their follow up is included in the analysis. Note that such participants may be shown as included in analyses in CONSORT flow diagrams.</p>	<p>NA/<u>Y/PY/PN/N/NI</u></p>

<p>3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</p>	<p>This question distinguishes between situations in which (i) missingness in the outcome could depend on its true value (assessed as ‘Some concerns’) from those in which (ii) it is likely that missingness in the outcome depended on its true value (assessed as ‘High risk of bias’). Five reasons for answering ‘Yes’ are:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Differences between intervention groups in the proportions of missing outcome data. If there is a difference between the effects of the experimental and comparator interventions on the outcome, and the missingness in the outcome is influenced by its true value, then the proportions of missing outcome data are likely to differ between intervention groups. Such a difference suggests a risk of bias due to missing outcome data, because the trial result will be sensitive to missingness in the outcome being related to its true value. For time-to-event-data, the analogue is that rates of censoring (loss to follow-up) differ between the intervention groups. 2. Reported reasons for missing outcome data provide evidence that missingness in the outcome depends on its true value; 3. Reported reasons for missing outcome data differ between the intervention groups; 4. The circumstances of the trial make it likely that missingness in the outcome depends on its true value. For example, in trials of interventions to treat schizophrenia it is widely understood that continuing symptoms make drop out more likely. 5. In time-to-event analyses, participants’ follow up is censored when they stop or change their assigned intervention, for example because of drug toxicity or, in cancer trials, when participants switch to second-line chemotherapy. <p>Answer ‘No’ if the analysis accounted for participant characteristics that are likely to explain the relationship between missingness in the outcome and its true value.</p>	<p>NA/Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>Risk-of-bias judgement</p>	<p>See algorithm.</p>	<p>Low / High / Some concerns</p>
<p>Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?</p>	<p>If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.</p>	<p>NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable</p>

