



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde
Curso de Fisioterapia

MILENA APARECIDA DE ALMEIDA
SUELLEM RIBEIRO DA SILVA

Exercício e Fibrose Cística: Uma revisão integrativa

São Paulo
2020

MILENA APARECIDA DE ALMEIDA
SUELLEM RIBEIRO DA SILVA

Exercício e Fibrose Cística: Uma revisão integrativa

Trabalho de conclusão do curso para
obtenção do grau de Bacharel em
Fisioterapia, Pontifícia Universidade Católica
de São Paulo PUC-SP sob orientação da
Profa. Dra. Renata Escorcio.

São Paulo
2020

Sumário

1	Introdução	4
2	Metodologia	5
3	Resultados	7
4	Discussão	13
5	Conclusão	17
	Referências	18

Introdução

A fibrose cística (FC) é uma doença genética de herança autossômica recessiva, sinalizada por infecção pulmonar crônica, insuficiência pancreática exócrina e elevada concentração de eletrólitos no suor¹. É mais comum em indivíduos caucasianos e acontece em aproximadamente 1:2500 recém-nascidos vivos no mundo².

A FC leva a perda ou a diminuição da proteína reguladora da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR), causando amplas modificações³. A proteína CFTR funciona como um canal de cloro, encontrada na porção apical de células epiteliais do trato respiratório, das glândulas submucosas, do pâncreas, fígado, ductos sudoríparos e do trato reprodutivo, entre outros³. A deficiência dessa proteína resulta em uma alteração da viscosidade de secreções, levando a má absorção e alterações das secreções pulmonares⁴.

Essa doença foi descoberta em 1938, nesse período poucas crianças sobreviviam até um ano de idade. Hoje em dia a realidade é diferente, devido ao maior conhecimento sobre a fisiopatologia, que tem concedido imensos avanços sobre o diagnóstico e ao tratamento, melhorando o prognóstico tanto em relação à expectativa, quanto à qualidade de vida (QV)³. Segundo dados do registro norte-americano a expectativa de vida, atualmente, é em média 36,5 anos, e 43% das pessoas com FC tem mais de 18 anos⁵.

Constantemente esses pacientes apresentam intolerância ao exercício físico e redução de suas atividades de vida diária⁶. A desnutrição proteico energética e as modificações metabólicas causadas por processo inflamatório do pulmão levam a diminuição da massa muscular e da densidade mineral óssea⁷. Essa combinação de fatores acarreta em rápido surgimento de fadiga muscular durante os esforços⁸. A restrição progressiva do condicionamento físico associado à inatividade, inicia a piora da dispneia que se associa a menores esforços físicos, comprometendo a qualidade de vida⁷.

A atuação fisioterapêutica em pacientes com FC é essencial, tendo como objetivo uma melhora na qualidade de vida, independência e funcionalidade⁹. As técnicas para remoção de secreções das vias aéreas são consideradas um recurso

fisioterapêutico fundamental para esses pacientes¹. Há evidências na literatura que o exercício físico quando associado ao tratamento padrão que é composto por antibioticoterapia, fisioterapia respiratória, mucolíticos, broncodilatadores, oxigênio, agentes anti-inflamatórios e suporte nutricional em pacientes com FC, melhora a capacidade física, melhora a capacidade cardiopulmonar, aumenta a depuração mucociliar, diminui o declínio da função pulmonar, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida².

Crianças e jovens com FC demonstram uma diminuição da função ventilatória, levando a fadiga muscular e prejudicando a tolerância ao exercício em comparação com indivíduos saudáveis. A prática de atividade física regular deve ser incentivada durante todo o período de crescimento e desenvolvimento para que esses hábitos tenham maiores chances de serem seguidos na vida adulta².

A literatura apresenta poucas evidências relacionadas aos efeitos do exercício físico em pacientes com fibrose cística, além de não estar claro quais exercícios são mais utilizados.

Portanto, o objetivo deste estudo foi sintetizar, por meio de uma revisão de literatura, os efeitos e o impacto do exercício físico no tratamento de pacientes com fibrose cística.

Metodologia

O estudo consiste em uma revisão integrativa, realizada por meio de uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Scielo, Cochrane e Lilacs. A coleta de dados foi realizada entre abril 2020 a maio de 2020. Os descritores utilizados para a busca dos artigos, de acordo com o DECS (descritores em ciência da saúde), foram: '*cystic fibrosis*', '*exercise*' e '*rehabilitation*'.

