

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**

Programa Saúde da Criança

**EXERCÍCIO FÍSICO COMO ADJUNTO À FISIOTERAPIA
RESPIRATÓRIA NA REMOÇÃO DE SECREÇÃO EM PACIENTES
COM FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE**

Jéssica De Conto

Porto Alegre, RS

2019

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**

Programa Saúde da Criança

**EXERCÍCIO FÍSICO COMO ADJUNTO À FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA
EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE**

Residente Jéssica De Conto

Orientadora: Bruna Ziegler

Colaboradoras: Taila Cristina Piva e Camila Durante

Porto Alegre, RS

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Conto, Jéssica De
EXERCÍCIO FÍSICO COMO ADJUNTO À FISIOTERAPIA
RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO
SISTEMÁTICA E METANÁLISE / Jéssica De Conto. -- 2019.
39 f.
Orientadora: Bruna Ziegler.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência Integrada
Multiprofissional - Programa Saúde da Criança, Porto
Alegre, BR-RS, 2019.

1. Fibrose cística. 2. Escarro. 3. Exercício
físico. 4. Fisioterapia. I. Ziegler, Bruna, orient.
II. Título.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
1.1 Apresentação do tema e justificativa	5
2.2 Articulação da pesquisa com as propostas da Residência	6
2.3 Questão de pesquisa	7
2.4 Hipótese	7
2 REFERENCIAL TEÓRICO	8
2.1 Fibrose cística	8
2.1.1 Descrição da doença	8
2.1.2 Diagnóstico	8
2.1.3 Manifestações clínicas	9
2.1.4 Tratamento	10
2.2 Fisioterapia respiratória	11
2.3 Exercício Físico	12
3 OBJETIVOS	14
4 RESULTADO (ARTIGO)	15
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
6 REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do tema e justificativa

A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária autossômica recessiva (ATHANAZIO et al., 2017), que apresenta um declínio progressivo de diferentes funções, como o baixo ganho ponderal e complicações pulmonares (MAROSTICA et al., 2002; PASTRÉ et al., 2014; RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002). Conforme ocorre a progressão da doença pulmonar, observa-se a redução nos valores das provas de função pulmonar, força muscular respiratória e capacidade de exercício (ORENSTEIN et al., 2004; RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002; ZIEGLER et al., 2007).

A diminuição da tolerância ao exercício está relacionada a um pior prognóstico e qualidade de vida (QV) dos indivíduos com FC (ATHANAZIO et al., 2017; CHEROBIN; ZIEGLER; DALCIN, 2016; HEBESTREIT; KRIEMLER; RADTKE, 2015; ORENSTEIN et al., 2004). O exercício físico regular no paciente com FC proporciona aumento da função cardiorrespiratória, ganho de resistência, aumento da autoestima, hipertrofia muscular, diminuição da frequência cardíaca de repouso, menor número de hospitalizações e melhor QV, além de auxiliar na remoção de secreções pulmonares (ATHANAZIO et al., 2017; KRIEMLER et al., 2016; RADTKE et al., 2017; SALH et al., 1989).

A fisioterapia respiratória é fundamental para indivíduos com FC, auxiliando na eliminação das secreções das vias aéreas e na manutenção da função pulmonar. A baixa adesão à fisioterapia respiratória está associada à piores achados radiológicos, maior número de hospitalizações e pior QV (ATHANAZIO et al., 2017; FEITEN et al., 2016).

O exercício físico promove redução na impedância do muco e maior facilidade na expectoração; isso ocorre possivelmente pelo incremento ventilatório e ação de forças de cisalhamento sobre a secreção no parênquima pulmonar (DWYER et al., 2011, 2017). O exercício físico aliado à fisioterapia é uma prática com boa aceitação entre os pacientes (BALDWIN et al., 1994). Desde a década de 80, estudos vêm sendo realizados no intuito de verificar a influência do exercício físico na *clearance* mucociliar em pacientes com FC

(BALDWIN et al., 1994; BILTON et al., 1992; KRIEMLER et al., 2016; SALH et al., 1989; ZACH; PURRER; OBERWALDNER, 1981).

A regularidade na prática de exercício físico faz parte das recomendações de tratamento do paciente com FC apresentando benefícios incontestáveis para sua prática. No entanto, a realização do exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória, não está bem definido na literatura. Nessa óptica, a realização de uma revisão sistemática busca selecionar e avaliar criticamente estudos relevantes que abordam o tema em questão, visando a exploração das melhores evidências. Além disso, pode estimar com maior precisão o efeito do tratamento proposto, podendo identificar a necessidade de novos estudos maiores e mais robustos.

Dessa forma, esse estudo tem por objetivo avaliar, através de uma revisão sistemática, o efeito do exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória no peso da secreção expectorada e função pulmonar em pacientes com FC.

2.2 Articulação da pesquisa com as propostas da Residência

A Residência Interdisciplinar Multiprofissional em Saúde (RIMS) tem como objetivo qualificar os profissionais através da formação em serviço, para atuar de forma interdisciplinar, observando os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde e as necessidades de saúde da população. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é referência nacional e regional para diversos tipos de doenças na população infantil, dentre elas a FC. O Programa Saúde da Criança da RIMS atua nos diferentes contextos sócio-culturais e níveis de complexidade, incluindo atendimento de internação hospitalar e ambulatorial, visando a prevenção, promoção, recuperação e reabilitação dos pacientes.

No acompanhamento individual dos pacientes com FC observamos a complexidade e a baixa adesão às recomendações do tratamento. A adesão à fisioterapia é considerada um desafio. Crianças muitas vezes tem dificuldades em permanecerem paradas para realização da terapia inalatória e da *clearance* mucociliar. A união do exercício físico com a fisioterapia pode ser particularmente útil na prática clínica destes pacientes (BODNÁR et al., 1965; EAKIN et al., 2011; FEITEN et al., 2016; FLORES et al., 2013; QUITTNER et al., 2014).

Desta forma, estudos que avaliem os efeitos do exercício físico associado à fisioterapia respiratória são de grande valia, uma vez que o exercício físico é bem aceito entre esses pacientes, podendo se tornar aliado na remoção de secreção pulmonar e melhora nas provas de função pulmonar.

2.3 Questão de pesquisa

Este estudo busca responder a seguinte questão de pesquisa: o exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória aumenta a quantidade de secreção expectorada e melhora a função pulmonar de indivíduos com FC?

2.4 Hipótese

Hipótese nula: o exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória não influencia no peso de secreção expectorada e na função pulmonar de pacientes com FC.

Hipótese alternativa: o exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória provoca um aumento no peso de secreção expectorada e melhora função pulmonar de pacientes com FC.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fibrose cística

2.1.1 Descrição da doença

A FC é uma doença muito antiga, sendo encontrado registros de sintomas característicos dela antes da idade média na Europa, entretanto a primeira descrição mais detalhada, nomeando a patologia foi na década de 1930 (QUINTON, 1999). Trata-se de uma doença hereditária autossômica recessiva que provoca uma alteração na proteína *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR), levando a disfunção da condução de cloro (ATHANAZIO et al., 2017; RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002).

A proteína CFTR, também chamada de canal de cloro, localiza-se na membrana apical das células, sendo uma das principais responsáveis pela troca de íons cloro entre a células e o meio extracelular (RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002). A principal mutação da CFTR é a deleção da fenilalanina do código 508 (F508del), localizado no primeiro domínio do nucleotídeo *binding* (RASKIN et al., 2008). Entretanto, tal mutação é apenas uma, dentre as mais de 2000 já descritas (CUTTING, 2015).

A alteração provocada nos canais de cloro, leva ao aumento da viscosidade das secreções corporais que pode levar a obstrução, inflamação e destruição do sistema de órgãos, principalmente dos pulmões e do pâncreas. Entretanto outros sistemas também são afetados pela doença, como fígado, intestinos, glândulas sudoríparas e o sistema de reprodução masculino (CUTTING, 2015).

2.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico da FC no Brasil baseia-se na dosagem de tripsinogênio imunorreativo, teste do suor e investigação genética (Figura 1) (ATHANAZIO et al., 2017). A identificação genética serve para esclarecer dúvidas diagnósticas,

bem como, é importante para guiar o tratamento molecular da FC (ATHANAZIO et al., 2017; CUTTING, 2015).

