

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ANTONIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA DE LAGARTO

EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO OU VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA, QUAL É
A MAIS EFICAZ CONTRA O DECLÍNIO DA FUNÇÃO PULMONAR DE
PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GABRIEL PEREIRA DE OLIVEIRA

Lagarto - SE

2019

EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO OU VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA, QUAL É
A MAIS EFICAZ CONTRA O DECLÍNIO DA FUNÇÃO PULMONAR DE
PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GABRIEL PEREIRA DE OLIVEIRA
SOUZA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Fisioterapia de Lagarto, Universidade
Federal de Sergipe, como parte dos
requisitos para graduação em
Fisioterapia, sob a orientação do(a)
Prof. Dr. Carlos José oliveira de
Matos

Lagarto/SE

2019

GABRIEL PEREIRA DE OLIVEIRA SOUZA

EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO OU VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA, QUAL É
A MAIS EFICAZ CONTRA O DECLÍNIO DA FUNÇÃO PULMONAR DE
PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Fisioterapia de Lagarto, Universidade
Federal de Sergipe, como parte dos
requisitos para graduação em
Fisioterapia, sob a orientação do(a)
Prof. Dr. Carlos José oliveira de
Matos

Lagarto, 19 de Dezembro de 2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos José Oliveira de Matos

Prof. Dra. Telma Cristina fontes Cerqueira

Prof. M.^a Fernanda Oliveira de carvalho

Exercício físico aeróbico ou ventilação não invasiva, qual mais eficaz contra o declínio da função pulmonar de pacientes com Fibrose Cística? *Uma revisão sistemática*

Aerobic exercise or noninvasive ventilation, which one is more effective against the decline in lung function in cystic fibrosis patients? *A systematic review*

Gabriel Pereira de Oliveira Souza¹ e Carlos José Oliveira de Matos¹

¹*Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Sergipe-UFS, Campus Lagarto*

Corresponding address

Departamento de Fisioterapia – Lagarto (DFTL), Universidade Federal de Sergipe-UFS, Av. Gov. Marcelo Déda, 300 - São José, CEP 49400-000, Lagarto – SE, Brasil.

Tel: (55)79- 998550011 E-mail(s): Gabri_box@hotmail.com

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A Fibrose Cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença genética causada por alteração no braço longo do cromossomo 7 que leva a defeitos na produção da *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR), estas alterações geram disfunções em vários sistemas, dentre eles o pulmonar. A fisioterapia faz-se necessária neste cenário, podendo utilizar de terapias como o exercício físico aeróbico e a VNI. **OBJETIVOS:** Conduzir uma revisão sistemática para verificar qual modalidade terapêutica dentre a VNI e o exercício físico aeróbico é mais eficaz na redução da deterioração da função pulmonar de pacientes com fibrose cística. **ESTRATÉGIA DE BUSCA:** Uma busca na literatura utilizando as seguintes bases de dados: Scopus, MEDLINE-PubMed, Web of Science, PEDRO e Science Direct. **CRITÉRIO DE SELEÇÃO:** Ensaios clínicos randomizados de paciente com fibrose cística, que utilizavam VNI ou realizavam exercícios aeróbicos a fim de promover alterações positivas na função pulmonar. **RESULTADOS:** Um total de 2.701 estudos foram inicialmente identificados, com apenas 8 que estavam nos critérios de inclusão do presente estudo, sendo adicionado 1 na busca manual, finalizando com 9 estudos. Referente às terapias utilizadas houve uma superioridade numérica quanto aos estudos que utilizaram exercício aeróbico (6 estudos), enquanto aqueles que utilizaram VNI (3 estudos) foram minoria. **CONCLUSÃO:** Os protocolos de exercício aeróbico demonstraram melhores resultados na função pulmonar dos pacientes com FC do que aqueles estudos que utilizaram a VNI como tratamento.

DESCRITORES: Cystic Fibrosis; Exercise; Noninvasive ventilation; Respiratory function

ABSTRACT

BACKGROUND: Cystic Fibrosis (CF) or mucoviscidosis is a genetic disease caused by changes in the long arm of chromosome 7 that causes defects in the production of CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Transmittance Conductance). pulmonary. Physical therapy makes it necessary in this scenario to use therapies such as aerobic exercise and NIV. **OBJECTIVE:** To conduct a systematic review to determine which therapeutic therapy between NIV and aerobic exercise is most effective in reducing the deterioration of lung function in patients with cystic fibrosis. **DATA SOURCES:** A literature search using the following databases: Scopus, MEDLINE-PubMed, Web of Science, PEDRO, and Science Direct. **STUDY SELECTION:** Clinical trials of a cystic fibrosis patient who used NIV or performed aerobic exercise to promote positive changes in lung function. **SELECTION CRITERIA:** Randomized controlled trials of patients with chemical fibrosis who use NIV or perform aerobic exercise to promote positive changes in lung function. **RESULTS:** A total of 2,701 studies were used, with only 8 included in the inclusion of the present study, with 1 added in the search manual, ending with 9 studies. Regarding the therapies used, there was a numerical superiority in relation to the studies that used aerobic exercises (6 studies), while those that used the NIV (3 studies) were smaller. **CONCLUSION:** Aerobic exercise protocols demonstrated better results in pulmonary function in CF patients than studies using NIV as a treatment.