Para fazer parte desse estudo os artigos deveriam preencher os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos; estudos com indivíduos com FC; exercício físico como parte do tratamento e estudos desenvolvidos a partir de 2010, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram: estudos de revisão, estudo de caso e estudos que não usaram exercício como forma de tratamento.

A seleção inicial foi feita pela leitura dos títulos e resumos. A seguir, para os estudos potencialmente elegíveis que cumpriram os critérios de inclusão foram lidos e analisados na íntegra, sendo incluídos na presente revisão.

Resultados

Mediante ao levantamento bibliográfico foram encontrados 472 artigos nas bases de dados Scielo, Cochrane, PubMed e Lilacs por meio da associação das palavras-chave: '*cystic fibrosis*', '*exercise*' e '*rehabilitation*'. Após a aplicação dos filtros de idioma português, inglês, espanhol e ano de publicação a partir de 2010 foram selecionados 244 artigos, e analisados por meio da leitura dos títulos e resumos. Após a leitura dos resumos e duplicatas foram excluídos 204 artigos e restaram 40 artigos para a leitura completa. A seguir, foi realizada a leitura dos textos completos e de acordo com os critérios de inclusão e exclusão foram excluídos 29 estudos e selecionados 11 artigos para essa revisão (figura 1).

Todos os estudos analisados demonstraram um impacto positivo do exercício físico em crianças e adolescentes com FC, principalmente nas variáveis como a qualidade de vida, tolerância ao exercício, função pulmonar e força muscular. Os 11 estudos selecionados usaram exercícios aeróbios como forma de intervenção. Ciclismo, corrida, natação e futebol foram as modalidades aeróbias mais utilizadas nos estudos. Dentre os 11 artigos selecionados, seis orientaram atividades três vezes por semana, dois orientaram por cinco vezes na semana, um orientou exercícios diariamente e dois não especificaram a frequência semanal. A média de duração dos exercícios nos estudos foi de 20 a 60 minutos, com tempo de intervenção de seis semanas a 24 meses.

A síntese das características e resultados dos estudos é apresentado na tabela 1.

Dos 11 estudos analisados, dois estudos que utilizaram intervenções puramente aeróbias obtiveram como resultado um aumento da tolerância ao exercício, melhora da percepção corporal, qualidade de vida e funções respiratórias como a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e a pressão expiratória máxima (PE_{max}).^{10,11}.

Dois estudos analisaram o exercício aeróbio associado ao treinamento de força muscular e alcançaram efeitos positivos na força muscular dos membros superiores, aptidão física, capacidade vital forçada (CVF), consumo de oxigênio de pico (VO₂pico), teste shuttle walk e diminuição do IMC^{6,13}.

Exercícios aeróbios combinados com fisioterapia respiratória demonstraram benefícios na diminuição da dispnéia, fadiga e aumento do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), da circunferência torácica e melhora da aptidão física^{14,15,16}.

Estudos que combinaram exercício aeróbio, exercício de força muscular e fisioterapia respiratória apresentaram melhora na qualidade de vida, VEF₁, Pimax, VO₂pico, função cardiorrespiratória, aumento da tolerância ao exercício, força muscular e massa livre de gordura, além de uma melhora na qualidade de vida^{12, 17, 18, 19}.

