

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

**Programa Saúde da Criança**

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

**Jéssica De Conto**

Porto Alegre, RS

2019

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

**Programa Saúde da Criança**

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

Residente Jéssica De Conto

Orientadora: Bruna Ziegler

Colaboradoras: Taila Cristina Piva e Camila Durante

Porto Alegre, RS

2019

### CIP - Catalogação na Publicação

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

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

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

## **SUMÁRIO**

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
1.1 Apresentação do tema e justificativa	5
2.2 Articulação da pesquisa com as propostas da Residência	6
2.3 Questão de pesquisa	7
2.4 Hipótese	7
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>8</b>
2.1 Fibrose cística	8
2.1.1 Descrição da doença	8
2.1.2 Diagnóstico	8
2.1.3 Manifestações clínicas	9
2.1.4 Tratamento	10
2.2 Fisioterapia respiratória	11
2.3 Exercício Físico	12
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
<b>4 RESULTADO (ARTIGO)</b>	<b>15</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>16</b>
<b>6 REFERÊNCIAS</b>	<b>17</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Apresentação do tema e justificativa

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

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

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

O exercício físico promove redução na impedância do muco e maior facilidade na expectoração; isso ocorre possivelmente pelo incremento ventilatório e ação de forças de cisalhamento sobre a secreção no parênquima pulmonar (DWYER et al., 2011, 2017). O exercício físico aliado à fisioterapia é uma prática com boa aceitação entre os pacientes (BALDWIN et al., 1994). Desde a década de 80, estudos vêm sendo realizados no intuito de verificar a influência do exercício físico na *clearance* mucociliar em pacientes com FC (BALDWIN et al., 1994; BILTON et al., 1992;

KRIEMLER et al., 2016; SALH et al., 1989; ZACH; PURRER; OBERWALDNER, 1981).

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

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

## 2.2 Articulação da pesquisa com as propostas da Residência

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

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

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

### 2.3 Questão de pesquisa

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

### 2.4 Hipótese

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

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

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Fibrose cística

#### 2.1.1 Descrição da doença

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

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

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

#### 2.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico da FC no Brasil baseia-se na dosagem de tripsinogênio imunorreativo, teste do suor e investigação genética (Figura 1) (ATHANAZIO et al., 2017). A identificação genética serve para esclarecer dúvidas diagnósticas, bem como, é importante para guiar o tratamento molecular da FC (ATHANAZIO et al., 2017; CUTTING, 2015).



