

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**Victor Hugo Brito de Oliveira**

**Fibrose Cística: postura, treinamento muscular inspiratório, estigma e  
qualidade de vida.**

**NATAL - RN  
2020**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**Fibrose Cística: postura, treinamento muscular inspiratório, estigma e  
qualidade de vida.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito para obtenção do título de Doutor em Fisioterapia.

**Linha de pesquisa:** Avaliação e intervenção nos Sistemas Cardiovascular e Respiratório

**Victor Hugo Brito de Oliveira**

Doutor em Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

**Orientadora: Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira**

Doutora em Ciências da Saúde (UNIFESP-EPM), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

**Co-orientadora: Karla Morganna Pereira Pinto de Mendonça**

Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN  
Sistema de Bibliotecas - SISBI  
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial do Centro Ciências da Saúde - CCS

Oliveira, Victor Hugo Brito de.

Fibrose Cística: postura, treinamento muscular inspiratório, estigma e qualidade de vida / Victor Hugo Brito de Oliveira. - 2020.

182f.: il.

Tese (Doutorado em Fisioterapia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia. Natal, RN, 2020.

Orientadora: Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira.

Coorientadora: Karla Morganna Pereira Pinto de Mendonça.

1. Fibrose cística - Tese. 2. Postura - Tese. 3. Exercícios respiratórios - Tese. 4. Estigma social - Tese. 5. Estudos de validação - Tese. I. Nogueira, Patrícia Angélica de Miranda Silva. II. Mendonça, Karla Morganna Pereira Pinto de. III. Título.

Elaborado por ANA CRISTINA DA SILVA LOPES - CRB-15/263

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

Coordenador(a) do programa de pós-graduação em Fisioterapia:

Prof. Dr(a). Ana Raquel Rodrigues Lindquist

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**Fibrose Cística: postura, treinamento muscular inspiratório, estigma e  
qualidade de vida.**

Banca examinadora:

Presidente: Profa. Dra. Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira – UFRN

Externo ao Programa: Dr. Ivan Daniel Bezerra Nogueira - UFRN

Externo ao Programa: Dr. João Carlos Alchieri - UFRN

Externa à Instituição: Dra. Ivanízia Soares da Silva

Externa à Instituição: Dra. Gardênia Maria Holanda Ferreira

Aprovado em 31/07/2020

## Dedicatória

Dedico esse trabalho para a minha família e  
a todos que estiveram comigo nesses 4  
anos.

## Agradecimentos

Primeiramente a Deus/Universo/Seres Superiores pela oportunidade de viver essa experiência humana.

À minha família, meu pai Geiner César (in memoriam), minha mãe Liege Brito, meu irmão Leonardo Henrique e todos os familiares (Família Barbosa – Fran, Ricardo, Ana Raíssa, Ana Jamile - que me adotou em Natal) e todos que me apoiaram (e me apoiarão) incondicionalmente nessa vida e em outras em todas as decisões que tomei e todas que tomarei de agora em diante.

Aos meus amigos, especialmente Ana Geórgia, Layse Rodrigues, Illana Rocha e Rayanny Nunes, que acompanharam minha jornada nessa pós-graduação e em nenhum momento deixaram de acreditar no meu potencial e que não me deixaram desistir mesmo nos dias mais escuros. Pessoas que eu sei que estarão comigo até o fim.

Não posso esquecer do meu quarteto do mestrado: Thaianá Barbosa, Emília Souza e Kadja Benício. O laço que nos une vai além da correria acadêmica. Obrigado pelo grupo criado e pela oportunidade de dividir todas as angústias e alegrias dessa pós-graduação. Desejo um mundo de possibilidades para todas.

À Ivanízia Soares, Rafaela Pedrosa e Gardênia Ferreira, minha antiga base do mestrado. Só nós 4 sabemos quanto amor foi gerado nesses anos de convivência e quanta saudade eu tenho daquela salinha e das nossas conversas. Quando botei o pé no doutorado eu já sabia que a estrada ia ser difícil sem a convivência diária e foi complicado seguir esse caminho sem poder confiar nas pessoas como confiei (e confio) em vocês. Mas, consegui. Hoje, Gardênia vai enfim ter esses 3 alunos como doutores. Mais um ciclo que se encerra. Essa minha vitória é de vocês também. Aproveito para agradecer à Patrícia por ter me aceito como orientando na reta final.

À Mariana Matos, Tainá Cavalcante, Natália Barbosa, Maiara Cruz, Yuri Péres, Nair Cabajal, Frederico Paixão, Sônia. Pessoas completamente diferentes e que talvez nunca se encontrem pessoalmente, mas que também foram fundamentais por motivos diversos dos quais nós sabemos, não preciso explicitar aqui. Mas meu muito obrigado a todos vocês pelo carinho e pela ajuda nesse ciclo e em outros que virão.

À Clarissa Lula e novamente, Ivanízia Soares, pela oportunidade dada para eu viver uma outra paixão que já existia em mim: o Pilates. Vocês não sabem o quanto foi fundamental para mim atender e cuidar de pessoas enquanto eu tinha esse doutorado para dar continuidade. Foi terapêutico os atendimentos e as conversas dos intervalos. Gratidão por me fazerem lembrar da minha missão aqui na Terra: cuidar dos outros. Aproveito também para agradecer o apoio e o carinho dos pacientes da Movimente e da CAURN.

Aos voluntários que participaram das minhas pesquisas e seus familiares, tive oportunidade de conhecer pessoas maravilhosas, resilientes e guerreiras que não se deixam abater diante das dificuldades causadas pela doença. A vocês meu maior respeito. Obrigado por tanto.

Tenho que agradecer a mim mesmo, sei que é estranho, mas tudo isso só foi possível porque eu criei esse compromisso de autoconhecimento, autocuidado e autogestão. O conhecimento de vida adquirido não tem preço. Então também preciso me agradecer por ter sido autêntico e fiel ao que sinto. Superamos mais esse desafio, e que venham outros.

Por fim, a todos que contribuíram diretamente e indiretamente para essa conquista.