Fluxograma

Figura 1: Fluxograma referente à seleção dos artigos

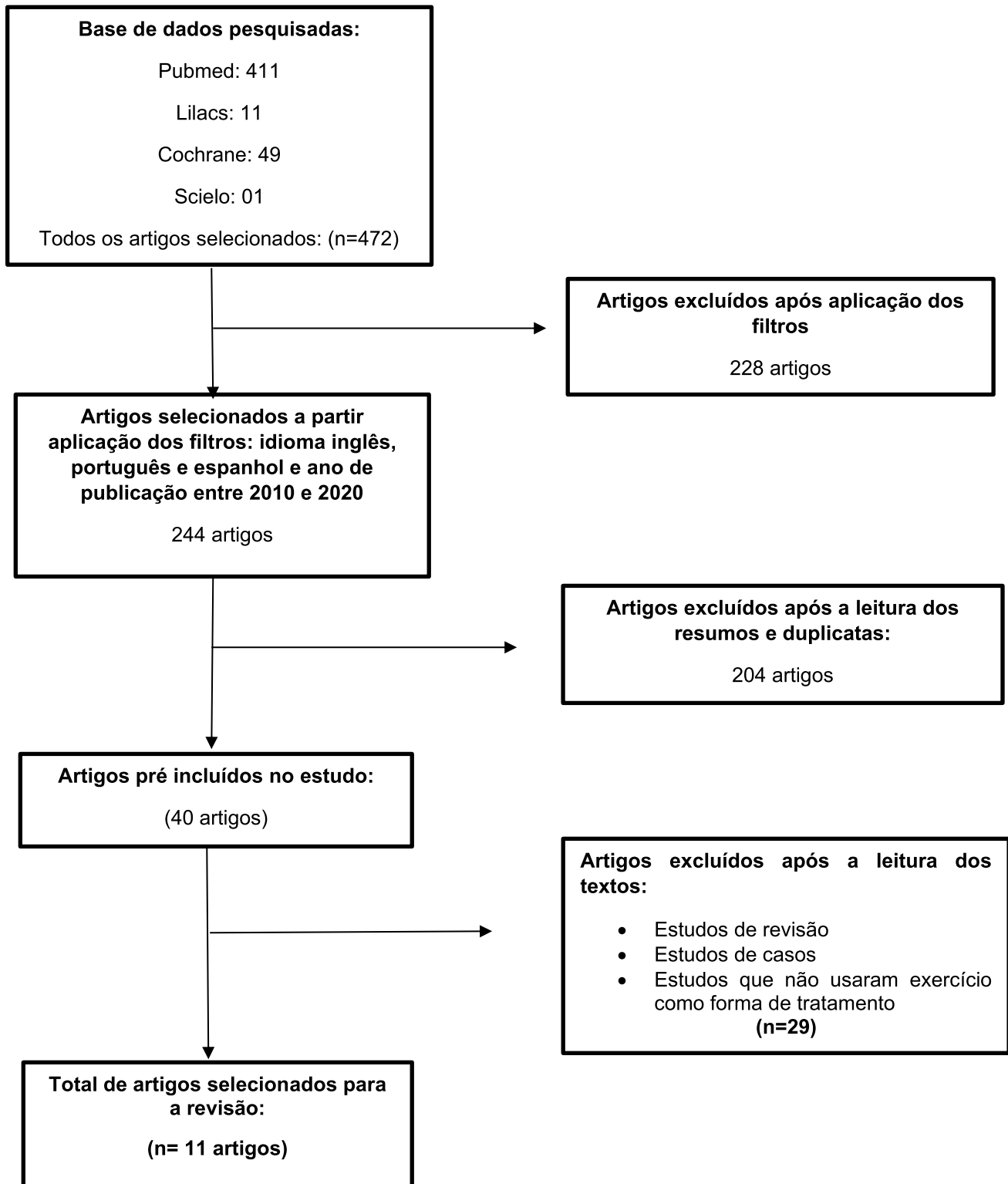


Tabela 1: Síntese dos programas de exercícios para fibrose cística, presentes nos estudos selecionados.

Autor	Ano	Faixa etária	Grupos	Exercício	Frequência e duração	Principais resultados
Rovedder et al	2014	>16	GI GC	GI: Treinamento aeróbio e treinamento de força muscular GC: Orientações sobre fisioterapia respiratória e exercícios físicos	Diariamente/ 3 meses	GI: ↑ Força MMSS, ↓ IMC Não houve diferenças na QV nos dois grupos
Salonini et al	2015	8-17	GE GI	GI: Console de jogos (Xbox Kinect, Microsoft, Redmond, Washington, River Rush) e Fisioterapia respiratória GE: Ciclo estacionário aeróbio e Fisioterapia respiratória FC máxima: 80%	20 minutos	GE: Atingiu a FC máx GI: ↓ dispneia e fadiga. Era mais agradável de ser feito
Paranjabe et al	2011	6-16	G1	Atividades físicas regulares (esportes, brincadeiras e atividades físicas extracurriculares)	5X por semana/20 a 30 minutos 2 meses	↑ capacidade de exercício ↑ percepção da imagem corporal ↑ QV relacionada ao exercício nos meninos
Dassios et al	2013	7-34	GI GC	GI: Atividade física aeróbia moderada a vigorosa (ciclismo, corrida, natação, futebol, basquete, vôlei, artes marciais, ginástica e remo) GC: Não realizaram atividade física	3x por semana/45 minutos 3 meses	GI: ↑ da MAMC e UAMA. ↑ PImax e PEmax e ↓ PTImus e PImédia/PI max

