

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**  
**CURSO DE FISIOTERAPIA**

**LUANA OLIVEIRA NOBRE SILVA**

**OS EFEITOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR EM PACIENTES  
COM FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**SÃO PAULO**

**2022**

**Luana Oliveira Nobre Silva**

**OS EFEITOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM  
FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado para obtenção do título  
de bacharel em Fisioterapia da  
Universidade Santo Amaro sob  
orientação do Prof<sup>o</sup>: Me. João Victor  
Rolim De Souza

**São Paulo**

**2022**

S578e Silva, Luana Oliveira Nobre.

Os efeitos da reabilitação pulmonar em pacientes com fibrose  
cística / Luana Oliveira Nobre Silva. — São Paulo, 2022.

32 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Fisioterapia) — Universidade  
Santo Amaro, 2022.

Orientador: Prof. João Victor Rolim de Souza.

1. Fibrose cística. 2. Pulmão. 3. Exercício físico. I. Souza, João  
Victor Rolim de, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

**Luana Oliveira Nobre Silva**

**OS EFEITOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA SEM META-ANÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Fisioterapia da Universidade Santo- UNISA, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Data de aprovação: 21/11/2022



Prof. Me. João Victor Rolim de Souza  
Coordenador do Curso de Fisioterapia  
Universidade Santo Amaro  
UNISA

---

Profº Me. João Victor Rolim de Souza  
(Orientador)

Nota: 9,0

## **Agradecimentos:**

*Primeiramente quero agradecer a Deus, por sempre estar iluminando meu caminho e me dando forças para chegar até aqui. Agradeço imensamente aos meus pais e irmã, por todo apoio, carinho, acolhimento, que tive durante esses 4 anos, por nunca me deixarem desistir do meu sonho, e sonharem junto comigo, de ter feito a minha meta, a nossa meta, o quanto isso foi importante para essa caminhada não está escrito. Agradeço aos meus familiares, que mesmo de tão longe, me apoiaram e me motivaram a nunca desistir.*

*Quero agradecer ao meu querido grupão 2 A, sei que essa trajetória não teria sido a mesma sem vocês, juntos criamos um vínculo de irmandade, que espero que nunca se quebre, obrigada por todo apoio nessa caminhada, onde enfrentamos diversas dificuldades, porém sempre tivemos um aos outros para nos apoiar, e não deixar ninguém desistir, com isso fez com que a nossa trajetória até aqui fosse mais leve! E agradeço aos meus amigos que estiveram comigo nessa trajetória, que me acompanharam, aconselharam, ajudaram no e apoiaram ao máximo que conseguiram, fica aqui a minha gratidão a cada um.*

*Agradeço ao corpo docente da Fisioterapia Unisa, por cada professor, por cada ensinamento passado em sala de aula e estágio, que foi de grande acréscimo em minha vida pessoal e profissional, cada um com sua forma e maneira de explicar e passar todo o conhecimento para nos fazer grandes profissionais no futuro. Agradeço imensamente ao Prof. Me João Victor Rolim em quem tenho total admiração e principalmente por fazer parte da minha história com a fisioterapia cardiopulmonar, uma área que hoje em dia sou totalmente apaixonada e ao qual fez esse trabalho ser possível, com toda sua orientação e paciência!*

*“Deus jamais plantaria um desejo em seu coração se ele não fosse possível de ser realizado”*

*Scarllat Morais*

## RESUMO:

**Introdução:** A fibrose cística (FC) é uma doença genética, do tipo herança autossômica recessiva, onde se dá diversas mutações no gene regulador da condutância transmembrana da Fibrose Cística (CFTR). É uma doença que apresenta manifestações multissistêmicas, onde o mais grave é no sistema respiratório, caracterizado por apresentar acúmulo de secreção espessa e purulenta nos pulmões e nas vias aéreas respiratórias, tornando propício a infecções pulmonares recorrentes, levando a perda progressiva da função pulmonar e diminuição do clearance mucociliar. A fisioterapia respiratória em conjunto com a reabilitação pulmonar possui um papel importante aos portadores de FC, ao longo de sua vida, por cuidar e manter a via aérea desses pacientes funcionais e melhorar o condicionamento físico, visando o bem-estar, melhorando seu desempenho físico, função cardiovascular e força muscular. **Objetivo:** Analisar a eficácia da reabilitação pulmonar na fibrose cística, verificando se ocorre a melhora da qualidade de vida, redução dos sintomas ocasionados pela FC, melhora da força muscular e melhora da tolerância ao exercício físico. **Metodologia:** Este trabalho foi realizado por meio de uma revisão sistemática, buscando analisar e revisar ensaios clínicos randomizados procurando conhecer sobre o olhar de alguns autores os efeitos da reabilitação pulmonar no tratamento da Fibrose Cística, o levantamento de dados foi realizado na PubMed, Cochrane Library e Scielo entre Janeiro de 2012 à Julho de 2022. **Resultados:** Os resultados do presente estudo mostram-se a efetividade e os efeitos da reabilitação pulmonar em pacientes com FC, promovendo o aumento da  $PI_{máx}$  e  $PE_{máx}$ , aumento da difusão pulmonar facilitando a troca gasosa, eliminação do muco principalmente em pacientes submetidos ao exercício aeróbico na esteira, facilitando a expectoração e a sensação de congestão torácica. Também o presente estudo demonstra melhoras significativas no consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), levando a melhoras da capacidade funcional e nas medidas de função pulmonar avaliada através da espirometria. **Conclusão:** Este estudo verificou que a Reabilitação Pulmonar apresenta efeitos positivos na qualidade de vida de pacientes com Fibrose Cística. Sendo possível evidenciar a melhora da força muscular respiratória, facilitando a troca gasosa e eliminação de muco, além de melhora na capacidade de exercício e na função pulmonar. Porém ainda necessitamos de maior número de estudos para solidificar estes achados e principalmente avaliar seus efeitos a longo prazo.