Keywords: Cystic Fibrosis; Excercise; Noninvasive ventilation; Respiratory function

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. MATERIAL E MÉTODOS	9 Erro! Indicador não definido.
2.1 Estratégia de busca	9
2.2 Seleção de estudos	9
2.3 Extração de dados e Avaliação de risco de viés ...	Erro! Indicador não definido.
3. RESULTADOS	Erro! Indicador não definido.
3.1 Seleção de Estudos	Erro! Indicador não definido.
3.2 Características dos Estudos Incluídos	Erro! Indicador não definido.
3.3 Dados Demográficos	11
3.4 Variáveis de avaliação da função pulmonar	11
3.5 Desfechos dos estudos	11
3.6 Risco de viés	11
4. DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
5. CONCLUSÃO	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS	Erro! Indicador não definido.

1. INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença de caráter genético autossômico recessivo determinada por uma disfunção da proteína *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR), proteína decodificada no braço longo do cromossomo 7, encontrada em várias partes do corpo como sistema respiratório e trato gastrointestinal (no trato biliar e no pâncreas)¹, estima-se que a cada 7576 nascidos vivos no Brasil, 1 seja portador da FC, sendo este número maior na região sul².

Localizada na membrana apical das células do sistema respiratório, a CFTR é responsável pelo transporte de cloreto (Cl^-) através das células do epitélio pulmonar. Na FC, existe um desequilíbrio e um influxo compensatório de íons Cl^- e Na^+ respectivamente, que levam a uma redução da quantidade de água na luz do trato respiratório³, sendo estes eventos responsáveis pelas manifestações clínicas respiratórias da FC em decorrência da formação de uma grande quantidade de muco espesso⁴.

A alteração da função pulmonar secundária ao ciclo vicioso de obstrução, inflamação, infecção que repercute em redução dos volumes e capacidades pulmonares, além de limitações do fluxo aéreo expiratório. Esta deterioração da função respiratória é um processo que começa no início da vida dos pacientes com fibrose cística, sendo este contínuo e progressivo^{4,5}.

Arelado a isto, a fisioterapia é uma alternativa terapêutica de grande relevância para a redução do declínio da função respiratória dos pacientes com fibrose cística, sendo ela composta por vários modelos terapêuticos⁶.

Dentre as técnicas utilizadas para o tratamento da FC estão o exercício físico aeróbico e a ventilação não-invasiva (VNI). A VNI é uma técnica amplamente aplicada que utiliza pressões positivas nas vias aéreas dos pacientes, podendo ser aplicada com apenas um nível de pressão contínuo (CPAP) ou em dois níveis de pressão (*BiPAP*) que utiliza uma Pressão Positiva Inspiratória (IPAP) e uma Pressão Positiva Expiratória (EPAP), utilizada como terapia adjuvante para suporte ventilatório e/ou expansão pulmonar, que permite assim uma melhora de variáveis da função pulmonar^{7,8}. O exercício físico aeróbico tem sido indicado também como mais uma forma adjuvante de combater a redução da função pulmonar dos pacientes com fibrose cística segundo vários autores⁹⁻¹².

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática para verificar qual modalidade terapêutica dentre a VNI e o exercício físico aeróbico é mais eficaz na

redução do declínio e/ou na melhora da função pulmonar de pacientes com fibrose cística. Com esta análise pretende-se contribuir para a sistematização do conhecimento desta temática de modo a promover uma prática clínica de acordo com a evidência científica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi realizado seguindo o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e complementada por orientações do *Cochrane Collaboration Handbook*. Um protocolo desta revisão sistemática será elaborado e registrado no banco de dados PROSPERO (162366).

2.1. Estratégia de busca

Cinco bancos de dados foram utilizados para procurar artigos apropriados que cumprissem o objetivo deste estudo. Entre eles, a Biblioteca Nacional de Medicina (MEDLINE-PubMed), Scopus, Web of Science, PEDRO, Science Direct, usando diferentes combinações das seguintes palavras-chave: “*cystic fibrosis*”, “*cystic fibrosis/therapy*”, “*non-invasive ventilation*”, “*exercise*”, “*randomized controlled trials*”.

As bases de dados foram pesquisadas nos estudos realizados até agosto de 2019. A estratégia de pesquisa foi elaborada para identificar ensaios clínicos com pacientes com diagnóstico de fibrose cística e que utilizavam VNI ou realizavam exercícios aeróbicos a fim de melhorar a função pulmonar. Trabalhos adicionais foram incluídos no presente estudo após análise de todas as referências dos artigos selecionados (busca manual). Não houve contato com os investigadores nem tentativa de identificar dados não publicados.

2.2. Seleção de estudos

Todos os títulos de busca eletrônica, resumos selecionados e artigos em texto completo foram revisados de forma independente por um mínimo de dois revisores (GPOS, MAS, JKGS, MCSC). Discordâncias sobre os critérios de inclusão / exclusão foram resolvidas através de um consenso. Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos, estudos em humanos com fibrose cística, que utilizassem VNI ou exercícios aeróbicos e que avaliassem função pulmonar (que continham os marcadores: VEF1, CVF, PFE). Os estudos foram excluídos de acordo com os seguintes

critérios de exclusão: estudos que não se enquadravam nas características acima, artigos de revisão, metanálises, resumos, anais de congressos, editoriais / cartas, relatos de casos (Tabela 1).

2.3.Extração de dados e Avaliação de risco de viés

Os dados foram extraídos por um revisor usando formulários padronizados e verificados por um segundo revisor. Todos os estudos foram extraídos da seguinte informação: Desenho do estudo; População (n) de cada estudo; Idade média (em anos); Abordagem realizada (VNI, exercício físico); Função pulmonar avaliada; Resultados; Conclusões.