Corral et al	2017	7-18	GC GI	GI: Plataforma Nintendo Wii (corrida, agachamento e bíceps) GC: Não realizou exercício Todos os grupos receberam Fisioterapia respiratória FC máxima: 70-80%	5x por semana/30 a 60 minutos 6 semanas e acompanhados por 12 meses	GI: ↑ força isométrica do braço e MSWT ↑ QV Efeito adverso rigidez muscular durante ou após o exercício
Urquhart et al	2010	>10	G1	Exercício aeróbicos, treinamento de força, alongamento, aconselhamento postural e fisioterapia respiratória FC máxima: 60-80%	3x por semana/30 minutos	↓ do uso de antibióticos intravenosos ↓ de custos ↑ da capacidade de exercício ↑ VEF1 em 2010 Melhora da QV (físico, social, emocional e corporal)
Elbasan et al	2012	5-13	G1	Treinamento com exercício aeróbio na esteira e fisioterapia respiratória FC máxima: 75-80%	3x por semana/30 minutos 6 semanas	↑ Circunferência torácica ↑ aptidão física (resistência muscular, força, flexibilidade e velocidade)
Sosa. et al	2013	6-17	GC GI	Treinamento aeróbio (cicloergômetro,) e jogo ativo (corrida e futebol) e Treinamento de força (leg press, pull down, extensão da perna, supino, flexão da perna e abdominal) e fisioterapia respiratória	3x por semana/8 semanas	GI: ↑ da P _I max ↑ do VO ₂ pico e diminuição no destreinamento ↑ do leg press ↑ da massa livre de gordura Efeito benéfico na QV GC: ↑ do VO ₂ pico basal em

				GC: Fisioterapia respiratória		comparação ao GI
Hebestreit et al	2010	>12	GI GC	GI: Ciclismo, corrida, natação, squash, badminton e futebol. Treinamento de resistência e exercícios de fortalecimento GC: Manter o nível de atividade física	3x por semana/ 60 minutos 24 meses	GI: ↑ aumento das atividades esportivas nos primeiros 6 meses. Mudança do VO2pico a longo prazo. ↓ das dobras cutâneas. ↑ 6% CVF Maior percepção de saúde
Reix et al	2012	7-18	GI GC	GI: Corrida, ciclismo, alongamento, salto no trampolim associados a manobras expiratórias e fisioterapia respiratória GC: Fisioterapia respiratória	20 minutos	GI: ↑ VEF1 ↑ Satisfação GC: Piora do VEF1
Sosa et al	2012	5-15	GI GC	GI: Fisioterapia respiratória, exercícios de musculação e cicloergômetros GC: Terapia padrão	3x por semana/ 60 minutos 8 semanas	GI: ↑ da função cardiorrespiratória durante o treinamento e ganho de força muscular

GI: grupo intervenção; GC: grupo controle; GE: grupo estacionário; G1: completaram o programa; MMSS: membro superior; IMC: índice de massa corporal; QV: qualidade de vida; FCmáx: Frequência cardíaca máxima; MAMC: circunferência muscular do braço; UAMA: área muscular do braço; Plmax: pressão inspiratória máxima; PEmax: pressão expiratória máxima; PTImus: índice de pressão-tempo dos músculos respiratórios; Plmédia: pressão inspiratória média; MSWT: Teste Shuttle Walk modificado; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VO2pico: consumo de oxigênio de pico; CVF capacidade vital forçada.

Discussão

De modo geral os estudos que avaliaram o efeito do exercício no tratamento de pacientes com FC demonstram efeitos positivos nas variáveis sobre a qualidade de vida, tolerância ao exercício, função pulmonar e força muscular.

Todos os artigos elegíveis para o estudo utilizaram exercício aeróbio como forma de intervenção para pacientes com FC. Estes exercícios utilizam o oxigênio como principal fonte de energia para geração de trabalho muscular, tendo como benefícios, aumento da aptidão cardiorrespiratória e da resistência muscular, além de diminuir a dispneia^{8,15}. Dassios et al.¹¹ realizaram atividade física aeróbia moderada e vigorosa durante três meses e identificaram que pacientes com FC que realizam exercícios aeróbios de forma regular mantém índices mais elevados de força muscular respiratória.