## Sumário

Lista de tabelas	x
Lista de figuras	xi
Lista de abreviaturas e siglas	xii
Resumo	xiv
Abstract	xvi
1. INTRODUÇÃO	18
2. JUSTIFICATIVA	23
3. OBJETIVOS	26
a. Gerais	27
b. Específicos	27
4. HIPÓTESES	28
5. MATERIAIS E MÉTODOS	30
5.1 ESTUDO 1	31
5.2 ESTUDO 2	39
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
6.1 ARTIGO 1	49
6.2 ARTIGO 2	68
7. PRINCIPAIS LIMITAÇÕES, IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS	82
8. CONCLUSÕES FINAIS	85
9. TRAJETÓRIA ACADÊMICA	87
10. REFERÊNCIAS	89
11. APÊNDICES	96
12. ANEXOS	113



## Prefácio

A presente Tese de Doutorado foi elaborada de acordo com as normas exigidas pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, visando à obtenção do título de Doutor em Fisioterapia. Este trabalho foi desenvolvido na linha de pesquisa “Avaliação e Intervenção nos Sistemas Cardiovascular e Respiratório”, sob a orientação da professora Dra. Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira.

A estrutura da tese foi organizada em três partes. A primeira parte compreende a introdução, que contempla o referencial teórico e delimitação do problema da pesquisa, seguida pela justificativa da realização deste trabalho. São também apresentados o objetivo geral da pesquisa e os objetivos específicos. Esta primeira parte contempla ainda a descrição detalhada de toda a metodologia utilizada para confecção desta pesquisa.

A segunda parte representa a seção de resultados e discussão. Neste momento é apresentado o artigo científico do ensaio clínico produzido a partir da coleta e análise de dados, o artigo da validação de um questionário e uma revisão sistemática com metanálise de um subtópico do tema principal. Dois artigos foram produzidos na língua portuguesa, porém já formatado de acordo com as normas da revista científica selecionada e será traduzido para a língua inglesa e submetido, após as sugestões e considerações da banca examinadora e a revisão sistemática foi construída na língua inglesa atendendo aos padrões da *Cochrane* e publicada.

Na terceira parte deste documento, são apresentadas as principais conclusões e considerações finais relacionadas aos resultados desse trabalho. Em seguida, encontram-se as referências utilizadas, organizadas de acordo com as diretrizes da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT). Por fim, são dispostos os apêndices e anexos.

## Lista de tabelas

Artigo 1:	Pág.
Tabela 1. Dados antropométricos dos pacientes avaliados expressos por média e desvio-padrão	57
Tabela 2. Valores espirométricos e posturais pré- e pós-treinamento expressos por média e desvio-padrão	58
Tabela 3. Força inspiratória máxima, força expiratória máxima e capacidade funcional pré- e pós- treinamento expressos por média e desvio-padrão	59
Tabela 4. Domínios da qualidade de vida pré- e pós- treinamento expressos por média e desvio-padrão	60
Artigo 2:	Pág.
Tabela 1. Características gerais dos voluntários	75
Tabela 2. Análises psicométricas do <i>CF Stigma Scale</i>	76
Tabela 3. Correlações entre o <i>CF Stigma Scale</i> e os domínios do SF12v2 e QFC-R	77

## Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Fluxograma do ensaio clínico	37
Figura 2. Fluxograma do estudo de validação	43
Artigo 01:	
Figura 1. Fluxograma do desenvolvimento do estudo	56
Artigo 02:	
Figura 1. Passos da tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas	72

## Lista de abreviaturas e siglas

- ABNT – Associação Brasileira de Normas e Técnicas
- CEP – Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
- CES-D – *The Centre for Epidemiologic Studies Depression*
- CFTR - Cystic Fibrosis Conductance Transmembrane Regulator
- CME – Comitê Multiprofissional de Especialistas
- CNS – Conselho Nacional de Saúde
- COSMIN - Consensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments
- CPT – Capacidade Pulmonar Total
- CF – *Cystic Fibrosis*
- CV – Capacidade Vital
- CVF – Capacidade Vital Forçada
- DCMI – Diferença Clínica Minimamente Importante
- DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- ERS – *European Respiratory Society*
- FC – Fibrose Cística
- GAD-7 – *General Anxiety Disorder Questionnaire*
- HUOL – Hospital Universitário Onofre Lopes
- IMC – Índice de Massa Corpórea
- PEFR – Pico de Fluxo Expiratório
- Pemáx – Pressão Expiratória Máxima
- Pimáx – Pressão Inspiratória Máxima
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- QFC-R – Questionário de Qualidade de vida em Fibrose Cística Revisado
- RN – Rio Grande do Norte
- SF – *Short Form 12v2*
- SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- SK - Schachmann-Kulzyki
- SPSS 20.0 - Statistical Package for the Social Science

TALE – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TD3 – Teste do degrau de 3 minutos

TMI – Treinamento muscular inspiratório

UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

VEF1 – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

## Resumo

### **Estudo 1: Influência do treinamento muscular inspiratório domiciliar no ajuste postural, qualidade de vida e segurança de indivíduos com fibrose cística: estudo piloto.**