**Palavras Chaves:** Fibrose Cística, Mucosidade, Fibrose Cística Pulmonar e Reabilitação Pulmonar

## ABSTRACT:

**Introduction:** Cystic fibrosis (CF) is a genetic disease, of the autosomal recessive inheritance type, where there are several mutations in the Cystic Fibrosis transmembrane conductance regulator gene (CFTR). It is a disease that presents multisystemic manifestations, where the most severe is the respiratory system, characterized by the accumulation of thick and purulent secretion in the lungs and airways, making it conducive to recurrent lung infections, leading to progressive loss of lung function and decreased mucociliary clearance. Respiratory physiotherapy in conjunction with pulmonary rehabilitation has an important role for CF patients throughout their lives, by caring for and maintaining the airway of these patients functional and improving physical conditioning, aiming at well-being, improving their physical performance, cardiovascular function and muscle strength. **Objective:** To analyze the effectiveness of pulmonary rehabilitation for cystic fibrosis, whether there is an improvement in quality of life, reduction of symptoms caused by CF, improvement in muscle strength and whether pulmonary rehabilitation helps to improve exercise tolerance. **Methodology:** This work was carried out through a systematic review, seeking to analyze and review randomized clinical trials seeking to know from the perspective of some authors about the effects of pulmonary rehabilitation in the treatment of Cystic Fibrosis, the data collection was carried out in PubMed, Cochrane Library and Scielo between January 2012 to July 2022. **Results:** The results of the present study show the effectiveness and effects of pulmonary rehabilitation in patients with Cystic Fibrosis, promoting an increase in MIP and MEP, increased pulmonary diffusion facilitating gas exchange, elimination of mucus mainly in patients undergoing aerobic exercise on the treadmill, facilitating expectoration and the sensation of chest congestion. The present study also demonstrates significant improvements in VO<sub>2</sub>, leading to improvements in functional capacity and FEV<sub>1</sub> and FVC in spirometric tests. **Conclusion:** This study verified the effects of Pulmonary Rehabilitation, which shows improvements in respiratory muscle strength, facilitating gas exchange and mucus elimination, leading the patient to have an improvement in quality of life, but still needs more evidence on the subject, mainly on its long-term effects.

**Keywords:** Cystic Fibrosis, Mucosity, Pulmonary Cystic Fibrosis and Pulmonary Rehabilitation

## **Sumário:**

1. Introdução.....	10
2. Objetivos.....	14
2.1 Objetivo Geral .....	14
2.2 Objetivo Específico.....	14
3. Metodologia .....	15
3.1 Critérios de Inclusão .....	15
3.2 Critérios de Exclusão .....	15
4. Resultado.....	16
5. Discussão: .....	26
6. Conclusão:.....	29
7. Referências:.....	30

## 1. Introdução.

A fibrose cística (FC) é uma doença genética, do tipo herança autossômica recessiva, mais comum na população caucasiana, onde se deve às inúmeras mutações no gene regulador da condutância transmembrana da Fibrose Cística ou *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), a qual é uma proteína, identificado no braço longo do cromossomo 7 e nos canais de cloro, com isso gerando anormalidades no transporte iônico<sup>1</sup>. A FC é identificada por uma disfunção generalizada das glândulas exócrinas, onde um distúrbio do transporte epitelial afeta a secreção de líquidos dessas glândulas, e possui caráter evolutivo crônico. É uma doença que apresenta manifestações multissistêmicas, acometendo principalmente o sistema respiratório, digestivo e reprodutor<sup>2</sup>.

Caracterizada por acúmulo de secreção espessa e purulenta nos pulmões e nas vias respiratórias, infecções pulmonares recorrentes, perda progressiva da função pulmonar e diminuição do clearance mucociliar, proporcionando surtos de infecção brônquica que terminam por causar bronquiectasia e podendo causar insuficiência pancreática na sua forma mais grave. Também é caracterizada por possuir o nível elevado de cloreto de sódio no suor.

Devido a essa mutação, determinou-se que o transporte de íons Cloro (Cl) e Sódio (Na) nos tecidos epiteliais que são regulados pela proteína CFTR são defeituosos. Ou seja, o canal de cloro não responde aos estímulos do Monofosfato cíclico de adenosina (AMPc), somente aos canais que são estimulados pelo Cálcio (Ca) ionóforo, desta forma determina-se uma redução da permeabilidade ao íon cloro tendo uma maior reabsorção de sódio para manter o equilíbrio Cl/Na dentro da célula. Isso causado pela mutação do gene CFTR que sofre uma deleção de três pares de base nitrogenadas, sendo assim a mutação  $\Delta F508$  a mais frequente, onde o desdobramento acontece de forma incorreta e seu deslocamento para a membrana é impedido, por isso os canais de cloro não são atuantes nesses pacientes<sup>3</sup>. Por essa característica a FC é popularmente conhecida como “Doença do Beijo Salgado”.

Além dessa mutação, também envolve a produção de RNA mensageiro incompleto, onde acaba não permitindo a passagem normal de cloro. Com esses defeitos nos canais acaba resultando alterações nas propriedades físicas- químicas

do muco, desidratando-o, tornando-o mais espesso e viscoso, assim podendo obstruir ductos de diversos órgãos afetados<sup>2,3</sup>.

A FC por possuir uma disfunção das glândulas exócrinas acaba tendo um conjunto de manifestações e complicações, como, bronquite crônica supurativa com destruição do parênquima pulmonar, insuficiência pancreática, diabetes mellitus, doença hepática e comprometimento do sistema reprodutor masculino e feminino<sup>4</sup>.

A principal causa de morbidade e mortalidade dos pacientes com Fibrose Cística, é a complicação pulmonar, sendo um dos mais graves comprometimentos, com isso a expectativa de vida destes pacientes se baseia mais na evolução dessas complicações. O acometimento do sistema respiratório é progressivo e de intensidade variável, com isso podendo ocorrer a perda da função pulmonar ao longo do tempo<sup>3,4</sup>.

Um dos primeiros sinais do acometimento pulmonar na FC está associado a produção e retenção de secreções espessas e viscosas dentro dos bronquíolos, onde o sistema de transporte mucociliar (mesmo não sendo afetado pela FC) não consegue transportar a secreção viscosa<sup>5</sup>. No trato respiratório, o muco é importante para o sistema de defesa do indivíduo, mas em pacientes com a Fibrose Cística esse muco é exacerbado, viscoso e espesso, com isso afetando o clearance mucociliar que se torna diminuído. Desta forma o paciente torna-se predisposto a sinusite, bronquite, pneumonia, bronquiectasia, fibrose e até mesmo a falência respiratória<sup>4,6</sup>.

A manifestação clínica mais comum é a tosse crônica persistente, onde pode ser já identificada nas primeiras semanas de vida. Além da tosse, muitos podem apresentar histórias de bronquiolite de repetição, síndrome do lactante chiador, infecções recorrentes no trato respiratório ou até mesmo pneumonias recidivantes e diminuição da tolerância ao exercício. Muitos pacientes são oligossintomáticos por vários anos, o que acaba não impedindo uma progressão silenciosa de bronquiectasias<sup>3</sup>.

Obstruções das pequenas vias respiratórias ocorrem devido a presença de secreções espessas e infectadas, podendo desencadear um processo inflamatório crônico, que leva a formação de bronquiectasias e lesão pulmonar com progressão para insuficiência respiratória e morte. A manifestação pulmonar na FC é caracterizada pela colonização e infecção por bactérias que levam a dano tissular irreversível<sup>5</sup>.