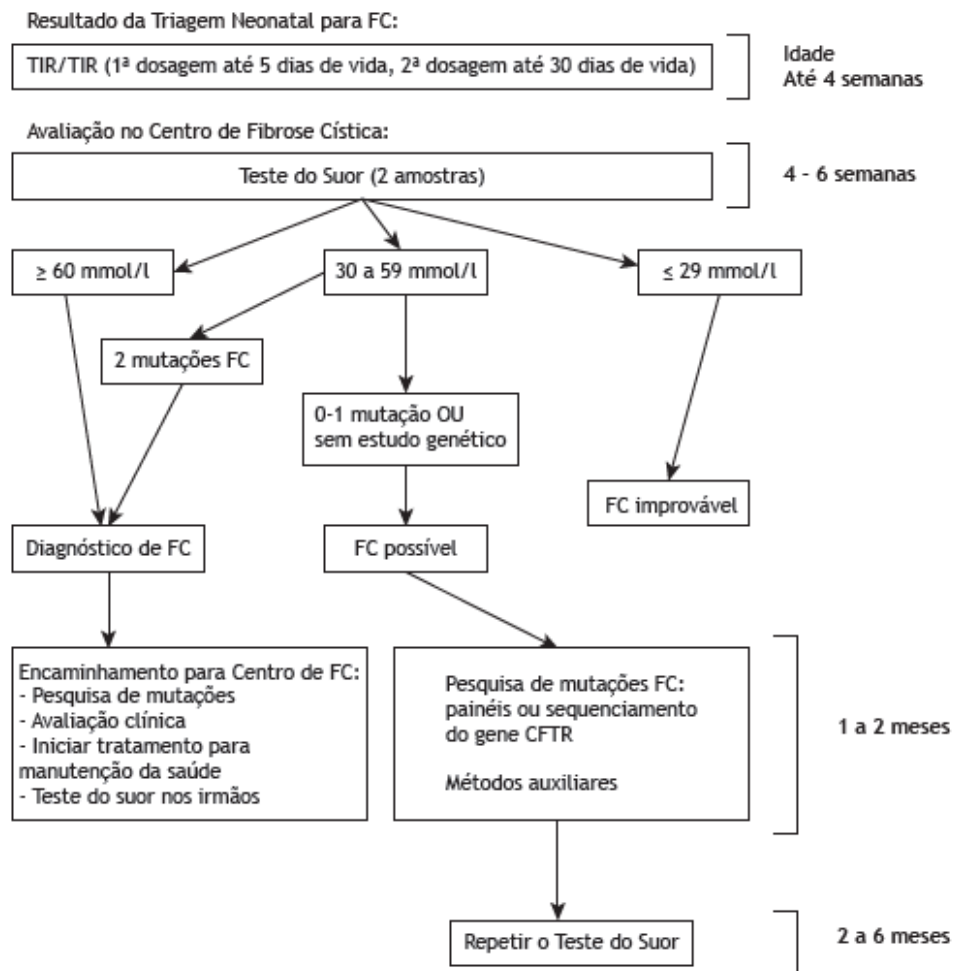


Figura 1. Adaptado de Athanazio *et al*, 2017.

O diagnóstico precoce favorece o início precoce do tratamento, melhorando o prognóstico desses pacientes e possibilitando o aconselhamento genético dos pais em relação à futuras gestações (GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS EM FIBROSE CÍSTICA, 2016)

2.1.3 Manifestações clínicas

A FC apresenta repercussões em diferentes sistemas corporais, dentre eles o sistema pulmonar, gastrointestinal, hepático, endocrinológico e urogenital (GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS EM FIBROSE CÍSTICA, 2016; RIBEIRO;

RIBEIRO; RIBEIRO, 2002). As manifestações clínicas mais comuns na FC são tosse crônica com produção de secreção, infecção e colonização persistentes com patógenos típicos da FC, dentre eles *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Burkholderia cepacia*. Também são comuns anormalidades radiográficas - como bronquiectasias e atelectasias, obstrução das vias aéreas, pólipos nasais, anormalidades nos seios paranasais, baqueteamento digital, íleo-meconial, síndrome da obstrução intestinal distal, prolapso retal, pancreatite crônica, doença hepática crônica, entre outras (FARRELL et al., 2008; ROSENSTEIN; CUTTING, 1998)

A doença pulmonar é o principal causador de morbimortalidade entre indivíduos com FC. A desidratação da superfície e a diminuição da depuração mucociliar propicia um ciclo de infecções pulmonares e contribui para o declínio da função pulmonar (BHATT, 2013; NG; FLIGHT; SMITH, 2014; RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002). O manejo adequado dessas exacerbações é essencial para a progressiva sobrevivência desses pacientes (NG; FLIGHT; SMITH, 2014). A diminuição progressiva da função pulmonar ocasiona limitação da capacidade funcional e redução da QV em indivíduos com FC (CHEROBIN; ZIEGLER; DALCIN, 2016; COREY et al., 1997; ZIEGLER et al., 2007).

A espirometria é fundamental para monitorar o declínio da função pulmonar, sendo o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) o principal marcador da evolução e do prognóstico desses indivíduos (ATHANAZIO et al., 2017). Os resultados obtidos na espirometria são utilizados para monitorar a resposta ao tratamento juntamente com outros indicadores clínicos, como febre, sintomas respiratórios e peso (ATHANAZIO et al., 2017).

2.1.4 Tratamento

O tratamento padrão de pacientes com FC envolve antibioticoterapia, suporte nutricional, higiene das vias aéreas, exercício físico, oxigenoterapia, assim como, agentes mucolíticos, broncodilatadores e anti-inflamatórios (ATHANAZIO et al., 2017; BHATT, 2013). Devido à complexidade do tratamento e visando melhorar a adesão às terapias aplicadas, é recomendado que pais e pacientes estejam envolvidos e recebam acompanhamento regular em um

centro especializado. Isso resulta em melhores resultados clínicos, e impacto positivo no prognóstico (ATHANAZIO et al., 2017; BHATT, 2013; HEBESTREIT; KRIEMLER; RADTKE, 2015; PIZARRO; ESPINOZA-PALMA, ESTER, 2016).

Para o suporte nutricional desses pacientes é recomendado dieta hipercalórica, rica em proteína, gordura, sal, vitaminas e minerais, sendo que indivíduos com FC e insuficiência pancreática devem fazer uso de enzimas pancreáticas antes da alimentação. Sonda nasogástrica ou gastrostomia são indicadas para aqueles que têm dificuldade no ganho ponderal (ATHANAZIO et al., 2017; PIZARRO; ESPINOZA-PALMA, ESTER, 2016).

O tratamento das exacerbações pulmonares na FC é baseado, principalmente, no uso de antimicrobianos orais ou intravenosos, de acordo com a cultura da secreção respiratória e da gravidade da exacerbação, bem como com a intensificação da participação da equipe multidisciplinar e da fisioterapia respiratória (ATHANAZIO et al., 2017; BHATT, 2013). O tratamento pulmonar perpassa ainda na terapia inalatória, sendo a tríade medicamentosa: solução salina hipertônica, dornase alfa (agentes mucolíticos) e antibioticoterapia para pacientes colonizados (ATHANAZIO et al., 2017).

A fisioterapia respiratória é fundamental para indivíduos com FC, auxiliando na eliminação das secreções das vias aéreas e na manutenção da função pulmonar. A baixa adesão à fisioterapia respiratória está associada à piores achados radiológicos, maior número de hospitalizações e pior QV (ATHANAZIO et al., 2017; FEITEN et al., 2016).

Além disso, o exercício físico é parte essencial do tratamento do indivíduo com FC, tendo em vista os benefícios sobre função pulmonar, qualidade de vida, força muscular, assim como a influência sobre número de hospitalizações (RADTKE et al., 2017). Outro ponto relevante é a ampla aceitação do exercício físico, principalmente entre pacientes pediátricos (KRIEMLER et al., 2016; REIX et al., 2012).

2.2 Fisioterapia respiratória

A fisioterapia respiratória é um tratamento consolidado em pacientes com FC, auxiliando principalmente no manejo da terapia inalatória e no transporte de

muco e expectoração (WARNOCK; GATES, 2015). Diferentes técnicas já foram estudadas para o tratamento de indivíduos com FC entretanto nenhuma delas demonstrou efetividade superior às outras (FLUME et al., 2009; LEE; BURGE; HOLLAND, 2017; MCKOY et al., 2012). Dessa forma técnicas manuais como a compressão e vibração são indicadas para pacientes dependentes, com faixas etárias menores ou pacientes mais graves que necessitam de auxílio. Conforme o paciente vai adquirindo independência, as técnicas passivas vão sendo substituídas por técnicas que proporcionam maior independência do indivíduo, como o ciclo ativo da respiração, drenagem autogênica e uso de pressão expiratória positiva (MCILWAINE, 2007; YANKASKAS et al., 2004).

Em pacientes com FC com doença pulmonar avançada, o uso da ventilação não invasiva (VNI) (associada ou não a outras técnicas respiratórias) pode ser útil na facilitação da expectoração, diminuição fadiga ou melhora da insuficiência ventilatória. A VNI em pacientes com doença avançada pode prolongar sua sobrevida e melhorar a função pulmonar, sendo considerada uma ponte para o transplante pulmonar (FLIGHT et al., 2012; MORAN; BRADLEY; PIPER, 2017).

Indiferentemente da técnica utilizada, deve ser levado em consideração a preferência do paciente, sua cultura e motivação, pois tais adaptações interferem na adesão ao tratamento (FLORES et al., 2013; MCILWAINE, 2007).