O risco de viés foi avaliado de acordo com as diretrizes da Cochrane para ensaios clínicos randomizados. Foram avaliados sete domínios para avaliação: geração de sequência e ocultação de alocação (viés de seleção), cegamento de participantes e pesquisadores (viés de desempenho), avaliação de resultado (viés de detecção), dados de resultado incompletos (viés de atrito), relatório de resultado seletivo (viés de relatório) e outras fontes potenciais de viés. O risco de viés foi classificado como baixo, incerto ou alto de acordo com os critérios estabelecidos.

3. RESULTADOS

3.1 Seleção de Estudos

O processo seguido para a seleção dos artigos é apresentado na Figura 1. Foram encontrados: 1.230 artigos no SCOPUS, 1.042 no WEB OF SCIENCE, 129 no PubMed, 4 no PEDRO e 296 no Science direct, ficando um total de 2.701 artigos. Após a exclusão dos artigos duplicados, procedeu-se à leitura de 1.966 títulos e resumos. Foram selecionados 272 artigos para leitura completa. Após a avaliação dos artigos não apresentados na íntegra, das duplicatas, das cartas ao leitor, dos estudos de caso, dos artigos que não estavam em inglês, espanhol ou português ou cujo tema não incluiu a abordagem deste estudo, restaram 8 artigos. Foi adicionando 1 artigo encontrado na busca manual da literatura, 9 artigos restantes foram finalmente selecionados (Fig.1). Houve um alto nível de concordância em relação à inclusão / exclusão entre os pesquisadores que examinaram os artigos selecionados (índice Kappa > 80%).

3.2. Características dos estudos

Os estudos realizados foram desenvolvidos em 6 países diferentes, Austrália (3), Inglaterra (2), Espanha (1), Suécia (1), Canadá (1) e Brasil (1). Publicados entre os anos de 2000 e 2019. Sendo todos estes Ensaio Clínicos Randomizados (ECR's). Destes, 6 artigos tiveram protocolo de Exercício Físico Aeróbico como técnica terapêutica. Os outros 3 utilizaram a VNI. Apenas 2 estudos incluíram pacientes os quais estavam em exacerbação da doença e que estavam em internação hospitalar.

3.3. Dados Demográficos

Um total de 340 pacientes foram incluídos nessa revisão, considerando todos os estudos analisados. Sendo que destes, 279 participaram de estudos relacionados ao exercício físico aeróbico e 61 a estudos com VNI. A população e a média idade de cada estudo variaram significativamente, com valores totais somados entre 07 a 66 pacientes com faixa de idade entre 10 e 37 anos. A população para os estudos direcionados à VNI variou entre 7 e 40 pacientes com faixa de idade entre 13 e 37 anos, já nos estudos direcionados ao exercício físico a população variou entre 22 e 66 pacientes, com idades entre 10 e 23 anos. Não foi levado em conta o gênero dos participantes, em decorrência do caráter raro da doença.

3.4 Variáveis de avaliação da função pulmonar

As variáveis utilizadas para avaliação da função pulmonar foram VEF1 (Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo) e CVF (Capacidade Vital Forçada). Sendo que 7 dos estudos avaliaram conjuntamente as variáveis VEF1 e CVF e os outros 2 avaliaram apenas VEF1.

3.5 Desfechos dos estudos

Na análise dos 6 artigos que utilizaram protocolos de exercício físico aeróbico, estes obtiveram desfechos variados, sendo que em 4 estudos foram observados desfechos favoráveis e significativos relativos à função pulmonar, destes 4, 2 demonstraram que durante e imediatamente após o término do protocolo de exercícios os pacientes com

fibrose cística tiveram melhora da função pulmonar, já os outros 2 demonstraram que a função pulmonar não aumentou, mas manteve-se através do tempo da realização do protocolo de exercícios e ao final destes. Os 2 estudos restantes não demonstraram desfechos significativos na função pulmonar dos pacientes. Faz-se importante salientar que estes 6 estudos demonstraram-se heterogêneos quando levado em conta o tempo de duração protocolo e a quantidade da amostra.

Quando analisados, os 3 artigos que utilizaram a ventilação não invasiva observou-se que em apenas 1 houve melhora significativa da função pulmonar. Os outros 2 estudos não demonstraram desfechos significativos da função pulmonar atrelados ao uso da VNI. Os resultados seguem na tabela 1.

3.6 Risco de viés

Todos os artigos incluídos (9) na presente revisão sistemática foram analisados seguindo as diretrizes da Cochrane para ensaios clínicos randomizados por dois avaliadores para qualificar quanto ao risco de viés que as metodologias de seus estudos apresentavam. O resultado dessa avaliação é demonstrado no Gráfico 1.