Na maioria das vezes microrganismos como *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa mucoide*, *Pseudomonas cepacea* e membros do complexo *Burkholderia cepacia* aparecem nas vias aéreas dos portadores de FC, com isso prejudicando mais ainda sua capacidade pulmonar<sup>3</sup>. Os danos que ocorrem nas vias aéreas acabam acontecendo pela combinação dos produtos tóxicos bacterianos e uma resposta inflamatória exagerada do paciente com FC<sup>6</sup>.

Para se ter um diagnóstico correto da FC, é realizado o teste do suor, juntamente com testes genéticos de identificação de mutações e de características fenotípicas.

Tendo em vista que cada paciente pode possuir uma variedade e cronicidade dos acometimentos, cada uma passa por avaliação individual. Todos os pacientes devem receber tratamento específico, visando suas maiores deficiências, dessa forma não existe em si um modelo padrão de tratamento para a Fibrose Cística<sup>6</sup>. Mais cedo for realizado o tratamento por uma equipe multidisciplinar, maiores serão as chances de diminuir a progressão da doença, dessa maneira conseguindo oferecer a cada portador da doença uma melhor qualidade de vida<sup>6</sup>.

A fisioterapia é essencial aos portadores de FC, ao longo de sua vida, pois são os profissionais responsáveis por cuidar e manter a via aérea funcional e melhorar o condicionamento físico, visando o bem-estar desses pacientes. Por possuírem um comprometimento pulmonar severo passam a ter uma má qualidade de vida, onde se resulta em várias hospitalizações<sup>6,7</sup>. No tratamento da fibrose cística é fundamental técnicas de fisioterapia respiratória, como higiene brônquica para desobstruir as vias aéreas, pois são pacientes que possuem um muco mais espesso onde acaba prejudicando a sua ventilação, técnicas de expiração forçada, técnica do ciclo ativo da respiração, pressão expiratória positiva oscilatória (Flutter), são manobras que se mostram eficazes, melhorando a ventilação e performance do sistema respiratório<sup>4,8</sup>. Porém a utilização só dessas técnicas não gera grandes resultados, por isso o fisioterapeuta aderi em seu tratamento a reabilitação pulmonar mais abrangida, ou seja, expor o paciente a treinamentos físicos aeróbios, onde mostra-se que há uma melhora de desempenho físico, função cardiovascular e força muscular<sup>7,8</sup>. Os treinos aeróbios associada as técnicas ditas anteriormente, mostram-se que benéficas no alívio da dispneia, melhoraria a tolerância ao exercício, manutenção da função

pulmonar ao melhorar a eliminação de escarro, entre outros benefícios aos pacientes com FC<sup>7</sup>.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo Geral**

Analisar os dados obtidos por estudos científicos sobre os efeitos da reabilitação pulmonar em pacientes com Fibrose Cística.

### **2.2 Objetivo Específico**

O objetivo desse estudo é analisar a eficácia da reabilitação pulmonar no tratamento da fibrose cística, se ocorre a melhora da qualidade de vida, redução da dispneia, melhora da força muscular e averiguar se a reabilitação pulmonar ajuda na melhora da tolerância ao exercício físico que os pacientes com Fibrose Cística apresentam.

### **3. Metodologia**

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática, buscando analisar e revisar ensaios clínicos e testes controlados e randomizados. Levando em conta a relevância e a importância do tema, procurando conhecer sob o olhar de alguns autores sobre os efeitos da reabilitação pulmonar no tratamento da fibrose cística, com levantamento realizado nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine), Cochrane Library e Scielo (Scientific Electronic Library Online) entre Janeiro de 2012 à Julho de 2022, com intervenções da fisioterapia, contribuindo na pesquisa ao profissional fisioterapeuta, e assim atender aos objetivos propostos, sendo artigos nos idiomas português e inglês utilizando os descritores: Fibrose Cística, Mucosividade, Fibrose Cística Pulmonar e Reabilitação Pulmonar e seus respectivos em inglês juntamente com os operadores booleanos OR e AND para alternância ou adição

#### **3.1 Critérios de Inclusão**

A coleta de dados foi realizada no período de abril a maio de 2022. Após a seleção dos artigos, serão lidos e analisados segundo os objetivos da pesquisa considerando os critérios de inclusão, sendo eles, ensaios clínicos controlados e randomizados onde evidenciem a prática da reabilitação pulmonar na capacidade física, qualidade de vida e diminuição dos sintomas presente na fibrose cística, nos idiomas inglês e português. Serão aceitos estudos entre Janeiro de 2012 a Julho de 2022, onde os mesmos possam ser lidos na integra.