As três terapias associadas, exercício aeróbio, treinamento de força muscular e fisioterapia respiratória, apresentaram uma melhora nas quatro variáveis, qualidade de vida, tolerância ao exercício, força muscular e na função pulmonar. Sosa et al.¹⁸ realizou um programa combinado de fisioterapia respiratória, exercício aeróbio e treinamento de força muscular de curto prazo (8 semanas) em 95 crianças com FC, entre 6 a 17 anos de idade, demonstrando benefícios no Vo2pico, força muscular respiratória, Pimax e efeitos positivos na qualidade de vida das crianças¹⁸. O Vo2pico é utilizado como um marcador de aptidão aeróbia e atividade física. Além disso, em pacientes com FC o Vo2pico diminui ao longo do tempo e está relacionado como um importante preditor de mortalidade^{13,18}. O VEF1 é um marcador de gravidade da doença pulmonar e muitos fatores além da função pulmonar, influenciam o Vo2pico. Principalmente fatores mensuráveis como altura, sexo, idade e estado puberal, além de fatores mais difíceis de quantificar como o esforço²⁸.

A função pulmonar nos indivíduos com FC é bastante comprometida. Algumas das variáveis que mensuram a função pulmonar são a CVF e o VEF1 que são medidos por meio da espirometria. O VEF1 é a quantidade de ar eliminada no primeiro segundo da manobra expiratória forçada, sendo a variável que reflete o melhor estado da função pulmonar ao decorrer da doença, por ser o índice mais utilizado para avaliação da obstrução das vias aéreas e um fator que determina exacerbações da doença quando está reduzido ou não estável, se tornando um indicador de

prognóstico e sobrevida^{2,19, 26}. Pacientes com FC com o VEF1 acima dos 55% são aptos para prática de atividades físicas². No estudo de Reix et al.¹⁶ foram avaliados dois grupos, sendo o grupo intervenção utilizando exercício aeróbio e fisioterapia respiratória e o grupo controle realizando somente fisioterapia respiratória. O grupo controle obteve uma piora no VEF1 em comparação ao grupo intervenção.

Orenstein et al.²¹ realizaram um ensaio clínico randomizado (ECR) em pacientes com FC com idade entre 8 e 18 anos, avaliaram o treino de força e exercício aeróbio e concluíram que a combinação dessas intervenções é segura e apresenta boa tolerância mesmo em pacientes com VEF1 menor que 80%. Hebestreit et al.¹³ também realizou uma intervenção utilizando exercício aeróbio e treinamento de força muscular e obteve um aumento da CVF. Na revisão de Schindel et al.⁷ foi observado um aumento significativo na CVF nos estudos que utilizaram exercício como forma de intervenção. Conforme Hebestreit et al.²⁰ o exercício físico, quando realizado de forma regular, tem como resultado o treinamento dos músculos respiratórios, que colabora para diminuição da hiperinsuflação pulmonar e aumento da CVF.

Dentre os estudos selecionados que utilizaram exercício aeróbio e/ou treinamento de força como forma de intervenção, sete deles obtiveram uma melhora nas variáveis relacionadas ao aumento de força muscular e tolerância ao exercício^{6, 10, 11, 12, 15, 17,18,19}. O treinamento de força muscular é muito importante na terapia de pacientes com FC, pois percebe-se que a desnutrição e o processo inflamatório no pulmão levam a redução da massa corporal magra, sendo o principal fator de limitação a tolerância ao exercício na FC. Por conta disso, ocorre também a diminuição da força da musculatura respiratória podendo levar a um quadro de hipercapnia piorando ainda mais a limitação ao exercício. Por essa razão, é imprescindível melhorar a força muscular global no sentido de aprimorar a aptidão física⁸.

O exercício sozinho ou quando associado com a fisioterapia respiratória melhora a expectoração de secreção e a desobstrução das vias aéreas²⁵, além disso, a fisioterapia respiratória utiliza técnicas de depuração mucociliar que é essencial no tratamento da FC, por diminuir a obstrução das vias aéreas, melhorando a ventilação, prevenindo atelectasias, corrigindo o desequilíbrio da relação ventilação/perfusão e diminuindo a atividade proteolítica das vias aéreas²³.

Um ponto importante que se refere a população jovem com FC é que, devido ao pouco tempo de exposição da doença em relação aos adultos, a deterioração pulmonar ainda não está tão agravada e a adesão precoce aos programas de atividade física pode retardar esse processo. Portanto, a prática regular de atividades físicas demonstra um efeito positivo na qualidade de vida dessa população².