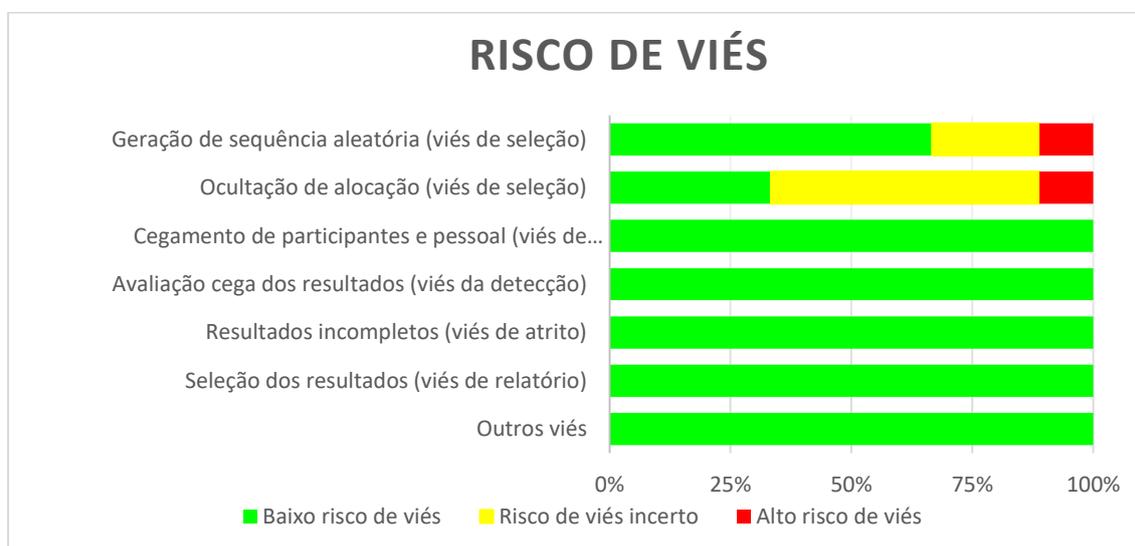


Gráfico 1: Gráfico de risco de viés: julgamentos dos autores sobre cada item de risco de viés apresentado como porcentagem em todos os estudos incluídos.