**Introdução:** A fibrose cística é uma doença multissistêmica, porém com o comprometimento pulmonar como a principal causa de óbito. **Objetivo:** Investigar as repercussões de um treinamento muscular inspiratório domiciliar na postura, qualidade de vida e os possíveis efeitos adversos relatados pelos indivíduos com fibrose cística. **Metodologia:** Em um ensaio clínico controlado randomizado duplo cego (NCT03737630), pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de fibrose cística confirmado pelo teste do suor foram submetidos à teste de função pulmonar, força muscular respiratória, avaliação postural, qualidade de vida e teste do degrau de três minutos. Depois disso, eles foram divididos em dois grupos: o de carga progressiva (GP) e o de carga constante (GC). Para o protocolo de treinamento todos receberam um *POWERbreathe*® e o grupo GP treinou com 40% da carga da P<sub>Imáx</sub>, com progressão de carga a cada semana e o GC com 20% da carga da P<sub>Imáx</sub> sem progressão de carga, ambos durante 4 semanas, 2x ao dia, 30 respirações. Depois de quatro semanas os indivíduos foram reavaliados. Os dados foram analisados através do SPSS 20.0, com nível de significância de 5%. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado e, de acordo com a distribuição dos dados, utilizou-se o teste t' não pareado para comparar as médias entre os grupos. **Resultados:** Dez pacientes (6 homens e 4 mulheres) com média de idade de 19±3,2 anos foram avaliados. Houve uma redução significativa de 6,8° do ângulo T1/T2 da avaliação postural com intervalo de confiança de IC95%: 8,2 (0,01 – 16,3) no grupo GP, ganhos clínicos de CVF para ambos os grupos e de VEF1 para o grupo GC, considerando as respectivas diferenças clínicas minimamente importante (DCMIs). Nenhum efeito adverso importante foi relatado. As demais variáveis não apresentaram alterações clínicas e/ou significativas. **Conclusão:** A progressão de carga foi suficiente para gerar alterações posturais significativas e a carga constante foi capaz de promover ganhos clínicos para desfechos de função pulmonar. Além disso, a ausência de efeitos adversos torna a intervenção segura para ser realizada em ambiente domiciliar.

**Palavras-chave:** Fibrose cística, efeitos adversos, postura, exercícios respiratórios.

## **Estudo 2: Tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do *CF Stigma Scale***

**Introdução:** A experiência do estigma está presente em todas as fases da vida do indivíduo com fibrose cística, sendo necessário a disponibilidade de instrumentos que avaliem esse aspecto psicossocial. Entretanto, existem poucos desses instrumentos validados e adaptados para a língua portuguesa. **Objetivo:** Traduzir, fazer a adaptação transcultural e avaliar as propriedades psicométricas do instrumento *Cystic Fibrosis (CF) stigma scale*. **Materiais e métodos:** Estudo metodológico exploratório que envolveu o processo de tradução e adaptação transcultural por meio da tradução, retrotradução, revisão por um comitê multiprofissional composto por 10 especialistas e 30 indivíduos com fibrose cística na fase pré-teste. Posteriormente, foram analisadas as propriedades psicométricas por meio da aplicação do instrumento adaptado em uma amostra de 52 indivíduos brasileiros acima de 18 anos e com fibrose cística. Foi feita a avaliação do estigma por meio do *CF stigma scale* adaptado ao português, qualidade de vida genérico pelo *The Short Form 12v2*, ansiedade pelo *The Generalized Anxiety Disorder Questionnaire* e qualidade de vida específico para a fibrose cística pelo questionário de qualidade de vida em fibrose cística e uma reavaliação 3 semanas depois. Os dados foram analisados por meio do software SPSS26.0, com nível de significância de 5%. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-smirnov. Dois tipos de confiabilidade foram contemplados no escore total e nas sub-escalas: a consistência interna utilizando o alpha de Cronbach e a confiabilidade teste-reteste utilizando teste t pareado e correlação de Pearson. **Resultados:** O processo de tradução e adaptação transcultural obteve índices kappa superiores a 0,61 na fase do comitê multiprofissional e variou entre 0,48 e 0,72 no pré-teste. A versão brasileira do *CF Stigma Scale* apresentou propriedades psicométricas adequadas: 1) Consistência interna:  $\alpha=0.836$  2) Teste-reteste:  $r=0.886$ ,  $p<0.0001$  3) Validade convergente de  $p=0.3$ . O escore do *CF Stigma Scale* correlacionou positivamente com a escala de ansiedade ( $r=0.384$ ,  $p=0.005$ ) e negativamente com os escores de qualidade de vida geral ( $r=-0.430$ ,  $p=0.001$ ) e específico para a fibrose cística ( $r=-0.484$ ,  $p<0.001$ ). **Conclusão:** O *questionário CF Stigma Scale* foi devidamente traduzido e adaptado para a realidade brasileira e apresenta propriedades psicométricas compatíveis para ser utilizada no território brasileiro para futuros estudos envolvendo a experiência do estigma em pacientes com fibrose cística.

**Palavras-chave:** estigma social, fibrose cística, estudos de validação.

## Abstract

### **Estudo 1: Influence of inspiratory muscle training at home on postural adjustment, quality of life and safety in individuals with cystic fibrosis: a pilot study.**

**Introduction:** Cystic fibrosis is a multisystem disease, but with pulmonary involvement as the main cause of death. Objective: To investigate the repercussions of home inspiratory muscle training on posture, quality of life and the possible adverse effects reported by individuals with cystic fibrosis. **Materials and methods:** In a double-blind randomized controlled clinical trial (NCT03737630), patients of both sexes with a diagnosis of cystic fibrosis confirmed by the sweat test underwent pulmonary function test, respiratory muscle strength, postural assessment, quality of life and 3-minute step test. After that, they were divided into two groups (G40% and G20%). For the training protocol, everyone received a POWERBREATHE © and the G40% group trained with 40% of the MIP load, with load progression every week and the G20% with 20% of the MIP load without load progression for 4 weeks, 2x a day, 30 breaths. After four weeks, the individuals were reevaluated. The data were analyzed using SPSS 20.0, with a 5% significance level. The Shapiro-Wilk test was used and, according to the data distribution, the unpaired t 'test was used to compare the means between the groups. **Results:** Ten patients (6 men and 4 women) with a mean age of  $19 \pm 3.2$  years were evaluated. There was a significant reduction of 6.8 cm in the T1 / T2 angle of postural assessment with a 95% confidence interval: 8.2 (0.01 - 16.3) and clinical FVC gains for both groups and FEV1 for the group G20%, considering the respective minimally important clinical differences (MICD). No major adverse effects have been reported. The other variables did not present clinical and / or significant changes. **Conclusion:** The protocol proposed by this study was not sufficient to generate positive effects on all variables, however due to the absence of adverse effects, it can be considered safe to be performed at home.