2.3 Exercício Físico

Atividade física compreende toda e qualquer movimentação corporal ativa e voluntária que gera gasto energético. Enquanto o exercício físico é uma subcategoria da atividade física, que compreende atividades planejadas, estruturadas, repetidas e intencionais, que visam o incremento da aptidão física (CASPERSEN; CHRISTENSON, 1985).

Há registros milenares de pensadores gregos, chineses e indianos relacionando doenças a falta de atividade corporal, entretanto apenas no século XIX o exercício físico começou a ser aplicado no tratamento de diferentes afecções. Os primeiros estudos de Saúde Pública com atividade física surgiram entre 1950 e 1960, relacionados principalmente a doenças cardiovasculares. A

partir de então este campo de pesquisa vem aumentando e tem sido investigado em diferentes frentes (NAHAS; GARCIA, 2010).

Diferentes protocolos de exercício físico foram estudados em indivíduos com FC, contemplando treinos aeróbicos e anaeróbicos. Dentre os benefícios já observados do treino aeróbico, pode-se citar o incremento da capacidade máxima ao exercício, aumento de força e melhor qualidade de vida. Enquanto um treino anaeróbico melhora os níveis de lactato, força muscular e aumenta massa corpórea magra (BRADLEY; MORAN, 2012; KLIJN et al., 2004; KUYYS et al., 2011; MOORCROFT et al., 2004; ROVEDDER et al., 2014; SCHMIDT et al., 2011; SCHNEIDERMAN-WALKER et al., 2000; SELVADURAI et al., 2002). De uma forma geral a atividade física provoca modificações na postura, melhora a função pulmonar, capacidade cardiovascular e influencia positivamente na estabilidade clínica dos pacientes (BUTTON et al., 2016; SCHINDEL et al., 2015; YANKASKAS et al., 2004).

Outro ponto relevante é que o consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) está diretamente relacionado com a sobrevida de pacientes com FC (YANKASKAS et al., 2004). As recomendações de atividade física em FC trazem a importância da realização de exercício tanto aeróbico, quanto anaeróbico, com frequência de pelo menos 3 vezes por semana, sendo o ideal 5 vezes, com duração de 20 a 30 minutos e acima de 55% da frequência cardíaca máxima (ATHANAZIO et al., 2017; BRADLEY; MORAN, 2012; BUTTON et al., 2016; WILKES et al., 2009).

Além de todos benefícios supracitados, o exercício físico gera modificações nas propriedades reológicas do muco, reduzindo a impedância e a porcentagem sólida da secreção. Já é comprovado que tais modificações influenciam na facilidade de expectoração referida pelos pacientes (DWYER et al., 2011, 2017). Dessa forma, o exercício físico, principalmente o exercício com impacto, é capaz de aumentar a quantidade de secreção expectorada, sendo um importante adjuvante às técnicas de remoção de secreção, sobretudo entre pacientes pediátricos que tem baixa adesão à fisioterapia e boa aceitação à atividade física (DWYER et al., 2011, 2017; FEITEN et al., 2016; KRIEMLER et al., 2016; REIX et al., 2012).

3 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi de avaliar, através de uma revisão sistemática da literatura, o efeito do exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória comparado somente a fisioterapia respiratória, no peso da secreção expectorada e na função pulmonar de pacientes com FC.

4 RESULTADO (ARTIGO)

EXERCÍCIO FÍSICO COMO ADJUNTO À FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

PHYSICAL EXERCISE ASSOCIATED WITH RESPIRATORY PHYSIOTHERAPY IN PATIENTS
WITH CYSTIC FIBROSIS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Jéssica De Conto¹, Taila Cristina Piva², Camila Durante³, Bruna Ziegler⁴

1. Fisioterapeuta; Especialista em Fisioterapia Hospitalar pela Universidade Federal de Santa Maria; Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Programa Saúde da Criança, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6831730163370422>

E-mail: jconto@hcpa.edu.br

Telefone: (51) 997678896

2. Fisioterapeuta; Especialista em Saúde da Criança pelo Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Mestranda em Pediatria e Saúde na Criança pela Pontifícia Universidade Católica de Porto Alegre; Fisioterapeuta na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7490517562909613>

3. Fisioterapeuta; Especialista em Saúde da Criança pelo Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Fisioterapeuta na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/733407446307304>

4. Fisioterapeuta; Doutora em Ciências Pneumológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Professora do Programa de Pós Graduação em

Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul;
Fisioterapeuta do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil.
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2463543969314836>

Trabalho vinculado ao Programa de Residência Integrada Multiprofissional em
Saúde da Criança do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Autor para correspondência

Bruna Ziegler

Tv. Miranda e Castro, 70/204. Bairro Santana. Porto Alegre, RS. CEP 90040-
280.

E-mail: brunaziegler@yahoo.com.br

Telefone: (51) 99122-1192

RESUMO

OBJETIVO: avaliar, através de uma revisão sistemática, o efeito do exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória no peso da secreção expectorada e na função pulmonar de pacientes com fibrose cística (FC). **MÉTODOS:** A busca incluiu as bases MEDLINE (acessado pelo PubMed), Registro Cochrane (Cochrane CENTRAL), EMBASE, LILACS e PEDRO; além de busca manual nas referências de estudos publicados sobre o assunto, sem restrição de data até junho de 2018. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados que compararam fisioterapia associada ao exercício físico versus fisioterapia ou fisioterapia associada a placebo do exercício. **RESULTADOS:** foram identificados 7264 estudos potenciais e após revisão de títulos, resumos e artigos na íntegra, 6 artigos foram incluídos. Destes, 4 eram ECR e 2 ECNR. Os protocolos de intervenção foram baseados principalmente em exercícios aeróbicos, enquanto os grupos controle realizaram técnicas de fisioterapia respiratória. Não foi observado aumento no peso de secreção expectorada (0.59; IC95%: -0.98 a 2.17), ou melhora da função pulmonar (0.00; IC95%: -0.32 a 0.31) no grupo intervenção, quando comparado ao grupo controle. **CONCLUSÃO:** até o presente momento, não existem evidências de que o exercício físico associado à fisioterapia respiratória tenha impacto adicional no aumento da quantidade de secreção expectorada e na função pulmonar quando comparado a fisioterapia respiratória em pacientes com FC.

Palavras-chave: Fibrose cística; Escarro; Exercício Físico; Fisioterapia

SUMMARY

OBJECTIVE: to evaluate, through a systematic review, the effect of physical exercise as an adjunct to respiratory physiotherapy on the weight of expectorated secretion and lung function in patients with cystic fibrosis (CF). **METHODS:** The search included the bases MEDLINE (accessed by PubMed), Cochrane Registry (Cochrane CENTRAL), EMBASE, LILACS and PEDRO; in addition to a manual search in the references of published studies on the subject, with no date restriction until June 2018. Randomized and non-randomized clinical trials comparing physical therapy associated with physical exercise versus physiotherapy or physical therapy associated with placebo of the exercise were included. **RESULTS:** 7264 potential studies were identified and 6 articles were included after reviewing titles, abstracts and articles in their entirety. Of these, 4 were RCTs and 2 NRCTs. The intervention protocols were mainly based on aerobic exercises, while the control groups performed respiratory physiotherapy techniques. No increase in expectorated secretory weight (0.56; CI 95%: -1.02 a 2.14) or improvement in lung function (0.00; CI 95%: -0.32 to 0.31) was observed in the intervention group when compared to the control group. **CONCLUSION:** to date, there is no evidence that physical exercise associated with respiratory physiotherapy has an additional impact on the increase in the amount of expectorated secretion and lung function when compared to respiratory physiotherapy in CF patients.

Key words: Cystic Fibrosis; Sputum; Physical exercise; Physiotherapy;

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária autossômica recessiva⁽¹⁾, caracterizada principalmente por doença pulmonar obstrutiva supurativa crônica, insuficiência pancreática e elevados níveis de eletrólitos no suor⁽¹⁻³⁾. Com a progressão da doença pulmonar, há redução da capacidade de exercício, piora no prognóstico da doença e redução da qualidade de vida^(1,4,5).

A doença pulmonar na FC cursa com inflamação e infecção crônica e está associada com a maior parte da morbidade e mortalidade relacionadas à doença^(6,7). A fisioterapia respiratória é um tratamento consolidado em pacientes com FC, auxiliando no transporte do muco e expectoração⁽⁸⁾. Entretanto, pacientes pediátricos com FC demonstram baixa adesão ao tratamento, o que está diretamente ligado à piores resultados clínicos⁽⁹⁾.

A regularidade na prática de exercício físico faz parte das recomendações de tratamento do paciente com FC devido estando associado a inúmeros benefícios como a melhora da função cardiorrespiratória, resistência física, aumento da autoestima, hipertrofia muscular, diminuição da frequência cardíaca de repouso, redução do número de hospitalizações e melhora da qualidade de vida^(1,10-12).

Desde a década de 80, estudos vêm sendo realizados no intuito de verificar a influência do exercício físico na depuração mucociliar em pacientes com FC^(10,11,13-15). O exercício físico promove redução na impedância do muco e maior facilidade na expectoração; possivelmente pelo incremento ventilatório e ação de forças de cisalhamento sobre a secreção no parênquima pulmonar^(16,17). Além disso, o exercício físico associado à fisioterapia é considerado uma boa opção pelos pacientes, podendo melhorar a adesão ao tratamento^(11,18).