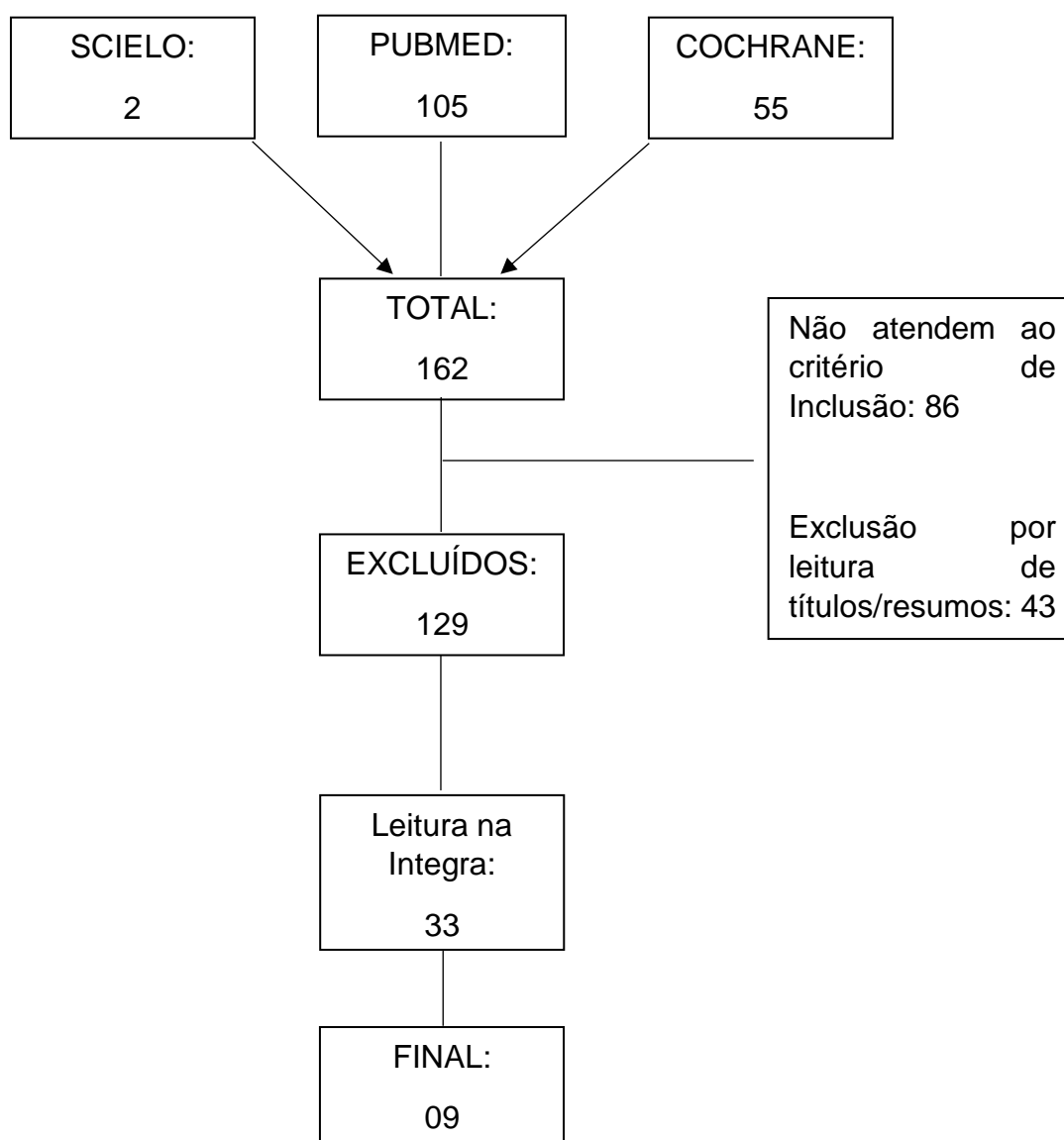
#### **3.2 Critérios de Exclusão**

Serão excluídos artigos que não possui a intervenção da fisioterapia, principalmente no critério da reabilitação pulmonar, ou que apresentem reabilitação não supervisionada, também serão desconsiderados artigos voltados para doenças pulmonares não fibrosantes e bronquiectasia e outras doenças pulmonares como alvo principal do estudo.

#### 4. Resultado:

Foram identificados nas bases de dados online 162 Ensaios Clínicos Randomizados, onde na PubMed foi identificado 105, na Cochrane 55 e na Scielo 2. Durante a primeira análise foram excluídos 86 estudos de acordo com o ano publicado (PubMed-59; Cochrane- 26; Scielo-1). Após foi realizado a segunda análise de Títulos e Resumos que fizessem conexão ao tema do estudo, sendo assim, foram excluídos 43 estudos (PubMed-23 e Cochrane- 19 Scielo-1). Ao todo foram selecionados 33 estudos para serem analisados através da leitura do texto completo na integra. Portanto na terceira análise do texto completo foram excluídos 24 artigos (PubMed-15; Cochrane- 9), sendo selecionado 09 artigos que estavam dentro dos critérios de inclusão e de acordo com os objetivos do estudo.

Segue Fluxograma abaixo:



Título Autor Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusão
<p><b>Acute effects of combined exercise and oscillatory positive expiratory pressure therapy on sputum properties and lung diffusing capacity in Cystic fibrosis: a randomized, controlled, crossover trial<sup>09</sup></b></p> <p><b>Thomas Radtke et al.</b></p> <p><b>2018</b></p>	<p>Comparar uma única sessão de exercício de ciclismo de intensidade moderada associada ao uso de um dispositivo de terapia respiratória o Flutter®, com uma única sessão de exercício de ciclismo de intensidade moderada isolada na viscoelasticidade do escarro e capacidade de difusão pulmonar em adultos com Fibrose Cística.</p>	<p>Grupo A realizou exercício contínuo de ciclismo em intensidade moderada sem o Flutter®. E o Grupo B realizou exercícios de ciclismo intervalado de intensidade moderada incorporando a terapia do Flutter®, durante o exercício as classificações de esforço percebido e dispnéia foram avaliados no pico do exercício por meio de uma escala de 0-10 Borg, e o estado de saúde relatado pelo paciente foi avaliado com o Feeling Thermometer (escala analógica visual modificada em forma de termômetro).</p>	<p>-Aumento da capacidade de difusão pulmonar ao longo do tempo (P &lt; 0,05)</p> <p>-Aumento da Frequência Respiratória no Grupo A (P&lt; 0,001)</p> <p>-O Flutter mais a ciclagem estacionária não obteve efeitos nas propriedades viscoelásticas do escarro;</p> <p>-Melhora da expectoração do muco relatada pelos pacientes no grupo A (P=0,016)</p> <p>-Maior volume alveolar (V<sub>a</sub>) no grupo A comparado as alterações pós-exercício e pré-exercício (P=0,032)</p>	<p>A adição do Flutter® ao exercício de ciclismo intervalado de intensidade moderada não tem efeito mensurável nas propriedades viscoelásticas do escarro em comparação com o ciclismo contínuo de intensidade moderada sozinho. A maior capacidade de difusão pulmonar representa um efeito agudo induzido pelo exercício não sustentado pós-exercício.</p>

<p><b>Effects of exercise and airway clearance (positive expiratory pressure) on mucus clearance in cystic fibrosis: a randomised crossover trial<sup>10</sup></b></p> <p><b>Tiffany J. Dwyer et al.</b></p> <p><b>2019</b></p>	<p>Comparar os efeitos do exercício em esteira com a respiração em repouso e a desobstrução das vias aéreas com a terapia de pressão expiratória positiva (PEP) na depuração do muco em adultos com FC.</p>	<p>As intervenções realizadas foram 1- exercícios em esteira com carga constante. 2- PEP mais FET(Técnica expiratória forçada). 3- Respiração em repouso (controle). Cada intervenção foi realizada durante 20 min. Para a intervenção de exercício, os participantes se exercitaram na esteira por 20 minutos a uma taxa de trabalho constante equivalente a 60% do consumo de oxigênio de pico (VO2 pico). A intervenção da terapia PEP consistiu em respiração através do dispositivo PEP por 15 respirações, seguida de respiração relaxada e profunda, bufo e tosse, de acordo com o FET.</p>	<p>-Exercício em esteira eliminou significativamente mais muco durante a intervenção, porém eliminou menos muco em comparação a terapia PEP;</p> <p>-Melhora da depuração do muco com o exercício na esteira;</p> <p>-Os participantes durante o exercício em esteira tiveram mais tosse espontâneas, nos 60 min após a intervenção;</p> <p>- Não houve mudanças na sensação de congestão torácica após o exercício na esteira, porém ocorreu melhora da sensação na terapia PEP;</p>	<p>Uma única sessão de exercício em esteira melhorou a depuração de muco de todo o pulmão em comparação com nenhuma intervenção. Em termos dos efeitos das duas intervenções nas diferentes regiões pulmonares, não houve diferenças na quantidade de muco eliminado das regiões periféricas e intermediárias, mas significativamente menos muco foi eliminado da região central apenas com exercício. Esta diferença foi provavelmente devido ao huffing e tossir no componente FET da terapia PEP.</p>
---	---	--	---	--