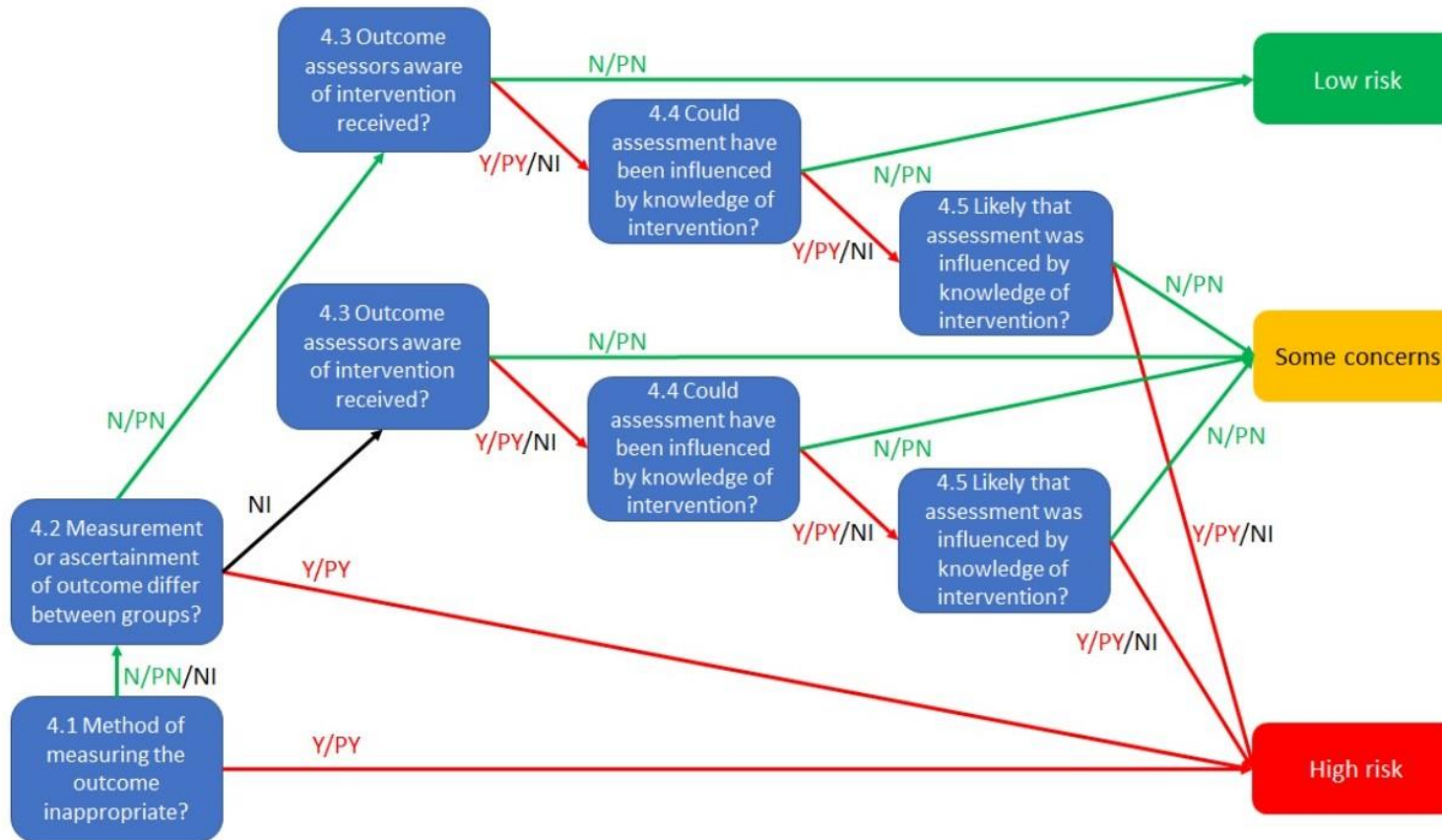


Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to missing outcome data

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Elaboration	Response options
<p>4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?</p>	<p>This question aims to identify methods of outcome measurement (data collection) that are unsuitable for the outcome they are intended to evaluate. The question <i>does not</i> aim to assess whether the choice of outcome being evaluated was sensible (e.g. because it is a surrogate or proxy for the main outcome of interest). In most circumstances, for pre-specified outcomes, the answer to this question will be ‘No’ or ‘Probably no’.</p> <p>Answer ‘Yes’ or ‘Probably yes’ if the method of measuring the outcome is inappropriate, for example because:</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) it is unlikely to be sensitive to plausible intervention effects (e.g. important ranges of outcome values fall outside levels that are detectable using the measurement method); or (2) the measurement instrument has been demonstrated to have poor validity. 	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?</p>	<p>Comparable methods of outcome measurement (data collection) involve the same measurement methods and thresholds, used at comparable time points. Differences between intervention groups may arise because of ‘diagnostic detection bias’ in the context of passive collection of outcome data, or if an intervention involves additional visits to a healthcare provider, leading to additional opportunities for outcome events to be identified.</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?</p>	<p>Answer ‘No’ if outcome assessors were blinded to intervention status. For participant-reported outcomes, the outcome assessor is the study participant.</p>	<p>NA/Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?</p>	<p>Knowledge of the assigned intervention could influence participant-reported outcomes (such as level of pain), observer-reported outcomes involving some judgement, and intervention provider decision outcomes. They are unlikely to influence observer-reported outcomes that do not involve judgement, for example all-cause mortality.</p>	<p>NA/Y/PY/PN/N/NI</p>

4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	<p>This question distinguishes between situations in which (i) knowledge of intervention status could have influenced outcome assessment but there is no reason to believe that it did (assessed as ‘Some concerns’) from those in which (ii) knowledge of intervention status was likely to influence outcome assessment (assessed as ‘High’). When there are strong levels of belief in either beneficial or harmful effects of the intervention, it is more likely that the outcome was influenced by knowledge of the intervention received. Examples may include patient-reported symptoms in trials of homeopathy, or assessments of recovery of function by a physiotherapist who delivered the intervention.</p>	NA/Y/PY/PN/N/NI
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



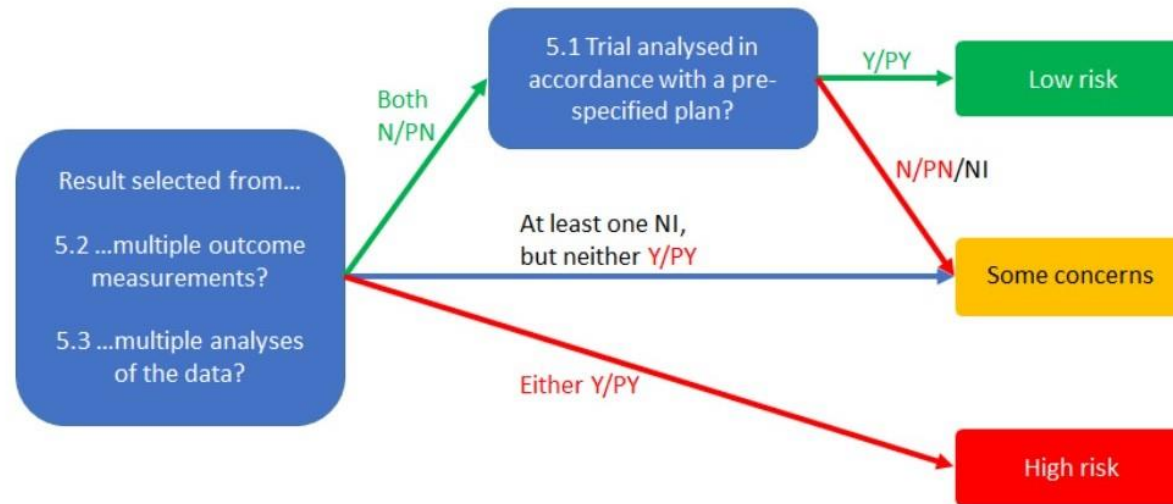
Algorithm for suggested judgement of risk of bias in measurement of the outcome