A qualidade de vida foi utilizada em sete estudos selecionados, ambos utilizaram o questionário *Cystic Fibrosis Questionnaire Revised* (CFQ-R) e suas variações, que é específico para avaliar a qualidade de vida em pacientes com FC. O CFQ-R foi traduzido e validado para a língua portuguesa em 2006. A tradução contém 4 versões, de acordo com a faixa etária dos pacientes²²: de 6 a 11 anos é realizado uma entrevista avaliando 8 domínios; de 12 a 13 é autorrelatado e avalia 8 domínios; a versão dos pais para crianças entre 6 e 13 anos analisa 11 domínios e a versão adolescente/ adulta avalia jovens a partir dos 14 anos até a idade adulta com 12 domínios. Os domínios incluem: aspectos físicos, função, vitalidade, aspectos emocionais, social, imagem corporal, carga de tratamento, distúrbios alimentares, percepção de saúde, peso, sintomas respiratórios e digestivos²⁴. Dos estudos que avaliaram a qualidade de vida, três demonstraram uma melhora nos domínios de sintomas respiratórios, físico, emocional, corporal e social. Ambos utilizaram exercício aeróbio, treinamento de força e fisioterapia respiratória como intervenção^{12, 17,18}.

Hebestreit et al.¹³ realizaram um programa de exercícios parcialmente supervisionado onde os participantes foram avaliados durante 12 meses e não encontraram nenhum efeito na QV. Entretanto, Paranjabe et al.¹⁰ avaliaram 40 meninos e 19 meninas com idade entre 6 e 16 anos e priorizou cinco domínios relacionados ao exercício: aspectos físicos, emocional, social, percepção da imagem corporal e bem estar respiratório e observaram um aumento no domínio da imagem corporal desde o início da intervenção, e uma mudança positiva nos aspectos físicos nos meninos. O domínio de imagem corporal é específico para pacientes com FC e está relacionado com a aparência física que é afetada pelo retardo do crescimento e dificuldade de ganho de peso^{10, 27}. Segundo Sosa et al.¹⁹ embora ganhos fisiológicos clinicamente relevantes em certos domínios, dentre eles aspectos físicos, sociais, emocionais, carga de tratamento, distúrbios alimentares, imagem corporal, sintomas digestivos e sintomas respiratórios, possam ser obtidos após 8 semanas, intervenções

mais longas são necessárias para obter aumentos significativos na qualidade de vida de crianças com FC.

Conclusão

A partir da síntese dos estudos selecionados sobre os efeitos e impacto do exercício físico em pacientes com fibrose cística podemos afirmar que há benefícios na função pulmonar, tolerância ao exercício, força muscular e qualidade de vida. A associação do exercício aeróbio, treinamento de força e fisioterapia respiratória se mostra mais eficaz durante o tratamento de jovens com FC. É importante enfatizar a importância da fisioterapia respiratória em conjunto com os exercícios no tratamento da FC.