No entanto, a realização do exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória, ainda não está bem definida na literatura. Dessa forma, esse estudo tem por objetivo avaliar, através de uma revisão sistemática, o efeito do exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória no peso da secreção expectorada e na função pulmonar de pacientes com FC.

MÉTODOS

Protocolo de registro

Essa revisão sistemática foi realizada de acordo com a Colaboração Cochrane, seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽¹⁹⁾. O protocolo do estudo foi registrado no registro prospectivo internacional de revisões sistemáticas, o PROSPERO, através do número identificador CRD42018112949.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) e ensaios clínicos não randomizados (ECNR) que tiveram como intervenções fisioterapia respiratória associada ao exercício físico comparado com fisioterapia respiratória ou fisioterapia respiratória associada a placebo do exercício físico em pacientes com FC, adultos e pediátricos. Os desfechos avaliados foram: peso de secreção expectorada em gramas e função pulmonar em valor absoluto, avaliada por espirometria.

Excluiu-se deste estudo, pesquisas que interromperam a fisioterapia respiratória no período da execução do exercício, que não apresentaram peso da secreção expectorada e pacientes com idade inferior a 6 anos. Além disso, excluiu-se da metanálise estudos que avaliaram o efeito do tratamento sobre o peso de secreção expectorada e função pulmonar com intervenções que estenderam por mais de um dia.

Estratégia de busca e seleção do estudo

Foi realizada uma busca sistemática, de forma independente e em duplicata, nos seguintes bancos de dados eletrônicos: MEDLINE (acessado pelo PubMed), Registro Cochrane de Ensaios Controlados (Cochrane CENTRAL), EMBASE, LILACS e PEDRO; além de busca manual nas referências de estudos publicados sobre o assunto até junho de 2018. Não houve restrição de data e idioma no processo de busca. Foram utilizados descritores e termos sinônimos para os participantes e para a intervenção, ajustados para atender aos requisitos de cada base de dados. A estratégia completa de busca usada para o banco de dados PubMed é mostrada na Tabela 1. Detalhes para as outras estratégias

utilizadas estão disponíveis mediante pedido. Títulos e resumos de todos os artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados independentemente por dois investigadores (J.C. e T.C.P.), em duplicata. Os resumos que não forneciam informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para avaliação do texto completo. Na segunda fase, os mesmos revisores, independentemente, avaliaram os textos completos dos artigos e fizeram a seleção de acordo com os critérios de elegibilidade. As diferenças entre os revisores foram resolvidas por consenso e em caso de discordância um terceiro revisor avaliou os estudos. Os estudos com informação insuficiente foram excluídos.

Extração de dados

Usando formulários padronizados, os mesmos dois revisores de forma independente conduziram a extração de dados com relação às características metodológicas dos estudos, intervenções e resultados; diferenças também foram resolvidas por consenso.

O desfecho primário foi o peso da secreção expectorada, avaliada pré e pós intervenção (exercício físico associado a fisioterapia respiratória) e controle (fisioterapia respiratória ou fisioterapia respiratória associada a placebo). O desfecho secundário foi a função pulmonar pelo Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF₁), avaliado através da espirometria.

Avaliação do risco de viés

A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada de forma independente pelos mesmos dois revisores (J.C. e T.C.P.). Os ECR foram avaliados conforme a recomendação da Colaboração Cochrane, através dos seguintes itens: geração da sequência aleatória, sigilo da alocação, cegamento dos pacientes e terapeutas, cegamento dos avaliadores dos desfechos, descrição das perdas e exclusões e análise por intenção de tratar.

Já os ECNR foram avaliados pelo Índice Metodológico para Estudos Não-Randomizados (MINORS) – ferramenta composta por 8 itens para avaliação de estudos não comparativos ou 12 itens para estudos comparativos. Cada item pontua de 0 - 2, sendo 0 para não reportado, 1 para reportado, porém

inadequado e 2 para reportado e adequado, estudos não comparativos atingem no máximo 16 pontos, enquanto estudos comparativos atingem 24 pontos⁽²⁰⁾.

Análise de dados

Os cálculos da metanálise foram realizados utilizando modelo de efeito randômico. Para todos os desfechos, o cálculo do tamanho do efeito foi realizado através da diferença entre as médias e do desvio padrão da diferença entre as médias. Intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e o valor de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A heterogeneidade estatística dos efeitos do tratamento entre os estudos foi avaliada usando o teste da inconsistência I^2 , em que valores acima de 25% e 50% foram considerados como indicativo de heterogeneidade moderada e alta, respectivamente. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa *Review Manager* versão 5.3 (Colaboração Cochrane).

RESULTADOS

Descrição dos estudos

A busca nas bases de dados identificou 7264 estudos potenciais, sendo que 1729 eram duplicatas. Após a revisão dos títulos e resumos, 16 estudos foram selecionados para avaliação na íntegra, sendo que 6 estudos foram incluídos na revisão sistemática e 4 deles na metanálise (Figura 1).

Dos artigos selecionados, quatro são ECR(11,14,15,18) com delineamento *cross-over* e dois são ECNR(10,13). Totalizando 92 indivíduos diagnosticados com FC, de 6 a 34 anos, com uma média de idade de 18 anos. Destes, 57,6% (n= 53) eram colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*, sendo que apenas dois estudos^(11,13) não informaram a colonização dos pacientes. De uma forma geral, o tamanho da amostra das pesquisas foi relativamente baixo, apenas um estudo foi realizado com n de 32⁽¹⁸⁾ (Tabela 2).

A maioria dos artigos (66,6%) foi publicado entre os anos de 1981 e 1994, apenas dois deles têm a data de publicação superior a 2012 (Tabela 2). Sendo que 50% deles foram realizados na Inglaterra^(10,14,15), um ocorreu na Áustria⁽¹³⁾, um na Alemanha⁽¹¹⁾ e um na França⁽¹⁸⁾.

A Tabela 2 apresenta a caracterização dos estudos incluídos e os protocolos de intervenção, onde podemos observar que quatro estudos^(11,14,15,18) realizaram intervenções de uma sessão ou um dia, enquanto dois artigos^(10,13) realizaram protocolos de exercício de aproximadamente 2 meses. Os protocolos de intervenção foram baseados principalmente em exercícios aeróbicos como bicicleta, caminhada, pular em trampolim, natação, subir escadas e jogos com bola, associados à fisioterapia respiratória. Enquanto os grupos controle realizaram técnicas de fisioterapia respiratória, como drenagem postural, vibração, percussão, ciclo ativo da respiração (CAR), controle da respiração e respirações profundas, apenas um estudo⁽¹¹⁾ realizou fisioterapia respiratória associada à placebo do exercício (jogar bilhar). Ambos ECNR^(10,13) mantiveram o tratamento convencional dos pacientes durante a aplicação do protocolo de exercícios.

Desfecho primário

Cinco estudos avaliaram o peso de secreção expectorada, sendo que destes, Kriemler *et al*⁽¹¹⁾ incluíram dois grupos intervenção e um grupo controle, para este estudo consideramos o grupo trampolim como A e grupo bicicleta como B. Todos artigos avaliaram tal desfecho pré e pós intervenção, sendo que apenas um⁽¹⁰⁾ realizou o protocolo com mais de um dia de intervenção.

Não houve aumento estatisticamente significativo no peso da secreção expectorada no grupo que realiza atividade física associada à fisioterapia quando comparado ao grupo que realiza apenas fisioterapia (0.56; IC95%: -1.02 a 2.14; $p=0,49$; $I^2 0\%$), (Figura 2).

Desfecho secundário

Todos os estudos incluídos avaliaram a função pulmonar, entretanto apenas dois^(11,15) apresentaram os dados em litros por média \pm DP ou média \pm EP e puderam ser acrescentados na metanálise. O VEF₁ demonstrou pouca variabilidade na avaliação imediata pré e pós intervenção, não apresentando resultado estatisticamente significativo (0.00; IC95%: -0.32 a 0.31; $p=0,9$; $I^2 0\%$) (Figura 3). Dentre os artigos que apresentaram os dados em porcentagem, apenas um ECNR⁽¹³⁾ observou aumento estatisticamente significativo entre os momentos pré e pós intervenção.

Risco de viés

A avaliação da qualidade metodológica dos ECR demonstrou que 25% informou sobre o cegamento dos avaliadores e sobre a análise por intenção de tratar, 50% deles tiveram randomização adequada e ocultação da alocação e 75% descreveram as perdas e exclusões (Tabela 3). Enquanto os ECNR obtiveram 13 e 12 pontos de um total de 24 (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática com metanálise teve por objetivo avaliar o efeito do exercício físico como adjunto à fisioterapia respiratória no peso de secreção expectorada e função pulmonar de pacientes com FC. Foram incluídos um total de seis estudos, sendo quatro ECR e dois ECNR. A partir das análises, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao peso da secreção expectorada e VEF_1 ($p > 0,05$).