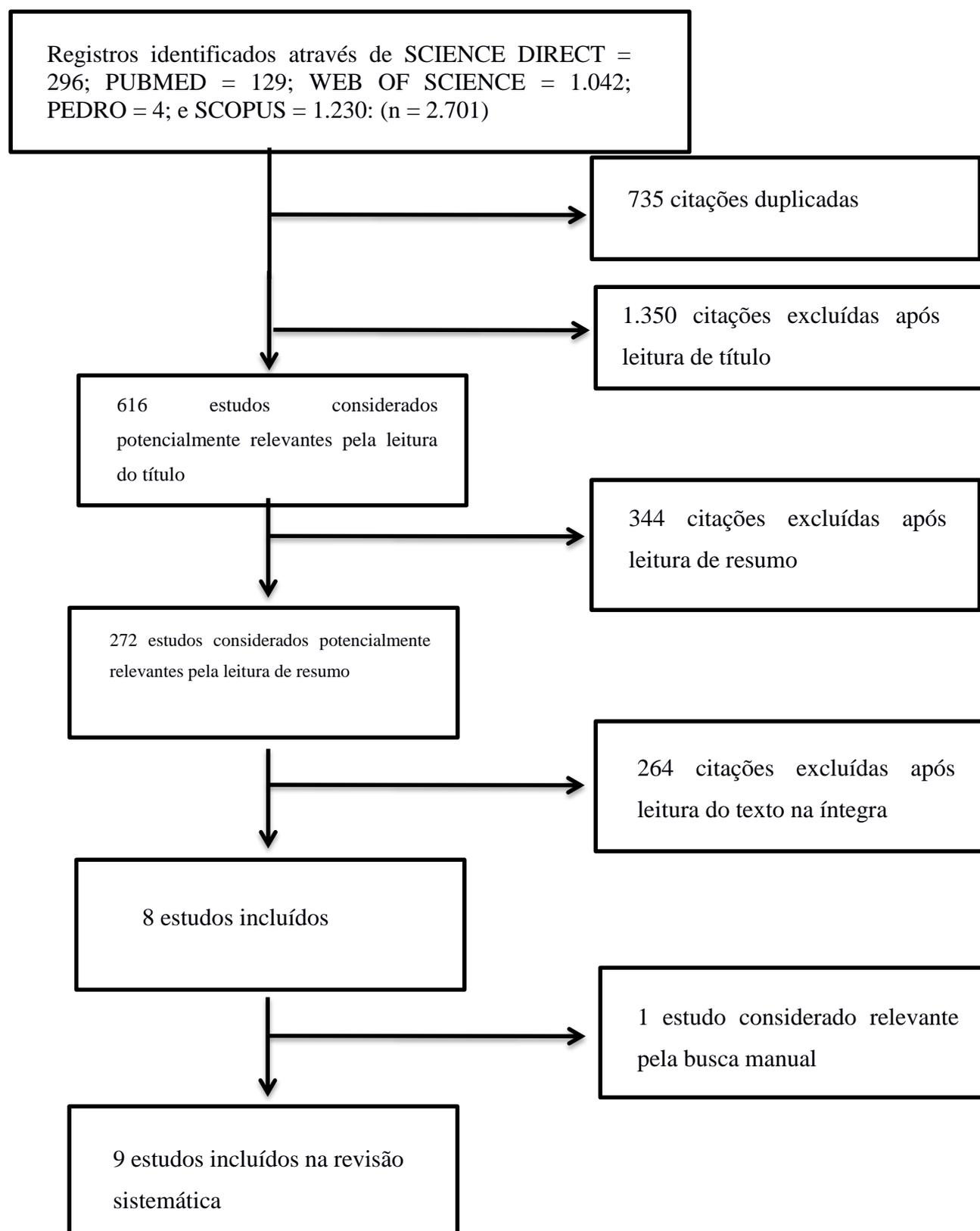


Figura 1: Fluxograma para busca e triagem de literatura

Autores / País / Ano	Desenho do estudo	N de participantes	Média de idade dos participantes	Abordagem realizada		Função pulmonar avaliada	Resultados	Conclusão
				VNI	Exercício físico			
Schmeiderman-Walker et al. / Canadá / 2000	ECR	65	GC (35): 13,3 ± 3,6 GE (30): 13,4 ± 3,9		GE: Atividade física aeróbica domiciliar, 20 min / dia, 3x / semana durante 3 anos (FC de treino entre 70 e 80%) GC: Nivel de atividade mantida	VEF1; CVF	O GC demonstrou uma taxa média anual maior do declínio da CVF comparado ao GE (-2,42 ± 4,15 vs -0,25 ± 2,81, P = 0,02) e no VEF1 houve uma tendência semelhante (-3,47 ± 4,93 vs -1,46 ± 3,55, P = .07).	Este estudo demonstrou que o exercício físico regular pode contribuir no retardado do declínio da função pulmonar
Selvadurai et al. / Austrália / 2002	ECR	66	Grupo Controle 13,2 anos Grupo Exercício 13,2 anos Grupo resistido 13,3 anos		O grupo aeróbico realizou 5 sessões de atividade aeróbica com duração de 30 minutos, com FC de treino equivalente à 70% da FC máxima. Grupo resistência realizou treino de força para MMSS e MMII com 70% da carga máxima, durante 5 dias por 30 minutos	VEF1 e CVF;	O grupo exercício Aeróbico teve capacidade aeróbica de pico, níveis de atividade e qualidade de vida significativamente melhores do que as crianças que foram alocadas no Grupo controle, além de uma significante melhora na função pulmonar (VEF1 e CVF) tanto do grupo Exercício resistido quanto aeróbico.	Uma combinação de treinamento aeróbico e de resistência pode ser o melhor programa de treinamento na redução do declínio da função pulmonar.

Tabela 1. Descrição dos principais aspectos dos estudos incluídos na revisão sistemática

Moorcroft et al. / 2004 / Inglaterra	ECR	48	Grupo Ativo-Exercício (30): 23.5 (6.4) Grupo controle (18): 23.6 (5.5)		Foi realizado exercício físico aeróbico associado a fortalecimento de MMSS domiciliar supervisionado 3 vezes por semana por no mínimo 20 minutos durante 12 meses.	VEF1 e CVF	Houve uma tendência a melhor preservação da função pulmonar no grupo ativo. O VEF1 no grupo ativo foi essencialmente inalterado em 12 meses e foi levemente menor que na linha de base. O grupo controle aos 12 meses teve uma queda maior na VEF1 vompartando a linha de base. Houve uma melhora na CVF no grupo ativo comparado com uma deterioração no grupo controle.	Um programa de exercício físico domiciliar durante um ano pode promover uma manutenção da função pulmonar de pacientes adultos com Fibrose cística.
Young et al. / 2008 / Austrália	ECR	7	37	VNI em modo BiPAP durante o sono por 6 semanas		VEF1 e CVF	VNI não teve efeito significativo na arquitetura do sono, gasometria arterial ou função pulmonar. VNI aumentou SpO2 média	A ventilação não invasiva não teve efeitos significativos na função pulmonar destes pacientes
Sosa et al. / Espanha / 2012	ECR	22	GC 10±2 anos GE 11±3 anos		Exercício aeróbico 3x / semana em dias intercalados de 20 a 40 minutos, durante 8 semanas + Exercício físico anaeróbico com 3 circuitos de 11 exercícios de força com 60% da carga máxima.	CVF e VEF1	Não foi encontrado significativo efeito de interação do tempo x grupo para qualquer uma das variáveis indicativas da função pulmonar.	O programa combinado de curto prazo (8 semanas) de treino de força em circuito e treinamento aeróbico realizado em ambiente hospitalar induz benefícios significativos na aptidão cardiorrespiratória e força muscular de crianças com FC de gravidade moderada e condição clínica estável, mas não em variáveis da função pulmonar.
Kriemler et al. / 2013 / Suécia	ECR	39	Grupo treino de força: 23,8 Grupo treino aeróbico: 19,0 GC: 20,3		Exercício de força: 1-3 sessões x semana / 6 meses, de 30 a 45 min, de 6 a 9 repetições. Exercício	VEF1 e CVF	Quando comparados com o grupo controle, os dois grupos que praticaram exercícios tiveram melhora significativa do VEF1 e CVF aos 3, 6 e 12 meses.	Um programa de exercícios aeróbicos supervisionado por 6 meses levou a melhorias transitórias na função pulmonar, incluindo o VEF1 e CVF, e a uma melhora no desempenho aeróbico em pacientes com FC.

Rovedder et al. / 2014 / Brasil	ECR	49 pacientes, sendo no Grupo controle 22 E no Grupo exercicio 19	Grupo exercicio: 23.8±8.3 Grupo Controle: 25.4±.9		Aeróbico: 65% do VO2max, 1-3 vezes x semana / 6 meses. Após cada mês, a resistência aumentava em 10% se os pacientes conseguissem pedalar após 30 min.	CVF e VEF1	Função Pulmonar Inicial VEF1 a (% predito) Grupo Exercício: 58.3±27.6 Grupo Controle: 57.6±22.7 CVF: Grupo Exercício: 71.6±2.9 Grupo Controle: 71.5±19.0 Função Pulmonar Final Delta do VEF1(% predito) inicial com fina. Grupo Exercício: - 6.0±16.1 Grupo Controle: - 2.0±7.3 delta do CVF: Grupo Exercício: -6.81±7.7 Grupo Controle: -3.5± 8.	O estudo não mostrou ganhos estatisticamente significantes na função pulmonar durante o programa domiciliar de exercicio fisico durante 3 meses
Dwyer et al. / 2015 / Austrália	ECR	Grupo Controle (GC) :21 Grupo Experimental (GE): 19	Grupo controle: 30 anos Grupo Experimental: 28 anos	GC: Fisioterapia respiratória convencional 1. GE: VNI em modo BiPAP. IPAP média de 13 cmH2O, média da EPAP foi 5 cmH2O, PS		VEF1	Na admissão O GC apresentava média de VEF1 (%predito) de 39.1 ± 10.2 E o Grupo VNI uma média de VEF1 (%predito) de 36,1 ± 10,4. Na alta hospitalar o GC apresentou média do VEF1 (%predito) de 48.2 ±12.1, Já o Grupo Experimental apresentou VEF1(%predito) médio de 49.5± 14.3.	O uso da VNI como complemento da fisioterapia respiratória durante uma internação hospitalar por exacerbação aguda da FC demonstrou melhora significativa da função pulmonar na alta destes pacientes.