**Keywords:** cystic fibrosis, adverse effects, posture, breathing exercises



## **Estudo 2: Translation, cross-cultural adaptation and evaluation of the psychometric properties of the CF Stigma Scale**

**Introduction:** The experience of stigma is present in all stages of an individual's life with cystic fibrosis, requiring the availability of instruments to assess this psychosocial aspect. However, there are few of these instruments validated and adapted to the Portuguese language. **Objective:** Translate, make the cross-cultural adaptation and evaluate the psychometric properties of the Cystic Fibrosis (CF) stigma scale. **Materials and methods:** Exploratory methodological study that involved the process of translation and cross-cultural adaptation through translation, back-translation, revision by a multiprofessional committee composed of 10 specialists and 30 individuals with cystic fibrosis in the pre-test phase. Subsequently, the psychometric properties were analyzed through the application of the adapted instrument in a sample of 52 Brazilian individuals over 18 years old and with cystic fibrosis. A stigma assessment was carried out using the CF stigma scale adapted to Portuguese, generic quality of life by The Short Form 12v2, anxiety by The Generalized Anxiety Disorder Questionnaire and specific quality of life for cystic fibrosis by the quality of life questionnaire in cystic fibrosis and a reevaluation 3 weeks later. The data were analyzed using the SPSS26.0 software, with a significance level of 5%. The normality of the data was verified by the Kolmogorov-smirnov test. Two types of reliability were considered in the total score and in the subscales: internal consistency using Cronbach's alpha and test-retest reliability using paired t-test and Pearson's correlation. **Results:** The process of translation and cross-cultural adaptation obtained kappa indexes higher than 0.61 in the multiprofessional committee phase and varied between 0.48 and 0.72 in the pre-test. The Brazilian version of the CF Stigma Scale showed excellent psychometric properties: 1) Internal consistency:  $\alpha = 0.836$  2) Test-retest:  $r = 0.886$ ,  $p < 0.0001$  3) Convergent validity of  $p = 0.3$ . The CF Stigma Scale score correlated positively with the anxiety scale ( $r = 0.384$ ,  $p = 0.005$ ) and negatively with the scores for general quality of life ( $r = -0.430$ ,  $p = 0.001$ ) and specific for cystic fibrosis ( $r = -0.484$ ,  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The CF Stigma Scale questionnaire was properly translated and adapted to the Brazilian reality, which has good psychometric properties and can be used in the Brazilian territory for future studies involving the experience of stigma in patients with cystic fibrosis.

**Keywords:** social stigma, cystic fibrosis, validation.

## **1 INTRODUÇÃO**

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, com frequência média estimada em 1:2.500 nascidos vivos caucasianos (Pritchard, 2016). É a mais frequente doença hereditária fatal nos países industrializados. A mutação ocorre no alelo CFTR (Cystic Fibrosis Conductance Transmembrane Regulator) e já são cerca de 1416 mutações conhecidas, com destaque para a mutação denominada  $\Delta F508$ , que é a mutação mais frequente, inclusive no Brasil. A CFTR é uma proteína transmembranar que atua como um canal de cloro na membrana apical das células epiteliais presentes nas vias aéreas, dutos pancreáticos, canais de suor, intestinos, vias biliares e canais deferentes e está relacionada a processos como regulação de outros canais de íons, tráfego de substâncias e regulação do pH. A mutação desse alelo promove uma alteração na síntese ou sequência de produção da CFTR, levando à perda ou alteração dessas funções por reduzir a viscosidade do muco eliminado por essas células (Radlovic, 2012).

A FC apresenta manifestação multissistêmica, porém o comprometimento pulmonar tende a ser mais agressivo e representa uma das principais causas de óbito. Em alguns pacientes as alterações mais precoces iniciam-se com diminuição no calibre das pequenas vias aéreas. Em outros, a função pulmonar permanece normal no primeiro ano de vida (Kieninger *et al.*, 2013). A inflamação crônica das vias aéreas e as infecções bacterianas frequentes promovem uma alteração irreversível nos pulmões em razão da destruição da zona respiratória, predispondo-os ao aprisionamento aéreo que modifica a complacência do sistema respiratório. Isso coloca o diafragma em desvantagem mecânica devido à diminuição da zona de aposição, impedindo uma contração muscular eficiente para a entrada de ar, pois essa se encontra comprometida. Ou seja, o aumento da resistência das vias aéreas e diminuição da força dos músculos inspiratórios promove o aumento do trabalho respiratório através da ativação da musculatura respiratória acessória, causando dispneia (Sheel, 2011).

Apesar de a manifestação respiratória ter um caráter progressivo, o avanço tecnológico melhorou a precisão do tratamento farmacológico dos indivíduos com fibrose cística, que levou a um aumento da expectativa de vida, que está estimada em aproximadamente 50 anos para os indivíduos que nasceram depois dos anos 2000 nos países de primeiro mundo (MacKenzie *et al.*, 2014; Stephenson *et al.*, 2015). Esse fato permite que o indivíduo viva a fase da adolescência e o início da vida adulta, possibilitando o acesso desses indivíduos ao ensino superior, ao mercado de trabalho, relacionamentos íntimos e construção de família, além da descoberta da sexualidade e os desafios da fertilidade (Edwards, 2010; Batitucci, 2012). Todas essas experiências podem ter uma carga maior para os indivíduos com fibrose cística, já que existe um declínio da saúde com o avanço da idade, novas manifestações da doença e uma maior consciência do desfecho (Ernst, 2010). Em decorrência disso, é preciso que se tenham informações a respeito de como esses indivíduos estão lidando com essas novas experiências e como a fibrose cística pode estar influenciando o contexto. Em outras palavras é preciso saber como eles estão enxergando a sua qualidade de vida.

Qualidade de vida é conceituada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WHO, 1995). Por se tratar de um conceito amplo e que não explora as condições de saúde que o indivíduo se encontra, surgiu o conceito da qualidade de vida relacionada à saúde, que é o valor atribuído à duração da vida modificado pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciados por doença, dano, tratamento ou política de saúde (Ebrahim, 1995).