Os protocolos de exercícios realizados nos estudos incluídos na revisão sistemática^(10,11,13–15,18) incluíram diferentes atividades aeróbicas. Estudos que utilizaram exercícios com maior impacto parecem ter resultados mais favoráveis^(11,15). O estudo de Kriemler *et al*⁽¹¹⁾ avaliou o efeito do trampolim e da bicicleta ergométrica associado à fisioterapia (grupo intervenção) em 12 pacientes com FC em uma única sessão. O grupo intervenção com trampolim expectorou um maior volume de secreção ($15,9 \pm 15,02$) quando comparado ao grupo controle ($13,4 \pm 12,9$), que realizou fisioterapia associada ao bilhar (placebo). Exercícios com maior impacto são capazes de provocar alteração na impedância mecânica do muco, diminuição da porcentagem sólida e facilidade na expectoração, enquanto exercícios sem impacto, como a bicicleta ergométrica, demonstram similaridade ao repouso^(16,17).

Para os pacientes com FC, são recomendados exercícios aeróbicos e anaeróbicos, com frequência de pelo menos 3 vezes por semana, sendo o ideal 5 vezes, com duração de 20 a 30 minutos e acima de 55% da frequência cardíaca máxima^(1,21,22). Os benefícios do exercício físico começam a ser observados a partir da 6ª semana de treinamento, inclusive sobre a função pulmonar^(1,23–25). Dos estudos incluídos nesta revisão, apenas um⁽¹¹⁾ realizou o protocolo de

exercício com duração maior que 20 minutos e um estudo⁽¹³⁾ não cita a duração do exercício; ademais, apenas dois estudos^(10,13) realizaram intervenção por mais de 6 semanas, o que pode explicar a baixa variabilidade na avaliação do VEF₁.

Embora este estudo não tenha observado efeito do exercício físico no aumento do peso da secreção expectorada, a atividade física tem muitos benefícios comprovados, dentre eles melhora na qualidade de vida, aumento de força muscular, melhora da postura e incremento na função pulmonar^(1,12,23-26). Outro ponto relevante é que pacientes com FC, principalmente pediátricos, demonstram maior preferência e satisfação com o exercício físico, quando comparado a fisioterapia isoladamente^(11,18). Tendo em vista a má adesão dessas crianças ao tratamento⁽⁹⁾, a realização das duas terapêuticas de forma adjunta pode trazer grandes benefícios. Além disso, Reix et al⁽¹⁸⁾ sugere ainda que pacientes pediátricos com doença pulmonar crônica e má aderência às terapêuticas propostas, podem se beneficiar eventualmente de exercício físico associado à técnica de expiração forçada como técnica para remoção de secreções das vias aéreas.

Dentre as limitações observadas, podemos citar o pequeno tamanho amostral dos estudos e a baixa qualidade metodológica, tendo em vista que dois ECR^(11,18) fizeram randomização e ocultação da alocação, e apenas um⁽¹¹⁾ realizou cegamento. Outro ponto relevante foi a ampla variabilidade de protocolos de intervenção, com diferentes tipos de exercício físico e tempos de intervenção. O pequeno número de estudos e a ampla variação de faixa etária dos indivíduos estudados também possibilitam resultados desfavoráveis. Além disso, o delineamento da maior parte dos estudos avaliou o efeito agudo da realização do exercício associado à fisioterapia (ou seja, apenas uma única sessão de intervenção), não permitindo inferências ao longo do tempo. Para futuros estudos, sugere-se a realização intervenções que incluam atividades de impacto (como o trampolim), estudos de coorte longitudinais e com delineamentos mais robustos (tempo adequado de intervenção, randomização adequada e cegamento dos avaliadores).

Sendo assim, este estudo conclui que, até o presente momento, não existem evidências de que o exercício físico associado à fisioterapia respiratória tenha impacto adicional no aumento da quantidade de secreção expectorada e

na função pulmonar quando comparado somente a fisioterapia respiratória em pacientes com FC.

REFERÊNCIAS

1. Athanazio RA, Vicente L, Ferreira R, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *J Bras Pneumol*. 2017;43(3):219–45.
2. Pastré J, Prévotat A, Tardif C, Langlois C, Duhamel A, Wallaert B. Determinants of exercise capacity in cystic fibrosis patients with mild-to-moderate lung disease. *BMC Pulm Med*. 2014;14(1).
3. Cística GB de E em F. Registro Brasileiro de Fibrose Cística. 2016; Available from: <http://portalgbefc.org.br/wp-content/uploads/2018/10/Registro2016.pdf>
4. Hebestreit H, Kriemler S, Radtke T. Exercise for all cystic fibrosis patients: Is the evidence strengthening? *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(6):591–5.
5. Cherobin I, Ziegler B, Dalcin P. Evaluation of functional capacity and level of physical activity in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *Rev Bras Atividade Física Saúde*. 2016;21(2):172–80.
6. RAMSEY BW. MANAGEMENT OF PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS. *N Engl J Med*. 1996;335(3):179–88.
7. Wagener JS, Rrt AAH, Headley A a. Cystic fibrosis: current trends in respiratory care. *Respir Care [Internet]*. 2003;48(3):234-45; discussion 246-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12667274>
8. Warnock L, Gates A. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12).
9. Feiten T dos S, Flores JS, Farias BL, Rovedder PME, Camargo EG, Dalcin P de TR, et al. Fisioterapia respiratória: um problema de crianças e adolescentes com fibrose cística. *J Bras Pneumol [Internet]*. 2016;42(1):29–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26982038>
10. Salh W, Bilton D, Dodd M, Webb AK. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 1989;44(12):1006–8.
11. Kriemler S, Radtke T, Christen G, Kerstan-Huber M, Hebestreit H. Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. *Lung*. Springer US; 2016;194(4):659–64.
12. Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training

- for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(11).
13. Zach MS, Purrer B, Oberwaldner B. Effect of Swimming on Forced Expiration and Sputum Clearance in Cystic Fibrosis. *Lancet.* 1981;318(8257):1201–3.
 14. Bilton D, Dodd ME, Abbot J V., Webb AK. The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis. *Respir Med.* 1992;86(6):507–11.
 15. Baldwin DR, Hill AL, Peckham DG, Knox AJ. Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir Med.* 1994;88(1):49–53.
 16. Dwyer TJ, Alison JA, McKeough ZJ, Daviskas E, Bye PTP. Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *Chest [Internet]. The American College of Chest Physicians;* 2011;139(4):870–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-1158>
 17. Dwyer TJ, Zainuldin R, Daviskas E, Bye PTP, Alison JA. Effects of treadmill exercise versus Flutter® on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis: A randomised, controlled, cross-over trial. *BMC Pulm Med [Internet]. BMC Pulmonary Medicine;* 2017;17(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-016-0360-8>
 18. Reix P, Aubert F, Werck-Gallois MC, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N, et al. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: A randomised crossover trial. *J Physiother [Internet]. Elsevier;* 2012;58(4):241–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553\(12\)70125-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1836-9553(12)70125-X)
 19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group the P. Academia and Clinic Annals of Internal Medicine Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : *Ann Intern Med.* 2009;151(4):264–9.
 20. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (Minors): Development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg.* 2003;73(9):712–6.
 21. Bradley J, Moran F. Physical training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(7):CD002768.
 22. Button BM, Wilson C, Dentice R, Cox NS, Middleton A, Tannenbaum E, et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology.* 2016;21(4):656–67.
 23. Hebestreit H, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, et al. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2010;35(3):578–83.
 24. Kriemler S, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, et

- al. Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *J Cyst Fibros* [Internet]. European Cystic Fibrosis Society.; 2013;12(6):714–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2013.03.003>
25. Rovedder PME, Flores J, Ziegler B, Casarotto F, Jaques P, Barreto SSM, et al. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respir Med*. 2014;108(8):1134–40.
26. Schindel CS, Hommerding PX, Melo DAS, Baptista RR, Marostica PJC, Donadio MVF. Physical exercise recommendations improve postural changes found in children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2015;166(3):710–6.