<p><b>Short-Term Effect of Different Physical Exercises and Physiotherapy Combinations on Sputum Expectorations, Oxygen Saturation, and Lung Function in Young Patients with Cystic Fibrosis<sup>11</sup></b></p> <p><b>Susi Kriemler et al.</b></p> <p><b>2016</b></p>	<p>Determinar os efeitos de diferentes modalidades de exercícios e programas combinados de exercícios e fisioterapia para aumento de ventilação e das vibrações mecânicas e aumentar predominantemente a ventilação na expectoração de escarro, saturação de oxigênio e função pulmonar de curto prazo.</p>	<p>As intervenções realizadas foram sessões de exercícios na cama elástica e ciclismo, incluíram 30 min do respectivo exercício a uma frequência cardíaca de 140-160bpm.</p> <p>Também como forma de intervenção foi realizado Fisioterapia respiratória de 30min, onde 10min com o uso do Flutter e 20min de fisioterapia convencional de desobstrução das vias aéreas.</p>	<p>- O exercício de trampolim e ciclismo foram eficazes para induzir a expectoração de escarro;</p> <p>- A expectoração antes e após o ciclismo foi 8,3-9,7g. E antes e após o trampolim foi 9,6- 10,1g;</p> <p>- A spO2 após os exercícios e a fisioterapia aumentou mais em relação aos valores basais Trampolim: +1,8 a 0,8%, P=0,011. Ciclismo: +1,7 a 0,9%, P=0,007</p>	<p>O exercício seguido de fisioterapia tem um efeito aditivo na produção de escarro em participantes com Fibrose Cística e leva à melhora da saturação de oxigênio após a terapia combinada. O exercício também demonstrou ter efeitos benéficos adicionais na aptidão física. Sendo concluído que o tratamento combinado traz mais benefícios aos pacientes com FC, porém precisa-se de mais estudos, com durações diferentes, para se saber o resultado a longo prazo.</p>
---	---	--	--	--

<p><b>Interval versus constant-load exercise training in adults with Cystic Fibrosis<sup>12</sup></b></p> <p><b>G. Kalsakas et al.</b></p> <p><b>2021</b></p>	<p>Investigar se o treinamento do exercício intervalado (EI) foi mais eficaz do que o treinamento com o exercício de carga constante (CLE) na melhora da capacidade de exercícios e força muscular periférica. Dado que O EI leva a um estímulo aumentado para os músculos periféricos</p>	<p>O presente estudo teve associado dois grupos paralelos, comparando exercício intervalado com exercício de carga constante.</p> <p>Os participantes foram submetidos a um programa de reabilitação pulmonar estruturado, ambulatorial e supervisionado em meio hospitalar por 12 semanas, com frequência de 3 sessões de treinamento por semana. Os participantes foram randomizados para treinamento de EI de alta intensidade ou para treinamento de CLE de intensidade moderada.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento da força muscular do quadríceps no grupo EI (P=0,024);</li> <li>- No cicloergômetro o WRpeak melhorou no Grupo EI (21%; p=0,001) e no Grupo CLE (17%; p=0,001)</li> <li>- VO<sub>2</sub>pico foi melhorado nos grupos EI em 12% e CLE em 11%.</li> <li>- PE<sub>max</sub> e PI<sub>max</sub> melhoraram no grupo EI (p= 0,033)</li> <li>- CFQ-R melhorou nos domínios “performance física” e “imagem corporal”</li> <li>- A média de spO<sub>2</sub>% durante o programa de foi maior para EI (94± 1%) em comparação com CLE (91± 1%).</li> </ul>	<p>O exercício intervalado (EI) é igualmente eficaz ao exercício de carga constante (CLE) na melhora da capacidade funcional e aspectos da qualidade de vida, mas é superior ao CLE na melhora da força muscular periférica e respiratória e nos níveis de atividade física diária. Além disso, a EI pode ser aplicada em adultos com FC com menor falta de ar e dessaturação de oxigênio arterial, qualificando-se assim com uma modalidade segura de treinamento físico.</p>
---	--	---	--	--

<p><b>Intrahospital weight and Aerobic training in Children with Cystic Fibrosis<sup>13</sup></b></p> <p><b>Elena Santana Sosa et al.</b></p> <p><b>2012</b></p>	<p>Avaliar os efeitos de um programa de treinamento aeróbico e circuito combinado intrahospitalar de 8 semanas realizados por crianças com FC, nos seguintes desfechos, aptidão cardiorrespiratória, força muscular, função pulmonar, peso, composição corporal, mobilidade funcional e qualidade de vida.</p>	<p>Foi separado em dois grupos, o grupo controle teve a terapia padrão, e o grupo intervenção com exercícios, onde realizaram um programa de treinamento físico de 8 semanas que foi seguido por um período de destreinamento de 4 semanas.</p> <p>Antes da intervenção foi realizado testes espirométricos, Timed Up and Go e Timed Up and Down Stairs, para avaliar a aptidão cardiorrespiratória. E após a intervenção foi realizado novamente esses testes.</p>	<p>- O <math>VO_{2pico}</math> aumentou significativamente com o treinamento em <math>3,9 mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}</math> (<math>P=0.002</math>)</p> <p>- <math>SpO_2\%</math> teve aumento significativo com o treinamento.</p> <p>- Aumento significativo da força muscular com o treinamento; (<math>p=0,009</math>);</p>	<p>Um programa de treinamento aeróbico e peso em circuito combinado de curta duração induz benefícios significativos na aptidão cardiorrespiratória e na força muscular. Os ganhos induzidos pelo treinamento na aptidão cardiorrespiratória são perdidos de forma relativamente rápida após a interrupção do treinamento, enquanto os ganhos de força são mantidos. Onde os dados sugerem que o treinamento aeróbico e resistido supervisionado em ambiente hospitalar é uma opção adequada para prescrição de exercícios em crianças com FC.</p>
--	--	---	---	--