Como um conceito multidimensional, a qualidade de vida relacionada à saúde se refere ao impacto da doença no funcionamento físico, social e fisiológico sob o ponto de vista do paciente. Ou seja, o impacto dos sintomas nas suas atividades diárias, vida social, educação e relacionamentos interpessoais tendo como norteador sua própria experiência subjetiva (Quittner, 1998; Karimi, 2016). Como cada doença tem seu impacto específico na vida do indivíduo, é importante que se tenham instrumentos que avaliem a qualidade de vida direcionando para as dimensões que mais podem ser afetadas. Pensando nisso, são produzidos instrumentos específicos de avaliação de qualidade de vida de acordo com a doença. Para os indivíduos com fibrose cística, existe o “*Cystic Fibrosis Questionnaire – Revised*” (QFC-R) (Quittner, 2005).

O aumento da expectativa de vida vem trazendo para os profissionais da saúde novos desafios, pois eles estão se deparando também com novas manifestações físicas da doença das quais não se tinha conhecimento prévio, já que o indivíduo não vivia o suficiente para manifestá-las. Uma delas é a hiperцифозе torácica, definida como uma acentuação na curvatura fisiológica da coluna torácica. Essa condição é diagnosticada clinicamente quando o ângulo de Cobb é superior a 40° (Fon, 1980; Katzman *et al.*, 2010). Foi visto em uma revisão sistemática que 62% dos indivíduos com fibrose cística apresentam cifose torácica (Oliveira *et al.*, 2020). A hiperinsuflação da caixa torácica decorrente da obstrução pulmonar pode ser o fator causador da alteração postural, pois a ventilação comprometida pode desencadear um mecanismo de adaptação da musculatura envolvida na expansão e contração da caixa torácica, causando alterações na biomecânica respiratória e uma redução da mobilidade torácica (Kraemer *et al.*, 2006; Okuro *et al.*, 2012). Além disso, o indivíduo pode sentir dor lombar, alterações de humor, bem como na imagem corporal e na qualidade de vida, de uma maneira geral (Penafortes *et al.*, 2013). Pensando nisso, é preciso investigar abordagens fisioterapêuticas que promovam alívio dessas manifestações clínicas secundárias à alteração postural.

Nesse contexto, o treinamento muscular inspiratório (TMI) surge como uma possibilidade de intervenção, pois é focado no fortalecimento da musculatura que está envolvida no processo de expansão e contração da caixa torácica. Por ser uma musculatura estriada esquelética, a musculatura respiratória obedece aos mesmos princípios de treinamento de um músculo esquelético, eles podem ser treinados por meio de protocolos que trabalham com imposição de carga (Padula, 2007), que pode ser feita através de uma resistência linear, não-linear ou por hiperpnéia normocapnica. Além de variações de duração da sessão e do treinamento, frequência semanal e quantidade de repetições (Hilton, 2018).

Inicialmente, o TMI foi pensado para aumentar a força muscular inspiratória (McConnel, 2002), mas outros efeitos positivos foram observados em diversas populações, tais como: aumento na expansibilidade torácica em indivíduos com espondilite anquilosante, redução da percepção de dispneia em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (Drăgoi *et al.*, 2016; Kerti *et al.*, 2018), aumento da tolerância ao exercício, capacidade aeróbia e mecânica pulmonar em indivíduos saudáveis (Enright *et al.*, 2006; Bailey *et al.*, 2010; Illi *et al.*, 2012; Edwards *et al.*, 2013), além de melhora na qualidade de vida em idosos (Seixas *et al.*, 2019). Recentemente, foi visto que o treinamento muscular inspiratório pode causar melhora da postura em indivíduos saudáveis, já que trabalha a musculatura da coluna utilizada no controle postural (Obayashi, 2012). Sendo assim, é provável que esse efeito seja observado em indivíduos com FC.

No entanto, os benefícios do TMI para FC ainda não estão completamente esclarecidos. Em uma revisão sistemática *Cochrane* foram incluídos nove ensaios clínicos com 202 participantes diagnosticado com FC com o objetivo de avaliar os efeitos do TMI em desfechos clínicos como a função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida, além de força muscular, hospitalizações, aderência, morte e custos. Devido à grande variação nos protocolos de treinamento e à baixa qualidade metodológica e de informações disponíveis para avaliação do risco de viés, não foi possível investigar se o TMI é benéfico para FC, pois não foi possível comparar mais de um estudo com a mesma intervenção e os achados apresentaram baixa qualidade da evidência. Os autores da revisão sugeriram a execução de novas pesquisas que abordem desfechos pouco explorados nos estudos até o momento como a qualidade de vida, percepção de esforço e dispneia, além da exploração de variáveis como hospitalizações, custos, aderência ao tratamento, entre outros (Hilton, 2018).

Contudo, como apresentado anteriormente, não podemos olhar exclusivamente para as alterações físicas promovidas pela doença com o avanço da idade. O aumento da expectativa de vida trouxe a necessidade de avaliarmos as questões psicológicas vividas pelos indivíduos com FC, já que agora ele passa mais tempo convivendo em sociedade. As manifestações respiratórias mais comuns, como a tosse produtiva, as infecções pulmonares repetitivas e os períodos de agudização que levam a hospitalizações podem fazer com que indivíduos saudáveis tenham uma percepção negativa em relação aos indivíduos com fibrose cística, já que não estão acostumados a conviver com essa realidade (Ernst, 2010; Cystic Fibrosis, 2013). Esses fatores, somados à mortalidade relativamente prematura em relação aos indivíduos saudáveis, ao impacto físico e à baixa aceitação social dos sintomas podem ser estigmatizantes para pacientes com fibrose cística (Bok, 2011), ou seja, pode facilitar uma experiência de rejeição.

A palavra estigma foi criada pelos gregos para definir toda e qualquer situação na qual o indivíduo não é completamente aceito pelos outros. Ou seja, é um rótulo que deprecia e distingue um indivíduo dos outros que estão em um determinado nível social (Goffman, 1988). O estigma relacionado à saúde ocorre quando a experiência ou a antecipação de um julgamento

social negativo baseado em uma condição de saúde resulta em rejeição social, culpa ou desvalorização (Lebel, 2008).