Tabela 1. Estratégia de busca utilizada na base de dados PubMed

#1	(“Cystic Fibrosis” OR “Fibrosis, Cystic” OR Mucoviscidosis OR “Pulmonary Cystic Fibrosis” OR “Cystic Fibrosis, Pulmonary” OR “Pancreatic Cystic Fibrosis” OR “Cystic Fibrosis, Pancreatic” OR “Fibrocystic Disease of Pancreas” OR “Pancreas Fibrocystic Disease” OR “Pancreas Fibrocystic Diseases” OR “Cystic Fibrosis of Pancreas”)
#2	(Exercise OR Exercises OR “Physical Activity” OR “Activities, Physical” OR “Activity, Physical” OR “Physical Activities” OR “Exercise, Physical” OR “Exercises, Physical” OR “Physical Exercise” OR “Physical Exercises” OR “Acute Exercise” OR “Acute Exercises” OR “Exercise, Acute” OR “Exercises, Acute” OR “Exercise, Isometric” OR “Exercises, Isometric” OR “Isometric Exercises” OR “Isometric Exercise” OR “Exercise, Aerobic” OR “Aerobic Exercise” OR “Aerobic Exercises” OR “Exercises, Aerobic” OR “Exercise Training” OR “Exercise Trainings” OR “Training, Exercise” OR “Trainings, Exercise” OR “Exercise Therapy” OR “Therapy, Exercise” OR “Exercise Therapies” OR “Therapies, Exercise” OR “Rehabilitation Exercise” OR “Exercise, Rehabilitation” OR “Exercises, Rehabilitation” OR “Rehabilitation Exercises” OR “Remedial Exercise” OR “Exercise, Remedial” OR “Exercises, Remedial” OR “Remedial Exercises” OR “Physical and Rehabilitation Medicine” OR “Physical Medicine” OR “Physiatrics” OR “Physiatry” OR “Physical Medicine and Rehabilitation” OR “Medicine, Physical” OR Rehabilitation OR “Physical Therapy Modalities”[Mesh] OR “Physical Therapy Modalities” OR “Modalities, Physical Therapy” OR “Modality, Physical Therapy” OR “Physical Therapy Modality” OR “Physical Therapy Techniques” OR “Physical Therapy Technique” OR “Techniques, Physical Therapy” OR “Physiotherapy” OR “Physiotherapies” OR “Virtual Reality”[Mesh] OR “Virtual Reality” OR ergometer OR trampoline)
#3	(#1 AND #2)

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autor, ano	n	Idade (anos)	Intervenção	Controle	Protocolo	Desfechos
Baldwin et al, 1994(15)	8	18 – 27 ^a	Fisioterapia respiratória (25 a 40 min) + exercício físico (Caminhada rápida até a academia, exercícios de alongamento para aquecimento, bicicleta (1 min), subir degraus em ritmo acelerado (1 min), saltos (1 min), trampolim (1 min), remo (1 min), corrida estática (1 min)) *Foi permitido 1 min de intervalo entre os exercícios	Fisioterapia respiratória (25 a 40 min) (Drenagem postural associada a respirações profundas e percussão, seguida de 5 respirações profundas associadas a vibração, TEF e tosse) *Fisioterapia era realizada até não sair mais secreção de acordo com o paciente	Dia da fisioterapia: FP (basal), repouso, FP (60 ^o min), fisioterapia, FP (120 ^o min), repouso e FP (150 ^o min). Dia do exercício: FP (basal), exercício, FP (60 ^o min), fisioterapia, FP (120 ^o min), repouso e FP (150 ^o min). - Secreção era coletada durante todo o tempo do protocolo - Tempo de intervenção: uma sessão Foram realizados 4 dias consecutivos de estudo: a) Fisioterapia apenas b) Exercício apenas c) Fisioterapia + exercício d) Exercício + fisioterapia	Peso da secreção expectorada, VEF ₁ , CVF, FEF _{25-75%} e PFE
Bilton et al, 1992(14)	18	21 (16 - 34) ^b	Fisioterapia respiratória (10 min) + exercício físico (10 min de bicicleta ergométrica à 60% do VO ₂ máx)	Fisioterapia respiratória (20 min) (Ciclo Ativo da Respiração associado a drenagem postural)	- Secreção era coletada durante o tempo de tratamento + 30 min após. - Tempo de intervenção: duas sessões (Para este estudo observamos apenas os grupos a e d)	Peso da secreção expectorada, VEF ₁ , CVF, FEF _{25%} e preferência de tratamento

Kriemler et al, 2016(11)	12	20,8±3,5 ^c	<p>Grupo 1. Fisioterapia respiratória (30 min) + Bicicleta ergométrica (30 min)</p> <p>Grupo 2. Fisioterapia respiratória (30 min) + Trampolim (30 min)</p> <p>*Ambos exercícios foram realizados entre uma FC 140 – 160 bpm.</p> <p>*30 min de repouso foram realizados após ambas intervenções</p>	<p>Bilhar (30 min) + Fisioterapia respiratória (30 min) (Flutter® (10 min), seguido de respirações profundas com pausa inspiratória e expiração lenta (20 min)</p> <p>*30 min de repouso foram realizados após ambas intervenções</p>	<p>A intervenção ou placebo era realizada antes da fisioterapia respiratória.</p> <p>FP e SpO₂ foram coletas antes e após cada intervenção</p> <p>- Secreção era coletada durante todo o período de intervenção ou placebo + repouso e fisioterapia + repouso.</p> <p>- Tempo de intervenção: uma sessão</p>	<p>Peso da secreção expectorada, VEF₁, CVF, SpO₂ e preferência de tratamento</p>
Reix et al, 2012(18)	32	12±3 ^c	<p>Exercício físico associado a técnicas de remoção de secreção (20 min) (Intervenção dividida em 3 períodos: 1º. Corrida (2min), subir degraus (1 min), bicicleta ergométrica (2 min), seguido de expirações prolongadas e breves, huffing, TEF, tosse e expectoração</p> <p>2º. Alongamento (5 min), seguido das mesmas manobras expiratórias</p> <p>3º. Pular (2 min), pular jogando e pegando uma bola (2 min), pular rebatendo uma bola (1 min), seguidos das mesmas manobras expiratórias)</p>	<p>Fisioterapia respiratória (20 min) (Regime de respirações associadas a técnicas manuais)</p>	<p>Sequência de protocolo realizado: avaliação da FP, intervenção randomizada para o dia, repouso por 40 min e FP.</p> <p>- Secreção era coletada durante a intervenção e os 40 min de repouso.</p> <p>- Tempo de intervenção: uma sessão</p>	<p>Peso da secreção expectorada, VEF₁, cooperação do paciente, percepção do paciente sobre o tratamento e satisfação com a intervenção</p>
Salh et al, 1989(10) (estudo 1)	12	21 (16 - 32) ^b	<p>Orientação para realização de bicicleta ergométrica 10 min por dia, 5 vezes na semana, por 2 meses</p>	<p>Fisioterapia respiratória convencional do paciente continuou durante a intervenção</p>	<p>Peso da secreção foi coletado durante 3 dias consecutivos antes do início da intervenção e</p>	<p>Peso da secreção expectorada, VEF₁, CVF, VO₂</p>

			*Iniciando em 50% do pico da capacidade de trabalho. Aumento gradual de 5 watts 1 vez por semana			3 dias consecutivos após a intervenção. Teste de exercício progressivo máximo, pico da capacidade de trabalho, VO ₂ máx e ventilação minuto máxima foram realizadas no início e no final da intervenção - Tempo de intervenção: 2 meses	máx, ventilação minuto máxima e capacidade de trabalho
Zach et al, 1981(13)	10	10,7 (6,3-18,6) ^b	17 aulas de natação aplicadas por dois fisioterapeutas, durante 7 semanas	Fisioterapia respiratória convencional do paciente continuou durante a intervenção		FP e PFE foram realizados um dia antes de iniciar a intervenção, um dia após o término da intervenção e 10 semanas após o final da intervenção. Coleta da secreção diária 2 semanas antes da intervenção e todos os dias durante a intervenção. - Tempo de intervenção: 7 semanas	PFE, VEF ₁ , CVF e FEF ₂₅₋₇₅ , volume de secreção expectorada (mL)

^a: mínimo e máximo; ^b: média (mínimo-máximo); ^c: média (desvio padrão); n: número amostral; min: minutos; TEF: Técnica de Expiração Forçada; FP: função pulmonar; VEF₁: volume expiratório forçado no 1º segundo; CVF: capacidade vital forçada; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado médio; PFE: pico de fluxo expiratório; FEF_{25%}: fluxo expiratório forçado em 25% do volume; VO_{2máx}: consumo máximo de oxigênio;

Tabela 3. Avaliação do risco de viés dos ECR

Autor, ano	Randomização adequada	Ocultação da alocação	Cegamento dos avaliadores dos desfechos	Descrição das perdas e exclusões	Análise por intenção de tratar
Baldwin et al, 1994 ⁽¹⁵⁾	Não informado	Não informado	Não informado	Não	Não informado
Bilton et al, 1992 ⁽¹⁴⁾	Não informado	Não informado	Não informado	Sim	Não informado
Kriemler et al, 2016 ⁽¹¹⁾	Sim	Sim	Sim	Sim	Não informado
Reix et al, 2012 ⁽¹⁸⁾	Sim	Sim	Não	Sim	Sim

Tabela 4. Avaliação do risco de viés dos ECNR

Autor, ano	Objetivo claramente definido	Inclusão de pacientes	Coleta de dados prospectiva	Desfechos apropriados	Avaliação imparcial dos desfechos	Período de acompanhamento adequado	Perdas no seguimento	Cálculo amostral	Grupo controle adequado	Grupos contemporâneos	Grupos equivalentes no baseline	Análise estatística adequada	Escore
Salh et al, 1989 ⁽¹⁰⁾ (estudo 1)	2	1	2	2	0	2	1	0	2	0	0	1	13
Zach et al, 1981 ⁽¹³⁾	0	1	2	2	0	2	2	0	2	0	0	1	12

Methodological Index for Non-Randomized Studies (MINORS) para estudos não comparativos: 0 (não relatado), 1 (relatado e inadequado) ou 2 (relatado e adequado), totalizando 24 pontos.