<p><b>Effects of treadmill exercise versus Flutter® on respiratory flow and sputum properties in adults with cystic fibrosis: a randomised, controlled, cross-over trial<sup>14</sup></b></p> <p><b>Tiffany J. Dwyer Et al</b></p> <p><b>2017</b></p>	<p>Determinar os efeitos do exercício em esteira e da terapia Flutter, em comparação com a respiração de repouso (controle), no fluxo respiratório, propriedades do escarro e respostas subjetivas em adultos com FC.</p>	<p>Foram incluídos 24 adultos, para a intervenção controle, os participantes sentaram-se em silêncio por 20min. Já para a intervenção de exercício, os participantes se exercitaram na esteira por 20min. E na intervenção da terapia Flutter por 15 respirações, seguida de respiração relaxada e profunda, tossir de acordo com a técnica expiratória forçada (TEF);</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O pico de fluxo expiratório (PFE) foi maior durante o exercício em esteira (<math>1,68 \pm 0,51</math>) e Flutter (<math>1,53 \pm 0,25</math>).</li> <li>- O exercício em esteira e a terapia Flutter resultou em reduções significativas na impedância mecânica do escarro;</li> <li>- O exercício em esteira melhorou significativamente a facilidade subjetiva de expectoração;</li> <li>- Melhora significativa com a terapia Flutter na sensação de congestão torácica.</li> </ul>	<p>Uma única sessão de exercício em esteira e terapia Flutter foram igualmente eficazes em aumentar os mecanismos de limpeza de muco em adultos com FC. Apenas estudos de longo prazo, no entanto, determinarão se o exercício sozinho é uma forma adequada de terapia de desobstrução das vias aéreas que poderia substituir outras técnicas de desobstrução das vias aéreas.</p>
---	---	--	--	--

<p><b>Effects of a Long-Term wearable activity Tracker-Based exercise intervention on Cardiac Morphology and Function of Patients with Cystic Fibrosis<sup>15</sup></b></p> <p><b>Maria Anifanti et al.</b></p> <p><b>2022</b></p>	<p>Fornece um treinamento físico (TE) baseado em rastreador de atividade vestível (WAT) para promover a atividade física em pacientes com Fibrose Cística e avaliar seus efeitos na morfologia e função cardíaca.</p>	<p>Grupo intervenção (A): participou de um programa de treinamento físico baseado em WAT de 1 ano três vezes por semana. Foram submetidos a um teste de caminhada de 6 minutos e uma avaliação ecocardiográfica focada principalmente na anatomia e função do VD no início e no final do estudo. Foram solicitados a escolher atividades agradáveis, fáceis e acessíveis, como caminhada rápida, corrida ou dança, pelo menos cinco dias por semana.</p>	<p>- O TE baseado no WAT de 12 meses teve melhora da capacidade funcional;</p> <p>- As dimensões do VE e AE, assim como a função sistólica e diastólica do VE, permaneceram inalteradas.</p> <p>- O TVA (velocidade de fluxo diastólico tardio) diminuiu 17%</p> <p>-O TVE/A (relação entre precoce e velocidade do fluxo diastólico transtricúspide tardio) aumentou 13,2%</p> <p>- Teve aumento de TAPSE, 8,3%; TVS' 9,0%; RVFWSL13,7%; e RV4CSL 26,7%</p>	<p>O WAT é uma ferramenta útil para a implementação confiável de um programa de treinamento físico em pacientes com Fibrose Cística. Além disso, os achados indicam que níveis mais altos de função física causam adaptações cardíacas mais distintas no ventrículo direito (VD)</p>
--	---	--	--	--

<p><b>Benefits of combining inspiratory muscle with 'whole muscle' training in children with Cystic fibrosis: a randomised controlled trial<sup>16</sup></b></p> <p><b>Elena Santana- Sosa et al</b></p> <p><b>2013</b></p>	<p>Avaliar os efeitos de um programa combinado de 8 semanas de Treino Muscular Inspiratório (TMI) e exercício físico no volume pulmonar, força muscular inspiratória (PI<sub>máx</sub>) e aptidão cardiorrespiratória e força muscular dinâmica, composição corporal e qualidade de vida.</p>	<p>O grupo de intervenção realizou um programa de treinamento de 8 semanas que foi seguido por um período de destreinamento de 4 semanas. Os controles foram instruídos sobre os efeitos positivos da atividade física e TMI, e mantiveram suas sessões habituais de fisioterapia respiratória.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O PI<sub>max</sub> aumentou com o treinamento (36,5% p&lt;0,001), e foi inalterado após o período de destreinamento;</li> <li>- VO<sub>2</sub>pico basal foi maior com o treinamento em média 6,9ml/kg/min (p=0,002);</li> <li>- A spO<sub>2</sub> esteve em média 94,7±0,7; 94,5±0,7 e 93,120,8%</li> <li>- O desempenho do grupo, supino e remada sentada aumentou significativamente com o treinamento (ambos p&lt;0,001);</li> </ul>	<p>O programa de treinamento a curto prazo de 8 semanas que aplicamos induziu benefícios significativos em importantes fenótipos de saúde de pacientes infantis com FC, especialmente VO<sub>2</sub>pico e força muscular inspiratória e de corpo inteiro.</p>
---	---	---	---	--

<p><b>Effect of supervised training on FEV1 in Cystic Fibrosis: A randomised controlled trial<sup>17</sup></b></p> <p><b>Susi Kriemler et.al</b></p> <p><b>2013</b></p>	<p>Determinar os efeitos de um treinamento aeróbico parcialmente supervisionado de 6 meses e um programa de força supervisionado em comparação com nenhuma intervenção no VEF1 em pacientes com FC;</p>	<p>39 pacientes com FC foram divididos aleatoriamente em treinamento de força n=12, treinamento aeróbico n=17 e em controle n=10;</p> <p>Grupo intervenção: 3 sessões de treinamento por semana de 30 a 45 minutos. O treinamento de força foi realizado em academias, com aconselhamentos para adaptações da carga;</p> <p>Grupo Controle: Os pacientes foram orientados a manter seu nível de atividade física constante;</p>	<p>- O VEF1 e CVF nos grupos intervenção melhoram.</p> <p>- VEF<sub>1</sub>: Treino aeróbico, 65 do valor predito. Treino de força 67 do valor predito.</p> <p>- CVF: Treino aeróbico 79 do valor predito e treino de força 80 do valor predito</p> <p>- A hiperinsuflação (RV/CPT) melhorou em ambos os grupos de treinamento (37 do valor predito)</p> <p>- Desempenho aeróbico melhorou em ambos os grupos de intervenção</p>	<p>Um programa de treino aeróbico e treino de força supervisionado de 6 meses levou a melhorias transitórias na função pulmonar, incluindo VEF1, e uma melhora no desempenho aeróbico em pacientes com FC, ressaltando a importância da atividade física para os pacientes, independentemente de suas mutações.</p>
---	---	---	--	---

## 5. Discussão:

O presente estudo teve como objetivo averiguar através de pesquisas científicas quais os efeitos ocasionados pela reabilitação pulmonar em pacientes diagnosticados com fibrose cística, sendo assim, considerando ser uma ferramenta fundamental no tratamento fisioterapêutico destes pacientes, onde visa a melhora da capacidade funcional, redução da tolerância ao exercício físico e dos sintomas respiratórios presente nessa população, com isso, visando a baixa hospitalização e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Elena Santana Sosa et al<sup>13</sup> avaliou os efeitos de um programa de treinamento aeróbico no ambiente hospitalar, observando a aptidão cardiorrespiratória através do VO<sub>2</sub>pico, força muscular periférica (supino máximo e remada sentada) e função pulmonar através de testes espirométricos, onde a SpO<sub>2</sub>%, o VO<sub>2</sub>pico e a força muscular periférica tiveram aumento significativo após o treinamento proposto, melhorando a aptidão cardiorrespiratória, que foi avaliada através de testes espirométricos, teste Timed Up and Down Stairs e o teste de 3m Timed up and Go<sup>13</sup>. Corroborando com esses achados, uma outra revisão de Thomas Radtke et al<sup>18</sup> também mostra em um de seus estudos, que mesmo pacientes hospitalizados submetidos ao treinamento físico aeróbico possui um efeito positivo na tolerância ao exercício, função e qualidade de vida relacionada à saúde<sup>18</sup>.