O indivíduo que tem fibrose cística experimenta o estigma desde as fases iniciais do desenvolvimento ao perceber diferenças físicas em relação aos irmãos que não apresentam a doença, caso os tenham, em razão da desnutrição. E ainda, no ambiente escolar, quando tosse com frequência e se cansa com facilidade em relação aos colegas de sala, além da rotina diária alterada em razão dos sintomas e do tratamento necessário para manter seu quadro estável. Todas essas diferenças podem injetar o medo de não ser aceito, levando à ansiedade e medo de interações sociais, que vem a ser mais forte à medida que o indivíduo vai tendo novas vivências (Pizzignacco *et al.*, 2010). Holzemer *et al.*, em 2009, relataram que o estigma tem um impacto significativo nos resultados gerais de saúde e qualidade de vida em indivíduos que têm a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).

O afastamento do indivíduo de um convívio social pode levar à distúrbios emocionais, baixa auto-estima, sentimentos de desamparo e depressão, que podem levar à uma redução da sua qualidade de vida. Além disso, o estigma pode resultar em uma diminuição da aderência ao tratamento, uma vez que os indivíduos com FC, especialmente na fase da adolescência, se afastam da rotina de cuidados e medicamentos para se sentirem mais semelhantes aos indivíduos saudáveis (Findler, 2013). Em outros casos, estes pacientes preferem esconder o diagnóstico das pessoas com as quais convivem, camuflando os sintomas da doença e fazendo a terapia medicamentosa de maneira sigilosa.

Apesar da notável importância de se estudar o estigma na fibrose cística, poucos estudos e poucas ferramentas foram formuladas numa tentativa de entender melhor esse construto. Em 2014, Pakhale *et al.* formularam a *CF stigma scale*, que é uma escala de avaliação do estigma voltado para a fibrose cística baseado em uma escala que avalia a mesma variável em indivíduos que tem SIDA (Wright *et al.*, 2007) e encontraram correlações positivas com outros questionários que avaliavam ansiedade, depressão e severidade dos sintomas e correlação negativa com o escore de qualidade de vida. No Brasil, ainda não existe uma ferramenta que avalia o estigma dos indivíduos com fibrose cística.

## **2 JUSTIFICATIVA**

A fibrose cística é uma doença genética multissistêmica incurável, então é mandatório que se tenha atenção a todos os aspectos que envolvem a evolução dessa doença. O avanço tecnológico permitiu uma melhora na qualidade de vida desses pacientes e, conseqüentemente, um aumento na sua expectativa de vida. Apesar da atenção dada aos aspectos físicos da doença, as questões psicossociais ainda não estão claras nesta população e essas também precisam ser levadas em consideração.

Das manifestações físicas, o acometimento pulmonar contribui para o óbito dos pacientes. As alterações irreversíveis resultantes de uma inflamação crônica das vias aéreas somada ao aprisionamento de ar dificultam a captação suficiente de oxigênio para manutenção das funções vitais. Em associação, a hiperinsuflação pulmonar presente em muitos casos pode ocasionar comprometimento postural nessa população.

Dessa forma, paralelamente às pesquisas genéticas e de medicamentos que favoreçam o aumento da expectativa de vida, é preciso investigar formas de tratamento não-farmacológicas e de baixo custo com o objetivo de melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Nesse aspecto, o treinamento muscular inspiratório surge como uma possibilidade de tratamento. Já foi visto inúmeros benefícios em outras populações, inclusive na postura de indivíduos saudáveis (Obayashi, 2012). Então é possível que os pacientes com fibrose cística possam obter respostas parecidas. Para o nosso conhecimento, até o momento nenhum estudo buscou avaliar os efeitos do TMI na postura de indivíduos com FC.

No entanto, até o presente momento os estudos se mostram inconclusivos sobre o verdadeiro benefício do TMI para a fibrose cística. Além disso, não sabemos se essa intervenção pode causar alguma repercussão na qualidade de vida dessa população. Uma revisão sistemática com metanálise mostra que há uma utilização de protocolos distintos e poucas informações importantes são dadas para a verificação da qualidade do estudo (Hilton, 2018).

Por isso, é importante se estudar mais sobre protocolos existentes para essa população para dar melhor embasamento a essa discussão, assim como focar em variáveis importantes como a qualidade de vida e tolerância ao exercício, sugeridas na revisão sistemática citada acima. Além disso, esse projeto se propõe a avaliar variáveis ainda pouco discutidas para essa população, como a avaliação postural e sua alteração depois de um protocolo de TMI.

Quanto aos aspectos psicológicos precisamos ter conhecimento dos eventos psicossociais para que se tenha uma noção multidimensional do estado do paciente e, conseqüentemente, uma melhor abordagem por parte dos profissionais. A experiência do estigma pode trazer uma dor profunda para o indivíduo, limitando sua qualidade de vida e diminuindo sua aderência ao tratamento. Para sabermos se esse contexto está presente nos indivíduos com fibrose cística residentes no Brasil, é preciso que instrumentos sejam utilizados para detectar possíveis alterações desses aspectos. Existem ferramentas que possibilitam essa avaliação, mas elas ainda não se encontram traduzidas e adaptadas para a realidade brasileira.



A possibilidade de utilização de uma escala que avalia o estigma nessa população pode ser o início de diversos estudos brasileiros que vão discutir e propor um melhor manejo da fibrose cística. Além disso, trata-se de uma avaliação que pode ser rápida e de baixo custo, que favorece o entendimento da condição clínica do paciente e pouco custo financeiro para os serviços de saúde.

### **3 OBJETIVOS**

## **Estudo 1: Influência do treinamento muscular inspiratório domiciliar no ajuste postural, qualidade de vida e segurança indivíduos com fibrose cística: estudo piloto.**

### **GERAL**

Comparar a efetividade e segurança de dois protocolos de treinamento muscular inspiratório domiciliar na qualidade de vida e postura de indivíduos com fibrose cística.

### **ESPECÍFICOS**

- Verificar se o treinamento é efetivo quanto ao aumento da tolerância ao exercício na fase pós-TMI;
- Observar se o treinamento é efetivo na melhora da função pulmonar;
- Analisar a percepção de esforço e da dispneia após o TMI.;
- Avaliar a adesão e a segurança dos protocolos de TMI.

## **Estudo 2: Tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do *CF Stigma Scale***

### **GERAL:**

Traduzir, fazer a adaptação transcultural e avaliar as propriedades psicométricas do instrumento *CF stigma scale*.