Stanford et al. / Inglaterra / 2019	ECR	14	35	médio foi 8. O uso médio diário da VNI foi 65 minutos (SD 31, intervalo 26 a 135).	VEFI	Não foram encontradas diferenças significativas no VEF1 pós-tratamento.	Não houve diferença no efeito do tratamento entre Técnicas de Higiene Brônquica (THB) apoiado pela VNI e das THB sozinhas.
-------------------------------------	-----	----	----	---	------	---	--

Abreviações: ECR: Ensaio Clínico Randomizado; GC: Grupo Controle, GE: Grupo Exercício, FEF25-75: Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% da Capacidade Vital, VEF1: Volume Expiratório Forçado no 1 segundo, CVF: Capacidade Vital Forçada, VNI: Ventilação não invasiva

No gráfico 1 pode-se observar a pontuação total dos artigos incluídos nesta revisão sistemática em relação a cada domínio dos riscos de viés. Tangente ao domínio de geração de sequência aleatória, apenas 11,1% dos artigos pontuaram com alto risco de viés, 22,2% com risco de viés incerto e o restante 66,6% dos estudos pontuaram com baixo risco de viés. Em relação a ocultação de alocação, 33,3% dos artigos pontuaram com baixo risco de viés, 55,5% com incerto risco e os outros 11,1% com alto risco de viés. Em todos os outros itens de avaliação 100% dos artigos pontuaram com baixo risco. A tabela 2 demonstra um resumo dos riscos de viés em cada item de risco que foi avaliado por dois avaliadores independentes.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Dwyer et al. 2015	+	+	+	+	+	+	+
Kriemler et al. 2013	+	+	+	+	+	+	+
Moorcroft et al. 2004	-	-	+	+	+	+	+
Rovedder et al. 2014	+	?	+	+	+	+	+
Schneiderman-Walker et al. 2000	+	?	+	+	+	+	+
Selvadurai et al. 2002	+	+	+	+	+	+	+
Sosa et al. 2012	?	?	+	+	+	+	+
Stanford et al. 2019	+	?	+	+	+	+	+
Young et al. 2008	?	?	+	+	+	+	+

Tabela 2: Resumo do risco de viés: julgamentos dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo incluídos. (+ baixo risco de viés; - alto risco de viés; ? risco de viés incerto)

4. DISCUSSÃO

Esta revisão encontrou resultados favoráveis na função pulmonar dos pacientes que utilizaram as duas terapias, sendo que para avaliação destes, foram utilizados marcadores espirométricos funcionais específicos para analisar a eficácia destas terapias. Dois marcadores, VEF1 e CVF, foram utilizados para mensurar a eficácia dos tratamentos sugeridos, sejam eles baseados no exercício físico ou na VNI, o uso destes é apoiado por Andrade et al (2001) que em seu estudo demonstraram que o VEF1 e a CVF são marcadores úteis para verificar o declínio pulmonar na FC.

Trindade et al (2015) relatam que a espirometria é uma das principais formas de avaliar o grau de funcionalidade dos pulmões de pacientes com patologias respiratórias, sejam elas restritivas ou obstrutivas, como a FC, sendo útil o uso destes marcadores na presente revisão.

Mesmo os efeitos crônicos do exercício físico na função pulmonar de pacientes com FC serem ainda incertos e alguns estudos como os de Klijn et al (2004) e Turchetta et al (2004) demonstrarem que nem sempre após o exercício físico há uma melhora na função pulmonar, a presente revisão demonstrou que os pacientes selecionados para os estudos obtiveram resultados positivos após o período dos protocolos de exercício aeróbico, sofrendo a influência de fatores como a frequência e a intensidade do exercício, que podem ter influenciados no resultado desta revisão.

Os resultados favoráveis nos pacientes que receberam abordagem com exercício aeróbico podem ter sido favoráveis por conta da supervisão que era dada aos pacientes por meio das equipes de pesquisa, indo de encontro ao achado no estudo de Prévotat et al. (2019), que mesmo com um protocolo supervisionado de apenas 8 semanas observou desfecho positivo na função pulmonar dos seus pacientes.

No estudo de Rovedder et al (2014) incluído nesta revisão, um protocolo de exercício aeróbico de 3 meses não resultou em melhoras na função pulmonar dos seus pacientes, pelo curto período de tempo e pela média de idade mais elevada, resultado que vai em oposição ao visto por Tucker et al (2017) que encontrou efeitos agudos e transitórios logo após a aeróbico de intensidade máxima na função pulmonar de pacientes com FC.

Em contrapartida ao que foi acima citado observa-se no estudo de Schneiderman-walker et al (2000), incluído nesta revisão, que um protocolo de exercício físico aeróbico realizado durante 3 anos foi eficaz. Fato que pode ter influenciado para os resultados

positivos deste estudo é o tempo de duração do protocolo, sendo este o mais longo, além da sua intensidade.