Susi Kriemler et al<sup>17</sup>, G Kalsakas et al<sup>12</sup> e Elena Santana Sosa et al<sup>16</sup> obtiveram como resultados melhoras da P<sub>I</sub>max e P<sub>E</sub>max, SpO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub> e no questionário de qualidade de vida, nos aspectos performance física e imagem corporal. Com isso constatou concordância com outros estudos, como de Sherie Smith et al<sup>19</sup> que mostra o quanto o exercício melhora a capacidade respiratória quando se comparada a nenhum exercício ou treinamento, porém essas intervenções se mostram mais eficientes e com efeitos claros quando o paciente é submetido a esse tratamento a mais tempo, com isso tendo a clareza se os efeitos ocasionados pelo exercício são a longo prazo<sup>12,16,17,19</sup>.

Em uma outra pesquisa Thomas Radtke et al<sup>09</sup> comparou uma única sessão de exercícios de ciclismo associada ao uso de dispositivo de terapia respiratória o Flutter, com isso foi notado aumento da capacidade de difusão pulmonar, melhora da expectoração do muco e aumento da frequência respiratória. Já no estudo de Lisa

Morrison et al<sup>20</sup> onde só retratou o uso do dispositivo oscilatório sem ser associado a outras terapias, retrata que a oscilação sendo utilizada de forma separada não possui evidências claras, e muito menos que um dispositivo seja superior a outro, e quanto a sua adesão associada a outras terapias podem levar a melhoras da tolerância ao exercício e principalmente a função respiratória.

De acordo com Susi Kriemler et al<sup>11</sup>. quando associado a terapia flutter, a fisioterapia respiratória e ao treinamento aeróbico ocorre um efeito aditivo na produção de escarro, o que leva a melhor eliminação do muco, com isso obtendo melhora da saturação de oxigênio, da aptidão física e cardiorrespiratória, levando a uma melhora da qualidade de vida, porém ainda são necessários mais estudos com diferentes durações de intervenção para saber os efeitos ocasionados ao corpo se mantém em um período a longo prazo.

Alguns estudos mostram a utilização da terapia PEEP, segundo Maggie Macllwaine et al<sup>21</sup> há evidências que mostram uma redução significativa nas exarcebações pulmonares comparada a outros dispositivos, principalmente os de oscilação da parede torácica de alta frequência (HFCWO). Embora a PEEP apresente mais vantagens na redução dos surtos, diferentes técnicas e dispositivos podem também ser eficazes, isso varia de paciente para paciente, em qual estágio da doença se encontra, como está a função basal e como são os surtos e com isso ver a qual técnica/dispositivo o paciente irá se adaptar melhor<sup>21</sup>.

Segundo o trabalho de Tiffany J. Dwyer et al<sup>14</sup> que teve como objetivo comparar a terapia PEEP ao exercício em esteira, foi observado que os pacientes em ambos os tratamentos tiveram uma eliminação significativa de muco, porém comparando a PEEP ao exercício, pacientes que realizaram o exercício na esteira eliminaram uma quantidade significativa de muco, porém a terapia PEEP teve uma eliminação de muco mais considerável. Sendo concluído que ambas as terapias são eficientes para a depuração do muco, fazendo com que a ventilação desse paciente seja mais efetiva, melhorando o processo de hematose e com isso reduzindo as infecções pulmonares que esses pacientes são suscetíveis a desenvolver <sup>14,21</sup>.

Além desses estudos encontrados na literatura, Maria Anifanti et al<sup>15</sup> teve um achado interessante onde foi fornecido um treinamento físico baseado em rastreador de atividade vestível (WAT), com a intenção de promover a atividade física nesses

pacientes, e com isso foi observado alguns efeitos na morfologia e função cardíaca melhorando a velocidade de fluxo diastólico tardio (TVA), a relação precoce e velocidade do fluxo diastólico transtricúspide tardio (TVE/A), também obteve melhoras na excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), ou seja, melhora da função contrátil do ventrículo direito, enquanto isso a pressão sistólica da artéria pulmonar (PASP) diminuiu, e com isso foi concluído que ocasiona adaptações cardíacas mais distintas no ventrículo direito, melhorando a performance do sistema cardiopulmonar.

A reabilitação pulmonar mostra-se ter efeitos benéficos aos pacientes com fibrose cística, onde promove um desempenho melhor do sistema cardiopulmonar, promovendo uma melhor qualidade de vida a esses pacientes, apresentando bons resultados nos testes espirométricos ( $VEF_1$  e CVF), na força muscular respiratória ( $PI_{max}$  e  $PE_{max}$ ), na expectoração do muco e principalmente na melhora dos sintomas que esses pacientes apresentam, principalmente a dispneia e a tolerância ao exercício físico <sup>(12)(13)(15)(16)(17)(18)(19)</sup>. Também na literatura mostrou-se grandes resultados quando se associam o exercício físico, treino aeróbico, com as terapias que utilizam dispositivos oscilatórios, terapias com pressão positiva ou fisioterapia respiratória convencional<sup>9,10,11,14,20,21</sup>.

Nota-se na literatura uma carência de mais ensaios clínicos randomizados e controlados sobre os efeitos da reabilitação pulmonar em pacientes com fibrose cística, principalmente estudos a longo prazo. Porém, mesmo através das limitações encontradas, demonstramos a importância dos resultados que foram encontrados no estudo, sendo uma estratégia de tratamento a esses pacientes, dando-lhes mais funcionalidade e independência, por conseguinte sugere-se a necessidade de que sejam realizados novos estudos sobre o tema proposto.

## 6. Conclusão:

A partir dos resultados desta revisão, foi concluído que a reabilitação pulmonar em pacientes com fibrose cística tem efeitos sob a  $PI_{max}$  e a  $PE_{max}$ , onde auxilia no seu aumento, melhorando a força muscular respiratória, ocorrendo o aumento da capacidade de difusão pulmonar, o que acaba facilitando e melhorando a troca gasosa, tendo um maior volume alveolar, ou seja, tem a melhora da velocidade em que o ar é inalado e exalado pelos pulmões. Devido aos pacientes com FC terem uma produção maior de muco, e o mesmo ser mais purulento e espesso, procura-se terapias que ajuda a eliminar esse excesso, e com o presente estudo, mostra-se que exercícios na esteira auxiliam na eliminação do muco, principalmente quando se é associado a terapia flutter que melhora e facilita a expectoração do muco e principalmente a sensação de congestão torácica. A reabilitação pulmonar também demonstra melhoras significativas no  $VO_2$ , levando a melhoras da capacidade funcional.