### **ESPECÍFICOS:**

- Proporcionar a equivalência conceitual, semântica, idiomática e cultural do *CF stigma scale* versão adaptada ao português;
- Analisar a validade de conteúdo do instrumento *CF stigma scale* adaptado ao português do Brasil;
- Avaliar a validade de construto convergente do instrumento *CF stigma scale* adaptado ao português;
- Verificar a confiabilidade do instrumento no que se refere à consistência interna dos itens e confiabilidade teste-reteste do instrumento *CF stigma scale* adaptado ao português;

## **4 HIPÓTESE**

**Estudo 1: Influência do treinamento muscular inspiratório domiciliar no ajuste postural, qualidade de vida e segurança de indivíduos com fibrose cística: estudo piloto.**

Os protocolos propostos nesse estudo podem promover um aperfeiçoamento na postura, qualidade de vida, força muscular, função pulmonar e tolerância ao exercício, com maior evidência no grupo que trabalha com a progressão de carga. Além disso, esperamos encontrar que o protocolo pode ser seguro para ser utilizado a nível domiciliar em razão da ausência de eventos adversos.

**Estudo 2: Tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do *CF Stigma Scale***

A tradução e adaptação transcultural do instrumento *CF stigma scale* para a língua portuguesa apresenta propriedades psicométricas adequadas para a avaliação do estigma em pessoas com fibrose cística.

## **5 MATERIAIS E MÉTODOS**

## **Estudo 1. Influência do treinamento muscular inspiratório domiciliar no ajuste postural, qualidade de vida e segurança de indivíduos com fibrose cística: estudo piloto.**

### **Desenho do estudo**

#### **5.1 Tipo de pesquisa**

Tratou-se de um estudo experimental do tipo ensaio clínico, randomizado, controlado e duplo cego.

#### **5.2 Local da pesquisa**

Foi realizado no Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (HUOL – UFRN).

#### **5.3 Período da pesquisa**

O estudo foi realizado no período de março de 2018 até janeiro 2020.

#### **5.4 População da pesquisa**

A população do estudo foi representada por adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de fibrose cística e residentes no Rio Grande do Norte (RN).

#### **5.5 Amostragem**

A amostragem foi não probabilística por conveniência.

##### **5.5.1 Tamanho da amostra**

Em razão da ausência de estudos com protocolos parecidos com o nosso, foram utilizados os dados do nosso estudo e do estudo de Barrett (2017) como base para o cálculo amostral. Nele, os participantes foram submetidos à avaliação postural no intuito de comparar a validade concorrente das avaliações feitas por meio do inclinômetro manual e flexicurve com o ângulo de Cobb, que é considerado o padrão ouro.

Nos resultados apresentados por Barrett (2017) foi estabelecido uma relação entre os valores e deu-se que o ângulo de Cobb de 52° equivaleria a 47° no inclinômetro. De acordo com Fon (1980), temos que é considerado hipercifose quando o ângulo de Cobb é superior a 40°, então realizamos uma regra de 3 simples dessa informação com as informações encontradas no estudo de Barret (2017) e vimos que o ângulo de Cobb de 40° equivale a 36° no inclinômetro. Em nosso estudo encontramos a média de 53° no inclinômetro, então concluímos que precisaria

haver uma diminuição de 17° para retirar nossos participantes da condição de hipercifose.

Com isso, o cálculo amostral foi feito utilizando o desvio-padrão de 10.9 encontrado na avaliação postural dos participantes do nosso estudo por meio do inclinômetro manual e o valor 17° como referência para melhora da condição clínica deles. Considerando  $\alpha=0.05$  e  $\beta=80\%$ , temos que é necessário um  $N=16$ , sendo 8 participantes em cada grupo.

## **5.6 Critérios de elegibilidade e procedimentos para seleção de sujeitos**

### **5.6.1 Critérios de Inclusão**

- Diagnóstico de FC, confirmado pelo teste do suor;
- Idade entre 14 e 25 anos;
- Estabilidade clínica de acordo com os critérios de Shwachman-Kulczyki (Shwachman, 1958) (Anexo A);
- Ambos os sexos;

### **5.6.2 Critérios de Exclusão**

- Incapacidade de realizar o protocolo estabelecido pelo estudo;
- Apresentar intercorrências que justifiquem a interrupção da coleta de dados, como síncope, dor torácica intensa, tosse com sangue etc.
- Solicitação para sair do estudo;
- Efeitos adversos como o internamento por agudização do quadro clínico.

### **5.6.3 Procedimentos para seleção dos sujeitos (Sigilo de alocação, randomização e mascaramento)**

Para o recrutamento dos pacientes, os pesquisadores entraram em contato com a equipe multiprofissional do HUOL-UFRN que acompanha os indivíduos com fibrose cística do RN. Todos os pacientes, pais/responsáveis contactados foram informados sobre a pesquisa e da sua importância. Os participantes acima de 18 anos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e os menores de 18 anos assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndice C) e seus pais/responsáveis assinaram o TCLE direcionado para os pais (Apêndice B). A inclusão dos participantes na pesquisa foi realizada posteriormente à assinatura do TCLE/TALE.

Os voluntários foram divididos aleatoriamente por um pesquisador que não fez a avaliação através do site [www.randomization.com](http://www.randomization.com), para um dos dois grupos do estudo: Grupo Constante (GC) ou Grupo Progressão (GP). A randomização foi gerada com permuta de blocos. O grupo foi codificado e a alocação foi transferida para uma série de envelopes opacos selados e numerados sequencialmente.

Três avaliadores participaram da pesquisa: o pesquisador 1 ficou responsável apenas pelas avaliações, o pesquisador 2 ficou responsável pelo reajuste de carga e o pesquisador 3



realizou a randomização. O estudo foi duplo-cego, pois o pesquisador 1 e os participantes não tiveram conhecimento da alocação dos sujeitos nos grupos, nem dos efeitos da intervenção.