No estudo de Kriemler (2013) foi realizado um protocolo de exercício físico aeróbico durante 6 meses e foi observado que houveram mudanças positivas da função pulmonar dos pacientes submetidos ao um protocolo, esta melhora foi observada a partir do terceiro mês do protocolo, sendo mantida até mesmo 6 meses após o final do mesmo, o que corrobora com as diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística (2017), as quais relatam que os efeitos do exercício físico é visto apenas a partir de 6 semanas.

Enquanto que Moorcroft et al (2004) utilizaram um protocolo de exercício aeróbico para pacientes adultos com FC durante 12 meses, os pacientes que realizaram o protocolo não tiveram melhora no VEF1 e CVF, mas quando comparados com aqueles do grupo controle tiveram uma menor deterioração dos parâmetros funcionais pulmonares (VEF1 e CVF), havendo assim uma manutenção da função pulmonar. O estudo supracitado faz-se importante pois mesmo com a ausência de uma melhora dos parâmetros pulmonares, os autores identificaram que o protocolo foi suficiente para reduzir o declínio funcional de forma a manter valores que foram avaliados no momento inicial do protocolo.

O estudo de Selvadurai et al (2002) demonstrou também que o exercício aeróbico possui efeitos positivos em pacientes internados em hospital por exacerbação infecciosa da FC, neste estudo o protocolo foi realizado com pacientes internados num hospital, foram 5 atendimentos mantendo frequência cardíaca em torno de 70% da frequência cardíaca máxima e ao final foi observado que aqueles pacientes que realizaram o exercício aeróbico em sua alta tinham melhores parâmetros pulmonares (VEF1 e CVF) quando comparados aos pacientes do grupo controle.

Contrário aos estudos acima citados, o estudo de Sosa et al (2012) não demonstrou alterações significativas no VEF1 e CVF. Este estudo utilizou protocolo de exercício aeróbico em crianças com média de idade de 11 anos, a menor média dentre todos os estudos incluídos e de acordo Andrade et al (2001), as alterações nos parâmetros pulmonares surgem, geralmente, de forma mais tardia nos pacientes com FC. E mesmo com a falta de alteração estatisticamente significativa nos parâmetros pulmonares os pacientes apresentaram melhora na sua aptidão cardiorrespiratória, desfecho considerável quanto ao uso do exercício aeróbico. Este estudo não relatou a frequência cardíaca de treino, sendo este um provável viés aos resultados do estudo.

Da mesma forma, o estudo de Rovedder et al (2014) que utilizou um protocolo de exercício aeróbico domiciliar não demonstrou melhora significativa dos parâmetros pulmonares. Neste estudo os pacientes receberam um protocolo impresso de exercício físico que tinha como objetivo de ser realizado em casa, o desfecho não favorável pode ter sido negativo em virtude da forma com que o protocolo foi realizado ao longo dos três meses, sem avaliação da intensidade do exercício, ou de sua real realização.

Os estudos de Rovedder et al (2014) e Sosa et al (2012) corroboram com o que foi observado na revisão sistemática de Radtke T et al (2017), que demonstra que há resultados muito inconclusivos quanto a influência do exercício físico na função pulmonar dos pacientes com FC.

Tangente ao uso da VNI no tratamento da FC, o estudo australiano de Dwyer et al. (2015) observou que o uso diário da VNI com tempo médio de uso de 65 minutos diários foi responsável por uma melhora significativa no VEF1 no momento da alta dos pacientes com FC internados por exacerbação da doença. Este desfecho favorável é evidente pelo aspecto intensivo do uso da VNI nestes pacientes, o tempo médio de uso na terapia é considerado alto quando comparados aos outros estudos, vale ressaltar que este estudo utilizou a VNI em modo *Bílevel* com pressões inspiratórias (IPAP) médias de 13 cmH₂O e pressões expiratórias médias de 13 cmH₂O, podendo estes níveis pressóricos estarem relacionados aos resultados positivos na alta dos pacientes do grupo experimental.

Já no estudo de Young et al (2008) o qual utilizou a VNI durante o sono, não observou mudanças positivas na função pulmonar dos pacientes do grupo experimental, este estudo não delimitou valores fixos de IPAP e EPAP, sendo que a terapia iniciava-se com valores pressóricos mínimos.

O mesmo foi encontrado no estudo de Stanford et al (2019), que utilizou VNI associado a técnicas de higiene brônquica de fisioterapia respiratória convencional durante apenas 2 dias, mas que de forma secundária avaliou função pulmonar, e nesta avaliação não foi notada melhora dos parâmetros pulmonares avaliados, tendo apenas melhora na Spo₂ média, não foram relatados níveis pressóricos nem modalidade de ventilação. Estes resultados corroboram com o encontrado na revisão sistemática de Moran F, Bradley JM, Piper AJ (2017), a qual relata que o uso da VNI ainda é incerto quando avaliada a sua repercussão na função pulmonar, frente a escassez de estudos e ao traçado metodológico fraco dos existentes.

Esta revisão apresenta algumas limitações, dentre elas a escassez de Ensaio Clínicos Randomizados referentes ao uso da VNI contra a redução da função pulmonar de pacientes com FC. Além disto há uma grande heterogeneidade dos estudos encontrados. Os estudos que utilizaram a VNI como terapia realizam seus protocolos com um curto período de tempo, além de não especificarem em seus escopos as modalidades ventilatórias e níveis pressóricos utilizados.

5. CONCLUSÃO

Sugere-se que os protocolos de exercício físico aeróbico foram mais eficazes no tratamento do declínio da função pulmonar de pacientes com fibrose cística quando comparados a estudos que utilizam VNI com a mesma finalidade, valendo ressaltar que os resultados desta comparação tornam-se limitados em detrimento da quantidade reduzida de estudos com traçados metodológicos mais robustos e mais homogêneos.