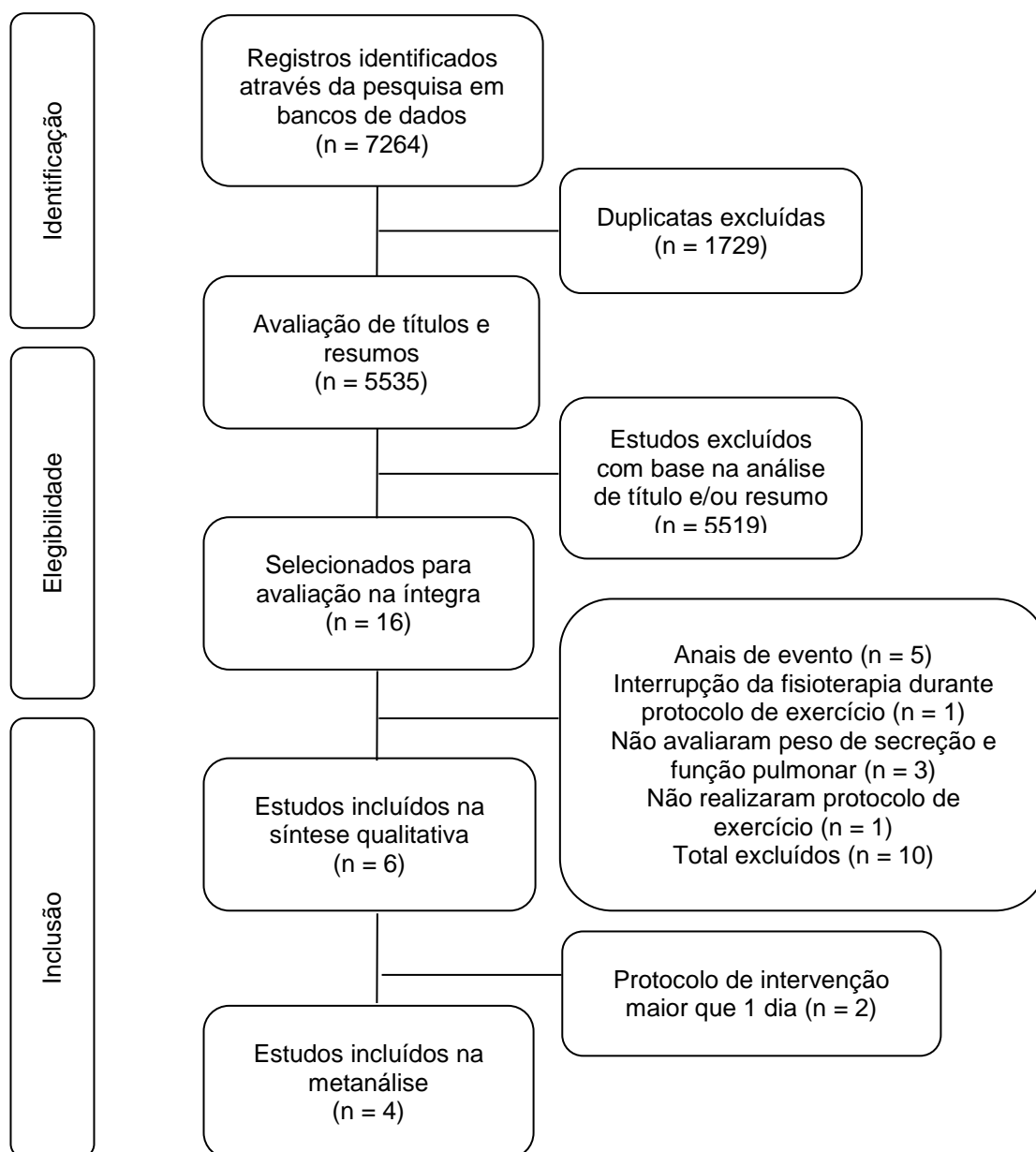


Figura 1. Fluxograma dos estudos incluídos na revisão

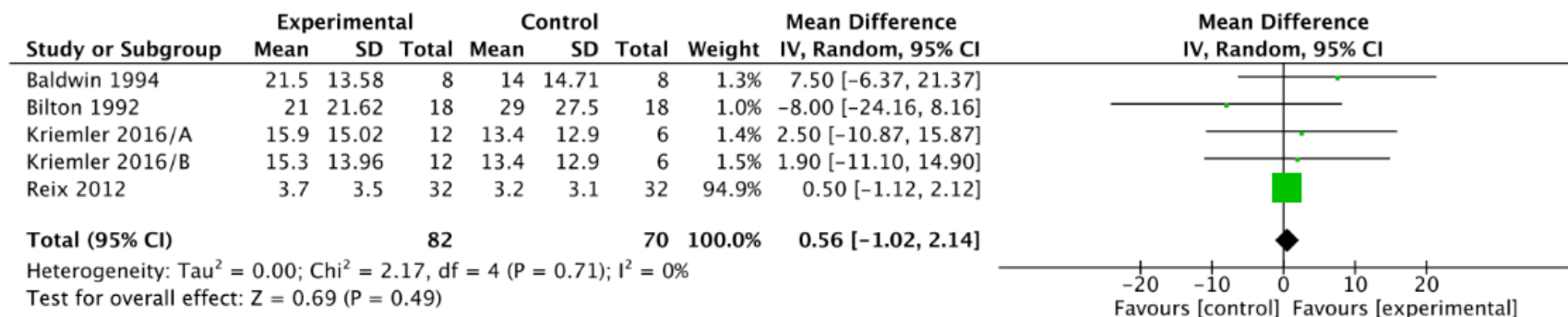


Figura 2. Peso de secreção expectorada para o grupo intervenção (fisioterapia respiratória associada ao exercício físico) versus o grupo controle (fisioterapia respiratória e/ou fisioterapia respiratória associada a placebo). Kriemler 2016/A: grupo trampolim; Kriemler 2016/B: grupo bicicleta; CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão.

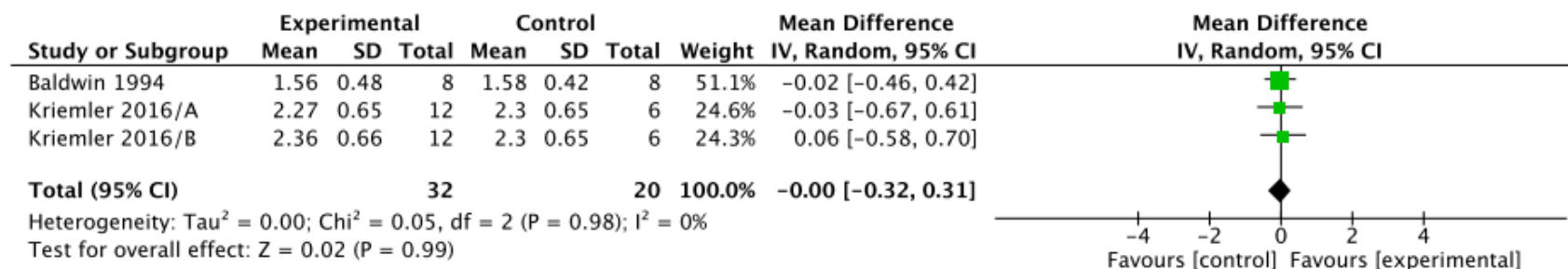


Figura 3. Função pulmonar para o grupo intervenção (fisioterapia respiratória associada ao exercício físico) versus o grupo controle (fisioterapia respiratória e/ou fisioterapia respiratória associada a placebo). Kriemler 2016/A: grupo trampolim; Kriemler 2016/B: grupo bicicleta; CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença pulmonar é uma das principais causadoras de morbimortalidade entre pacientes com FC. A piora clínica desses pacientes está diretamente relacionada ao declínio da função pulmonar e baixa tolerância à atividade física. O tratamento é complexo e envolve uma equipe multidisciplinar. A fisioterapia e o exercício físico são considerados essenciais no manejo do paciente; contudo, crianças com FC tem baixa adesão ao tratamento convencional de remoção de secreção através da fisioterapia e se beneficiariam de técnicas alternativas para *clearance* mucociliar.

Realizou-se este trabalho com o intuito de responder se o exercício físico associado à fisioterapia respiratória aumenta o peso de secreção expectorada em pacientes com FC. A prática de atividade física associada à fisioterapia poderia estimular na melhora da adesão ao tratamento, além de proporcionar inúmeros benefícios, inclusive sobre a função pulmonar. Entretanto, até o momento, não existe evidência de que o exercício físico associado à fisioterapia aumenta o volume de secreção expectorada, quando comparado a um grupo controle. Entende-se que a ampla faixa etária dos indivíduos estudados, assim como o delineamento e os diferentes protocolos utilizados podem ter possibilitado resultados desfavoráveis.