Mesmo que a Reabilitação Pulmonar aparenta trazer muitos benefícios e ser essencial no tratamento de pacientes com FC, ainda precisamos de mais evidências como ensaios clínicos randomizados sobre seus efeitos a longo prazo em pacientes com FC.

## 7. Referências:

1. Brasileiro Filho Geraldo, et al. *Bogliolo Patologia*. 9<sup>th</sup> ed. e atual. Guanabara, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA; 2016. 1556 p. II vol.
2. Kumar Vinay, K.Abbas Abul, C.Aster Jon, et al. *Patologia Básica: Robbins*. 9<sup>th</sup> ed. e atual. Coana Claudia, et al., translators. Centro- Rio de Janeiro e Brooklin- São Paulo: Elsevier Editora Ltda.; 2013. 928 p. 1 vol. ISBN: 978-85-352-6294-0.
3. Ribeiro Rosa Fernanda, Gomes Dias Fernanda, Neri Nobre Luciana, et al. *Fibrose Cística: uma abordagem clínica e nutricional*. *Cystic Fibrosis: a clinical and nutritional approach* [Internet]. 2008 Nov/Dez [cited 2021 Nov 15];:725-737. DOI <https://doi.org/10.1590/S1415-52732008000600011>. Available from: Scielo
4. De Cássia Firmida Mônica, et al. *Fisiopatologia e Manifestações Clínicas da Fibrose Cística*. *Fisiopatologia e Manifestações Clínicas da Fibrose Cística* [Internet]. 2011 Out/ Dez [cited 2021 Nov 15];46-58. Available from: Revista HUPE
5. Coelho Cristiane, et al. *Artigo Original. Análise comparativa e reprodutibilidade do teste de caminhada com carga progressiva (modificado) em crianças normais e em portadores de Fibrose Cística* [Internet]. 2006 Jun 16 [cited 2021 Nov 15]:169-174. DOI <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000200011>. Available from: Scielo
6. Lazzarim Carolina, et al. *Prática Fisioterapêutica no tratamento da Fibrose Cística*. *Physiotherapeutic modalities in the treatment of cystic fibrosis* [Internet]. 2014 Feb 13 [cited 2021 Nov 29]:96-100. Available from: LILACS

7. Boschetti Lucieli, et al. Efeitos de um programa de Reabilitação Pulmonar em pacientes com Fibrose Cística. Efeitos de um programa de Reabilitação Pulmonar em pacientes com Fibrose Cística [Internet]. 2020 Mar 02 [cited 2021 Nov 30];:56-65. Available from: Revista Movimenta
8. Button Brenda, et al. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline [Internet]. 2016 Apr 18 [cited 2021 Dec 6];656- 667. DOI 10.1111/resp.12764. Available from: PubMed
9. Radtke Thomas, Boni Lukas, Bohnacker Peter, et al. Acute effects of combined exercise and oscillatory positive expiratory pressure therapy on sputum properties and lung diffusing capacity in cystic fibrosis: a randomized, controlled, crossover trial. BMC Pulmonary Medicine [Internet]. 2018 Jun 14; DOI 10.1186/s12890-018-0661-1. Available from: PubMed.gov
10. Dwyer Tiffany J., Daviskas Evangelia, Zainuldin Rahizan, et al. Effects of exercise and airway clearance (positive expiratory pressure) on mucus clearance in cystic fibrosis: a randomised crossover trial. European Respiratory Journal [Internet]. 2019 Apr 18; DOI 10.1183/13993003.01793-2018. Available from: PubMed.gov
11. Kriemler Susi, Radtke Thomas, Christen Gregor, 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. Springer Link [Internet]. 2016 Apr 23; DOI 10.1007/s00408-016-9888-x. Available from: PubMed.gov
12. Kalsakas G., Chynkiamis N, et al. Interval versus constant-load exercise training in adults with Cystic Fibrosis. Respiratory Physiology & Neurobiology [Internet]. 2021 Feb 19; DOI 10.1016/j.resp.2021.103643. Available from: PubMed.gov

13. Sosa Elena Santana, Groeneveld Iris F., Golzales-Saiz Laura, et al. Intrahospital Weight and Aerobic Training in Children with Cystic Fibrosis: A Randomized Controlled Trial. *MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE* [Internet]. 2021 Junho; DOI 10.1249/MSS.0b013e3182228c302. Available from: PubMed.gov
14. Dwyer Tiffany J., Zainuldin Rahizan, Daviskas Evangelia, 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* [Internet]. 2017 Jan 11; DOI 10.1186/s12890-016-0360-8. Available from: PubMed.gov
15. Anifanti Maria, Giannakoulakos Stavros, Hatziagorou Elpis, et al. Effects of a Long-Term Wearable Activity Tracker-Based Exercise Intervention on Cardiac Morphology and Function of Patients with Cystic Fibrosis. *MDPI Sensors* [Internet]. 2022 Jun 28; DOI 10.3390/s22134884. Available from: PubMed.gov
16. Sosa Elena Santana, Gonzalez-Saiz Laura, Groeneveld Iris F., et al. Benefits of combining inspiratory muscle with 'whole muscle' training in children with cystic fibrosis: a randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine* [Internet]. 2013 May 16; DOI 10.1136/bjsports-2012-091892. Available from: PubMed.gov
17. Kriemler Susi, Kieser Stephanie, Ballmann Manfred, et al. Effect of supervised training on FEV1 in cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *ELSEVIER: Journal of Cystic Fibrosis* [Internet]. 2013 Apr 13; DOI 10.1016/j.jcf.2013.03.003. Available from: PubMed.gov
18. Radtke Thomas, J Nevitt Sarah, Hebestreit Helge, et al. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017 Nov 01; DOI 10.1002/14651858.CD002768.pub4.
19. Smith Sherie, Radtke Thomas J, Nevitt Sarah, et al. Physical activity and exercise training in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic*

Reviews [Internet]. 2022 Aug 09; DOI 10.1002/14651858.CD002768.pub5.  
Available from: Cochrane Library

20. Morrison Lisa, Milroy Stephanie. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2020 Apr 30; DOI 10.1002/14651858.CD006842.pub5. Available from: Cochrane Library

21. McIlwaine Maggie, Button Brenda, J Nevitt Sarah. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2019 Nov 27; DOI 10.1002/14651858.CD003147.pub5. Available from: Cochrane Library