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Elaboration	Response options
<p>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?</p>	<p>If the researchers' pre-specified intentions are available in sufficient detail, then planned outcome measurements and analyses can be compared with those presented in the published report(s). To avoid the possibility of selection of the reported result, finalization of the analysis intentions must precede availability of unblinded outcome data to the trial investigators.</p> <p>Changes to analysis plans that were made before unblinded outcome data were available, or that were clearly unrelated to the results (e.g. due to a broken machine making data collection impossible) do not raise concerns about bias in selection of the reported result.</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>
<p>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</p>		
<p>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</p>	<p>A particular outcome domain (i.e. a true state or endpoint of interest) may be measured in multiple ways. For example, the domain pain may be measured using multiple scales (e.g. a visual analogue scale and the McGill Pain Questionnaire), each at multiple time points (e.g. 3, 6 and 12 weeks post-treatment). If multiple measurements were made, but only one or a subset is reported on the basis of the results (e.g. statistical significance), there is a high risk of bias in the fully reported result. Attention should be restricted to outcome measurements that are eligible for consideration by the RoB 2 tool user. For example, if only a result using a specific measurement scale is eligible for inclusion in a meta-analysis (e.g. Hamilton Depression Rating Scale), and this is reported by the trial, then there would not be an issue of selection even if this result was reported (on the basis of the results) in preference to the result from a different measurement scale (e.g. Beck Depression Inventory).</p> <p>Answer 'Yes' or 'Probably yes' if:</p> <p>There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that a domain was measured in multiple eligible ways, but data for only one or a subset of measures is fully reported (without justification), and the fully reported result is likely to have been selected on the basis of the results. Selection on the basis of the results can arise from a desire for findings to be newsworthy, sufficiently noteworthy to merit publication, or to confirm a prior hypothesis. For example, trialists who have a preconception, or vested interest in showing, that an</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>

	<p>experimental intervention is beneficial may be inclined to report outcome measurements selectively that are favourable to the experimental intervention.</p> <p>Answer 'No' or 'Probably no' if:</p> <p>There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that all eligible reported results for the outcome domain correspond to all intended outcome measurements.</p> <p>or</p> <p>There is only one possible way in which the outcome domain can be measured (hence there is no opportunity to select from multiple measures).</p> <p>or</p> <p>Outcome measurements are inconsistent across different reports on the same trial, but the trialists have provided the reason for the inconsistency and it is not related to the nature of the results.</p> <p>Answer 'No information' if:</p> <p>Analysis intentions are not available, or the analysis intentions are not reported in sufficient detail to enable an assessment, and there is more than one way in which the outcome domain could have been measured.</p>	
<p>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</p>	<p>A particular outcome measurement may be analysed in multiple ways. Examples include: unadjusted and adjusted models; final value vs change from baseline vs analysis of covariance; transformations of variables; different definitions of composite outcomes (e.g. 'major adverse event'); conversion of continuously scaled outcome to categorical data with different cut-points; different sets of covariates for adjustment; and different strategies for dealing with missing data. Application of multiple methods generates multiple effect estimates for a specific outcome measurement. If multiple estimates are generated but only one or a subset is reported on the basis of the results (e.g. statistical significance), there is a high risk of bias in the fully reported result. Attention should be restricted to analyses that are eligible for consideration by the RoB 2 tool user. For example, if only the result from an analysis of post-intervention values is eligible for inclusion in a meta-analysis (e.g. at 12 weeks after randomization), and this is reported by the trial, then there would not be an issue of selection even if this result was reported (on the basis of the results) in preference to the result from an analysis of changes from baseline.</p> <p>Answer 'Yes' or 'Probably yes' if:</p>	<p>Y/PY/PN/N/NI</p>

	<p>There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that a measurement was analysed in multiple eligible ways, but data for only one or a subset of analyses is fully reported (without justification), and the fully reported result is likely to have been selected on the basis of the results. Selection on the basis of the results arises from a desire for findings to be newsworthy, sufficiently noteworthy to merit publication, or to confirm a prior hypothesis. For example, trialists who have a preconception or vested interest in showing that an experimental intervention is beneficial may be inclined to selectively report analyses that are favourable to the experimental intervention.</p> <p>Answer 'No' or 'Probably no' if:</p> <p>There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that all eligible reported results for the outcome measurement correspond to all intended analyses.</p> <p>or</p> <p>There is only one possible way in which the outcome measurement can be analysed (hence there is no opportunity to select from multiple analyses).</p> <p>or</p> <p>Analyses are inconsistent across different reports on the same trial, but the trialists have provided the reason for the inconsistency and it is not related to the nature of the results.</p> <p>Answer 'No information' if:</p> <p>Analysis intentions are not available, or the analysis intentions are not reported in sufficient detail to enable an assessment, and there is more than one way in which the outcome measurement could have been analysed.</p>	
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



Algorithm for suggested judgement of risk of bias in selection of the reported result

Overall risk of bias

Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable / NA

Overall risk-of-bias judgement	Criteria
Low risk of bias	The study is judged to be at low risk of bias for all domains for this result.
Some concerns	The study is judged to raise some concerns in at least one domain for this result, but not to be at high risk of bias for any domain.
High risk of bias	The study is judged to be at high risk of bias in at least one domain for this result. Or The study is judged to have some concerns for multiple domains in a way that substantially lowers confidence in the result.

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).