Observou-se que protocolos realizados com exercício físico de impacto obtiveram melhores resultados, sendo de extrema relevância que novos estudos sejam realizados para responder tal questão de pesquisa. A má adesão ao tratamento, principalmente durante a infância, interfere diretamente no prognóstico desses pacientes. Buscar terapias alternativas, torna-se pertinente para o Programa Saúde da Criança, tendo em vista que o Hospital de Clínicas de Porto Alegre é um centro de referência para o tratamento de crianças e adultos com FC. O desenvolvimento científico aprimora as práticas clínicas e amplia as possibilidades de tratamento.

6 REFERÊNCIAS

ATHANAZIO, R. A. et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 219–245, 2017.

BALDWIN, D. R. et al. Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. **Respiratory Medicine**, v. 88, n. 1, p. 49–53, 1994.

BHATT, J. M. Treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis – could do better? **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 22, p. 205–216, 2013.

BILTON, D. et al. The benefits of exercise combined with physiotherapy in the treatment of adults with cystic fibrosis. **Respiratory Medicine**, v. 86, n. 6, p. 507–511, 1992.

BODNÁR, R. et al. Effects of Tolbutamide Upon Gastric Secretion and Emptying. **British Medical Journal**, v. 1, n. 5448, p. 1464–1466, 1965.

BRADLEY, J.; MORAN, F. Physical training for cystic fibrosis. **Cochrane database of systematic reviews (Online)**, n. 7, p. CD002768, 2012.

BUTTON, B. M. et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. **Respirology**, v. 21, n. 4, p. 656–667, 2016.

CASPERSEN, C. J.; CHRISTENSON, G. M. Dear editor : We submit our manuscript entitled “ Preparation of N , O -carboxymethyl chitosan (NOCs) coated alginate (ALg) microcapsules and application in Bifidobacterium longum BIOMA 5920 ” to Materials Science and Engineering C for publication . I. **Public Health Reports**, n. April, p. 126–131, 1985.

CHEROBIN, I.; ZIEGLER, B.; DALCIN, P. Evaluation of functional capacity and level of physical activity in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 21, n. 2, p. 172–180, 2016.

COREY, M. et al. Longitudinal analysis of pulmonary function decline in patients with cystic fibrosis. **Journal of Pediatrics**, v. 131, n. 6, p. 809–814, 1997.

CUTTING, G. R. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. **Nature Reviews Genetics**, v. 16, n. 1, p. 45–56, 2015.

DWYER, T. J. et al. Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. **Chest**, v. 139, n. 4, p. 870–877, 2011.

DWYER, T. J. et al. Effects of treadmill exercise versus Flutter® on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis: A randomised, controlled, cross-over trial. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 17, n. 1, p. 1–8, 2017.

EAKIN, M. N. et al. Longitudinal association between medication adherence and lung health in people with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 10, n. 4, p. 258–264, 2011.

FARRELL, P. M. et al. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. **Journal of Pediatrics**, v. 153, n. 2, 2008.

FEITEN, T. DOS S. et al. Fisioterapia respiratória: um problema de crianças e

adolescentes com fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia : Publicacao Oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v. 42, n. 1, p. 29–34, 2016.

FLIGHT, W. G. et al. Long-term non-invasive ventilation in cystic fibrosis - Experience over two decades. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 11, n. 3, p. 187–192, 2012.

FLORES, J. S. et al. Adherence to Airway Clearance Therapies by Adult Cystic Fibrosis Patients. **Respiratory Care**, v. 58, n. 2, p. 279–285, 2013.

FLUME, P. A. et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. **Respiratory care**, v. 54, n. 4, p. 522–537, 2009.

GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS EM FIBROSE CÍSTICA. Registro Brasileiro de Fibrose Cística. Disponível em: < <http://portalgbefc.org.br/wp-content/uploads/2018/10/Registro2016.pdf>>. 2016.

HEBESTREIT, H.; KRIEMLER, S.; RADTKE, T. Exercise for all cystic fibrosis patients: Is the evidence strengthening? **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 21, n. 6, p. 591–595, 2015.

KLIJN, P. H. C. et al. Effects of anaerobic training in children with cystic fibrosis: A randomized controlled study. **Chest**, v. 125, n. 4, p. 1299–1305, 2004.

KRIEMLER, S. et al. Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectoration, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis. **Lung**, v. 194, n. 4, p. 659–664, 2016.

KUYS, S. S. et al. Gaming console exercise and cycle or treadmill exercise provide similar cardiovascular demand in adults with cystic fibrosis: A randomised cross-over trial. **Journal of Physiotherapy**, v. 57, n. 1, p. 35–40, 2011.

LEE, A. L.; BURGE, A. T.; HOLLAND, A. E. Positive expiratory pressure therapy versus other airway clearance techniques for bronchiectasis (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, 2017.

MAROSTICA, P. J. C. et al. Spirometry in 3- to 6-year-old children with cystic fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 67–71, 2002.

MCILWAINE, M. Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 8, n. 1, p. 8–16, 2007.

MCKOY, N. A. et al. Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2012.

MOORCROFT, A. J. et al. Individualised unsupervised exercise training in adults with cystic fibrosis: A 1 year randomised controlled trial. **Thorax**, v. 59, n. 12, p. 1074–1080, 2004.

MORAN, F.; BRADLEY, J. M.; PIPER, A. J. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 2017.

NAHAS, M. V.; GARCIA, L. M. T. Um pouco de história, desenvolvimentos recentes e perspectivas para a pesquisa em atividade física e saúde no Brasil. **Rev. bras. Educ. Fis. Esporte**, v. 24, n. 1, p. 135–148, 2010.

- NG, M. Y.; FLIGHT, W.; SMITH, E. Pulmonary complications of cystic fibrosis. **Clinical Radiology**, v. 69, n. 3, p. 153–162, 2014.
- ORENSTEIN, D. M. et al. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. **Chest**, v. 126, n. 4, p. 1204–1214, 2004.
- PASTRÉ, J. et al. Determinants of exercise capacity in cystic fibrosis patients with mild-to-moderate lung disease. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 14, n. 1, 2014.
- PIZARRO, M.; ESPINOZA-PALMA, ESTER, T. Tratamiento de fibrosis quística: Pasado y presente. **Neumol Pediatr**, v. 11, n. 1, p. 38–43, 2016.
- QUINTON, P. M. Physiological Basis of Cystic Fibrosis: A Historical Perspective. **Physiological Reviews**, v. 79, n. 1, p. S3–S22, 1999.
- QUITTNER, A. L. et al. Pulmonary medication adherence and health-care use in cystic fibrosis. **Chest**, v. 146, n. 1, p. 142–151, 2014.
- RADTKE, T. et al. Physical exercise training for cystic fibrosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, 2017.
- RASKIN, S. et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 7, n. 1, p. 15–22, 2008.
- REIX, P. et al. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: A randomised crossover trial. **Journal of Physiotherapy**, v. 58, n. 4, p. 241–247, 2012.
- RIBEIRO, J. D.; RIBEIRO, M. Â. G. DE O.; RIBEIRO, A. F. Controvérsias na fibrose cística: do pediatra ao especialista. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 2, p. 171–186, 2002.
- ROSENSTEIN, B. J.; CUTTING, G. R. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. **Journal of Pediatrics**, v. 132, n. 4, p. 589–595, 1998.
- ROVEDDER, P. M. E. et al. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. **Respiratory Medicine**, v. 108, n. 8, p. 1134–1140, 2014.
- SALH, W. et al. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. **Thorax**, v. 44, n. 12, p. 1006–1008, 1989.
- SCHINDEL, C. S. et al. Physical exercise recommendations improve postural changes found in children and adolescents with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. **Journal of Pediatrics**, v. 166, n. 3, p. 710–716, 2015.
- SCHMIDT, A. M. et al. Exercise and quality of life in patients with cystic fibrosis: A 12-week intervention study. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 27, n. 8, p. 548–556, 2011.
- SCHNEIDERMAN-WALKER, J. et al. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. **Journal of Pediatrics**, v. 136, n. 3, p. 304–310, 2000.
- SELVADURAI, H. C. et al. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. **Pediatric Pulmonology**, v. 33, n. 3, p. 194–200, 2002.

WARNOCK, L.; GATES, A. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2015, n. 12, 2015.

WILKES, D. L. et al. Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 10, n. 3, p. 105–109, 2009.

YANKASKAS, J. R. et al. Cystic Fibrosis Adult Care: Consensus Conference Report. **Chest**, v. 125, n. 1 SUPPL., p. 1S–39S, 2004.

ZACH, M. S.; PURRER, B.; OBERWALDNER, B. Effect of Swimming on Forced Expiration and Sputum Clearance in Cystic Fibrosis. **The Lancet**, v. 318, n. 8257, p. 1201–1203, 1981.

ZIEGLER, B. et al. Capacidade submáxima de exercício em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 3, p. 127–133, 2007.