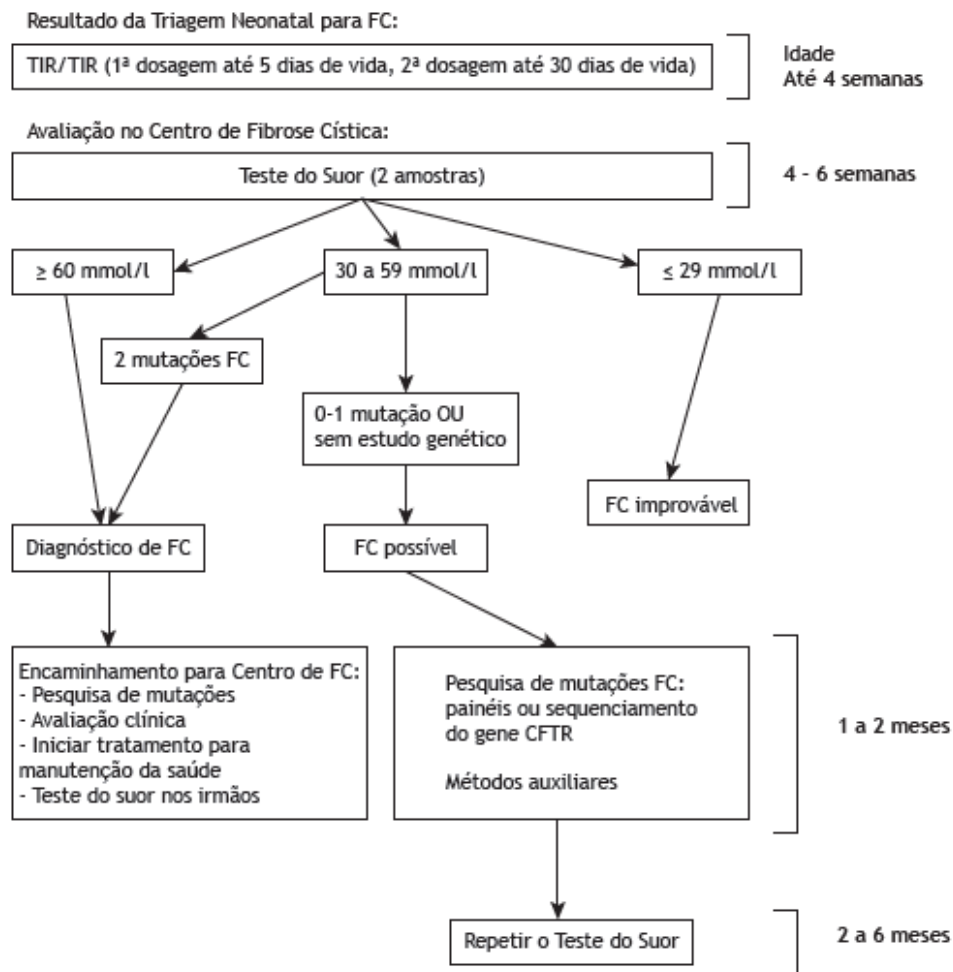


Figura 1. Adaptado de Athanzio *et al*, 2017.

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

### 2.1.3 Manifestações clínicas

A FC apresenta repercussões em diferentes sistemas corporais, dentre eles o sistema pulmonar, gastrointestinal, hepático, endocrinológico e urogenital (GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS EM FIBROSE CÍSTICA, 2016; RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002). As manifestações clínicas mais comuns na FC são tosse crônica com produção de secreção, infecção e colonização persistentes com patógenos típicos da FC, dentre eles *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*,

*Pseudomonas aeruginosa*, e *Burkholderia cepacia*. Também são comuns anormalidades radiográficas - como bronquiectasias e atelectasias, obstrução das vias aéreas, pólipos nasais, anormalidades nos seios paranasais, baqueteamento digital, íleo-meconial, síndrome da obstrução intestinal distal, prolapso retal, pancreatite crônica, doença hepática crônica, entre outras (FARRELL et al., 2008; ROSENSTEIN; CUTTING, 1998)

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

A espirometria é fundamental para monitorar o declínio da função pulmonar, sendo o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) o principal marcador da evolução e do prognóstico desses indivíduos (ATHANAZIO et al., 2017). Os resultados obtidos na espirometria são utilizados para monitorar a resposta ao tratamento juntamente com outros indicadores clínicos, como febre, sintomas respiratórios e peso (ATHANAZIO et al., 2017).

#### 2.1.4 Tratamento

O tratamento padrão de pacientes com FC envolve antibioticoterapia, suporte nutricional, higiene das vias aéreas, exercício físico, oxigenoterapia, assim como, agentes mucolíticos, broncodilatadores e anti-inflamatórios (ATHANAZIO et al., 2017; BHATT, 2013). Devido à complexidade do tratamento e visando melhorar a adesão às terapias aplicadas, é recomendado que pais e pacientes estejam envolvidos e recebam acompanhamento regular em um centro especializado. Isso resulta em melhores resultados clínicos, e impacto positivo no prognóstico (ATHANAZIO et al., 2017; BHATT, 2013; HEBESTREIT; KRIEMLER; RADTKE, 2015; PIZARRO; ESPINOZA-PALMA, ESTER, 2016).

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

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

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

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

## 2.2 Fisioterapia respiratória

A fisioterapia respiratória é um tratamento consolidado em pacientes com FC, auxiliando principalmente no manejo da terapia inalatória e no transporte de muco e expectoração (WARNOCK; GATES, 2015). Diferentes técnicas já foram estudadas para o tratamento de indivíduos com FC entretanto nenhuma delas demonstrou efetividade superior às outras (FLUME et al., 2009; LEE; BURGE; HOLLAND, 2017;

MCKOY et al., 2012). Dessa forma técnicas manuais como a compressão e vibração são indicadas para pacientes dependentes, com faixas etárias menores ou pacientes mais graves que necessitam de auxílio. Conforme o paciente vai adquirindo independência, as técnicas passivas vão sendo substituídas por técnicas que proporcionam maior independência do indivíduo, como o ciclo ativo da respiração, drenagem autogênica e uso de pressão expiratória positiva (MCILWAINE, 2007; YANKASKAS et al., 2004).

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

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

### 2.3 Exercício Físico

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

Há registros milenares de pensadores gregos, chineses e indianos relacionando doenças a falta de atividade corporal, entretanto apenas no século XIX o exercício físico começou a ser aplicado no tratamento de diferentes afecções. Os primeiros estudos de Saúde Pública com atividade física surgiram entre 1950 e 1960, relacionados principalmente a doenças cardiovasculares. A partir de então este campo de pesquisa vem aumentando e tem sido investigado em diferentes frentes (NAHAS; GARCIA, 2010).

Diferentes protocolos de exercício físico foram estudados em indivíduos com FC, contemplando treinos aeróbicos e anaeróbicos. Dentre os benefícios já

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

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

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

### **3 OBJETIVOS**

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

## **4 RESULTADO (ARTIGO)**

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

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

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

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



## 6 REFERÊNCIAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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