REFERÊNCIAS

1. Pessoa I L et al. Fibrose cística: aspectos genéticos, clínicos e diagnósticos. *Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research - Bjscr*. João Pessoa, p. 30-36. ago. 2015.
2. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T, 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. *J Cyst Fibros*. 2008;7(1):15-22. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2007.03.006>
3. Lubamba, Bob et al. Cystic fibrosis: Insight into CFTR pathophysiology and pharmacotherapy. Elsevier: *Clinical Biochemistry*. [s.l.], p. 1132-1144. jun. 2012.
4. Schechter MS. Airway Clearance in Cystic Fibrosis: Is There a Better Way?. *Respir Care* 2010; 55(6): 782-3
5. Pillarisetti, Naveen et al. Infection, Inflammation, and Lung Function Decline in Infants with Cystic Fibrosis. *76 American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*. [s.l.], p. 75-81. abr. 2011.
6. Cardoso Ricardo Manuel Tavares, Viana Rui Antunes. Intervenção da Fisioterapia na Fibrose Quística: Uma Revisão Sistemática. *Arq Med [Internet]*. 2011 Dez [citado 2019 Ago 21] ; 25(5-6): 186-195. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132011000500005&lng=pt.
7. Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 4. Art. No.: CD002769. DOI: 10.1002/14651858.CD002769.pub4.
8. Darbee JC, Ohtake PJ, Grant BJB, Cerny FJ. Physiologic Evidence for the Efficacy of Positive Expiratory Pressure as an Airway Clearance Technique in Patients With Cystic Fibrosis. *Phys Ther* 2004; 84 (6):524-37. 35. Newbold ME, Tullis E, Corey M, Ross B, Brooks D. The Flutter Device versus the PEP Mask in the Treatment of Adults with Cystic Fibrosis. *Physiother Can* 2005; 57 (3):199-207
9. Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G, Kaye C, Szeinberg A, Spitzer SA, Yahav J. Effects of an Intensive 4-Week Summer Camp on Cystic Fibrosis: Pulmonary Function, Exercise Tolerance, and Nutrition. *Chest* 2002; 121(4):1117-22.
10. Moeller A, Stämpfli SF, Rueckert B, Rechsteiner T, Hamacher J, Wildhaber JH. Effects of a Short-Term Rehabilitation Program on Airway Inflammation in Children With Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45:541-51.
11. Goldbart AD, Cohen AD, Weitzman D, Tal A. Effects of Rehabilitation Winter Camps at the Dead Sea on European Cystic Fibrosis Patients. *IMAJ* 2007; 9:806-9.
12. Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, Harvey A, Hughes

13. T, Lincoln M, Mikelsons C, Potter C, Pryor J, Rimington L, Sinfield F, Thompson C, Vaughn P, White J. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009; 64: Suppl 1: 1-51.
14. Andrade, E. F., Fonseca, D. L. O., Abreu e Silva, F. A., & Mena-Barreto, S. S. (2001). Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. *Journal Pneumology*, 27, 130-136
15. Trindade AM, Sousa TLF, Albuquerque ALP. A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros? *Pulmão RJ* 2015;24(1):3-7
16. Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M, Wilkes DD, Canny GJ, Pedder L, Reisman JJ. A randomized controlled trial of a 3- year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2000; 136: 304– 310.
17. Kriemler S, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, Stussi C, Hebestreit H. Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: a randomised controlled trial. *J Cyst Fibros* 2013;12: 714–720.
18. Moorcroft AJ, Dodd ME, Morris J, et al. Individualised unsupervised exercise training in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2004; 59:1074 –1080
19. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, Van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:194–200.
20. Santan Sosa E, Groeneveld IF, Gonzalez-Saiz L, et al. Intrahospital weight and aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 2–11.
21. Rovedder PM, Flores J, Ziegler B, Casarotto F, Jaques P, Baretto SS, et al. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. *Respiratory Medicine* 2014;108(8):1134–40. [CFGD Register: PE214]
22. Klijn PH, Oudshoorn A, van der Ent CK, van der Net J, Kimpen JL, Helders PJ. Effects of anaerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled study. *Chest* 2004;125(4):1299–305.
23. Turchetta A, Salerno T, Lucidi V, Libera F, Cutrera R, Bush A. Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004;38(2):115–8.
24. Prévotat, A., Godin, J., Bernard, H., Perez, T., Le Rouzic, O., & Wallaert, B. (2019). Improvement in body composition following a supervised exercise-training program of adult patients with cystic fibrosis. *Respiratory Medicine and Research*, 75, 5–9. doi:10.1016/j.resmer.2019.04.001
25. Radtke, T., et al., Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(11): p. CD002768.

26. T.J. Dwyer, L. Robbins, P. Kelly, A.J. Piper, S.C. Bell, P.T. Bye, Non-invasive ventilation used as an adjunct to airway clearance treatments improves lung function during an acute exacerbation of cystic fibrosis: a randomised trial, *J. Phys.* 61 (2015) 142–147.
27. Young AC, Wilson JW, Kotsimbos TC, Naughton MT. Randomised placebo controlled trial of non-invasive ventilation for hypercapnia in cystic fibrosis. *Thorax*. 2008;63(1):72-7. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.082602>
28. Stanford G, Parrott H, Bilton D, Agent P, Banya W, Simmonds N. Randomised cross-over trial evaluating the short-term effects of non-invasive ventilation as an adjunct to airway clearance techniques in adults with cystic fibrosis. *BMJ Open Res* 2019;6:e000399. doi:10.1136/bmjresp-2018-000399
29. Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD002769.