Referências

1. Feiten TS, Flores JS, Farias BL, Rovedder PME, Camargo EG, Dalcin PTR, Ziegler B. Respiratory therapy: a problem among children and adolescents with cystic fibrosis. *J. bras. pneumol.* 2016;42(1): 29-34.
2. Griebler EM, Cesar MS, Azeredo DG, Marostica PJC, Harthmann AD. Exercício físico no tratamento de fibrose de cística em crianças: Uma revisão sistemática. *Clin. biomed. res.* 2019;39(1): 69-74.
3. Firmida MC, Marques BL, Costa CH. Fisiopatologia e manifestações clínicas da fibrose cística. *Brazilian Journal of Health and Biomedical, Sciences*, 2011; 10(4):47-58.
4. Torres L, Hernandez JLJ, Almeida GB, Gomide LB, Ambrósio V, Fernandez MIM, Avaliação clínica, nutricional e espirométrica de pacientes com fibrose cística após implantação de atendimento multidisciplinar. *J. bras. pneumol.* 2010; 36(6): 731-737.
5. Dalcin PTR, Silva FAA. Fibrose cística em adultos: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *J Bras Pneumol.* 2008; 34 (2): 107-117
6. Rovedder PME, Flores J, Ziegler B, Jaques P, Berreto SSM, Dalcin PTR. Exercise programme in patients with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Respir Med.* 2014;108(8):1134-1140.
7. Schindel CSD, Márcio VF. Efeitos de programas de exercício físico em pacientes com fibrose cística: artigo de revisão. *Rev. Scientia Medica.* 2013; 23(3): 187-190.
8. Chaves CRMM, Oliveira CQ, Britto JAA, Elsas MICC. Exercício aeróbico, treinamento de força muscular e testes de aptidão física para adolescentes com fibrose cística: revisão da literatura. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2007;7(3):245-50.
9. Conto CL, Vieira CT, Fernandes KN, Jorge LM, Cândido GS, Barbosa RI, Dutra RC. Prática fisioterapêutica no tratamento da fibrose cística. *ABCS Health Sci.* 2014; 39(2):96-100
10. Paranjape SM, Barnes LA, Carson KA, von Berg K, Loosen H, Mogayzel PJ Jr. Exercise improves lung function and habitual activity in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2012;11(1):18-23.
11. Dassios T, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Aerobic exercise and respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis. *Respir Med.* 2013;107(5):684-690.
12. Del Corral T, Cebrià I, Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, Martínez-Alejos R, Blanco I, Vilaró J. Effectiveness of a Home-Based Active Video Game Programme in Young Cystic Fibrosis Patients. *Respiration.* 2018;95(2):87-97.
13. Hebestreit H, Kieser S, Junge S, Ballmann M, Hebestreit A, Schindler C, Schenk T, Posselt HG, Kriemler S. Long-term effects of a partially supervised conditioning programme in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2010;35(3):578-583.
14. Salonini E, Gambazza S, Meneghelli I, Tridello G, Sanguanini M, Cazzarolli C, Zanini A, Assael BM. Active Video Game Playing in Children and Adolescents With Cystic Fibrosis: Exercise or Just Fun?. *Respir Care.* 2015;60(8):1172-1179.

15. Elbasan B, Tunali N, Duzgun I, Ozcelik U. Effects of chest physiotherapy and aerobic exercise training on physical fitness in young children with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr.* 2012;38:2.
16. Reix P, Aubert F, Werck-Gallois MC, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N, Bellon G, Rabilloud M, Kassai B. 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.* 2012;58(4):241-247.
17. Urquhart D, Sell Z, Dhouieb E, Bell G, Oliver S, Black R, Tallis M. Effects of a supervised, outpatient exercise and physiotherapy programme in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(12):1235-1241.
18. Santana-Sosa E, Gonzalez-Saiz L, Groeneveld IF, Villa-Asensi JR, Agüero MBG, Fleck SJ, López-Mojares LM, Pérez M, Lucia A. Benefits of combining inspiratory muscle with 'whole muscle' training in children with cystic fibrosis: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med.* 2014;48(20):1513-1517.
19. Santana Sosa E, Groeneveld IF, Gonzalez-Saiz L, López-Mojares LM, Villa-Asensi JR, Gonzalez MIB, Fleck SJ, Pérez M, Lucia A. Intrahospital weight and aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(1):2-11.
20. Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11(11):CD002768.
21. Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, Morris K, Nixon PA. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest.* 2004;126(4):1204-14.
22. Cohen MA, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF, Ribeiro JD, Morcillo AM. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com fibrose cística por meio do Cystic Fibrosis Questionnaire. 2011; 37(2): 184-192.
23. Veronezi J, Scortegagna D. Respiratory physiotherapy in cystic fibrosis. *Rev HCPA* 2011;31(2):192-196.
24. Gancz DW, Cunha MT, Leone C, Rodrigues JC, Adde FV. Quality of life amongst adolescents and young adults with cystic fibrosis: correlations with clinical outcomes. *Clinics.* 2018; 73:e427.
25. Radtke T, Böni L, Bohnacker P, Maggi-Beba M, Fischer P, Kriemler S, Benden C, Dressel H. 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. *MC Pulm Med.* 2018 14;18(1):99.
26. Trindade AM, Sousa TLF, Albuquerque ALP. The interpretation of spirometry on pulmonary care: until where can we go with the use of its parameters?. *Pulmão RJ* 2015;24(1):3-7.
27. Silva LA, Lima ACP, Wittmer VL, Liberato FMG, Arpini LSB, Paro FM. Quality of life of children and adolescents with cystic fibrosis: the importance of body image and the impact of nutritional status, age and race/skin color on patients and caregivers perceptions. *DEMETRA Alimentação Nutrição e Saúde.* 2018 13(3):675-693.

28. Pianosi P, Leblanc J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2005 Jan;60(1):50-4.