## **5.7 Aspectos éticos**

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP), da UFRN, atendendo ao postulado da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Foi aprovado (CAAE: 96607018.6.0000.5537) e posteriormente submetido no *clinical trials* (NCT03737630). O anonimato, a confidencialidade dos dados, a participação voluntária e a possibilidade de deixar o estudo a qualquer momento foram assegurados a todos os participantes.

## **5.8 Medidas de avaliação**

### **5.8.1 Desfechos primários**

Foram consideradas como variáveis primárias: qualidade de vida, postura e efeitos adversos.

### **5.8.2 Desfechos secundários**

Foram considerados desfechos secundários: força dos músculos respiratórios, tolerância ao exercício, função pulmonar, adesão e segurança.

## **5.9 Instrumentos e procedimentos de coleta de dados**

Após a seleção dos voluntários de acordo com os critérios de elegibilidade supracitados, foram realizadas a avaliação antropométrica, postural, da força muscular respiratória, da função pulmonar, da tolerância ao exercício e qualidade de vida. Todos os participantes foram orientados a irem com roupas leves e com calçados fechados, ambos confortáveis para realização dos testes. Eles foram avaliados no turno da manhã pelo mesmo avaliador 1.

### **5.9.1 Avaliação clínica e antropométrica**

Para avaliação do peso corporal foi utilizada uma balança digital Filizola® (São Paulo, Brasil). A mensuração da altura foi realizada seguindo o protocolo proposto por Pereira, 2002.

O IMC foi calculado dividindo-se o peso, em quilogramas, pela altura, em metros, ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

### **5.9.2 Avaliação da postura**

A avaliação postural realizada foi direcionada para a cifose torácica, que é a alteração postural mais comum vista em indivíduos com fibrose cística, já que está diretamente ligada à caixa torácica (Parasa, 1999). Foi utilizada a avaliação preconizada por Lewis, 2010.

Os processos espinhosos correspondentes à T1/T2 e a T12/L1 por meio da palpação seguindo a técnica proposta por Pastalanga, 2002 foram identificados e marcados. Em seguida, foi pedido para que o indivíduo ficasse em pé e em uma postura considerada confortável para ele sem nenhum ajuste postural. Em seguida, o inclinômetro digital da marca *Acumar, Laffayette instrument company*® - USA foi posicionado em cada marcação e 3 medições foram realizadas com 30 segundos de descanso entre as medições. A medida utilizada para análise foi a média dessas medições em cada região. O instrumento utilizado foi calibrado a cada medição.

### **5.9.3 Avaliação da força muscular respiratória**

As forças musculares inspiratória e expiratória foram obtidas pelas medidas da Pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) e da pressão expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>), de acordo com o método proposto por Black e Hyatt, 1969 para avaliação das pressões respiratórias máximas. Foi utilizado o manovacuômetro analógico SUPORTE (Globalmed, Porto Alegre, RS, Brasil), calibrado de -300 a +300cmH<sub>2</sub>O, sensível à variação de cada centímetro de água. Acoplado a este, um bocal com orifício de, aproximadamente, 2 mm de diâmetro na parte superior para dissipar pressões adicionais causadas pelos músculos faciais e da orofaringe. Foi oferecido um minuto de descanso entre cada manobra e, por ser um teste esforço-dependente, foi dado o encorajamento verbal. O participante estava sentado confortavelmente com o tórax ereto para favorecer a mecânica da contração do diafragma (Souza, 2002).

### **5.9.4 Avaliação da função pulmonar**

A função pulmonar foi avaliada através do espirômetro KoKo DigiDoser (Longmont, USA) acoplado a um microcomputador e calibrado diariamente, seguindo os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (Pereira, 2002).

Foram analisados o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1), a capacidade vital forçada (CVF), a relação entre o VEF1/CVF e o pico de fluxo expiratório (PEFR). Os valores absolutos e percentuais foram considerados de acordo com as equações de normalidade para a espirometria em adultos propostas por Pereira, 2008.

### **5.9.5 Avaliação da tolerância ao exercício**

Para a avaliação da tolerância ao exercício foi utilizado o teste do degrau de três minutos (TD3) (Balfour-Lynn IM, 1998; Andrade *et al.*, 2012). Imediatamente antes de iniciar o teste, o indivíduo descansou em sedestação por 10 minutos, em seguida houve aferição dos

sinais vitais: frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, saturação de pulso de oxigênio e a percepção de esforço dos membros inferiores e dispneia com o BORG modificado (0-10) (Muza *et al.*, 1990) (Anexo B).

Em seguida, o indivíduo foi orientado a subir e descer um degrau de 20 cm em cadência livre em um ritmo moderado com a possibilidade de parar e descansar a qualquer momento, porém com continuação da contagem do tempo. Eles poderiam alternar a perna utilizada para subir o degrau a fim de reduzir a fadiga dos membros inferiores. Eles foram avisados a cada minuto do tempo restante de teste. Ao final de três minutos ele ficou em sedestação para nova coleta dos sinais vitais. A contagem do degrau foi válida quando os dois pés estavam nele (Balfour-Lynn IM, 1998; Andrade *et al.*, 2012).

#### **5.9.6 Avaliação da Qualidade de vida**

O questionário utilizado foi o QFC-R, que foi traduzido e validado para o português em 2006. Ele é segmentado de acordo com a faixa etária do paciente. Utilizou-se a versão indicada para indivíduos a partir de 14 anos. É autoaplicável e composto por 50 questões que abrangem os seguintes domínios: físico, imagem corporal, digestivo, respiratório, emocional, social, nutrição, tratamento, vitalidade, saúde, papel social e peso. Os escores de cada domínio variam entre zero e 100, considerando-se boa QV escore acima de 50 (Rozov, 2006). (Anexo C)

#### **5.9.7 Efeitos adversos e adesão**

Para a avaliação dos efeitos adversos, foi dado um diário de treinamento para todos os voluntários do estudo (Apêndice E). Nele, estavam dispostos todos os dias de treinamento que eles deveriam fazer, os dias de descanso e um espaço em branco para observações positivas e/ou negativas do treinamento e para registrarem qualquer intercorrência durante e/ou após as sessões de treinamento. Para análise da adesão ao treinamento foram consideradas todas as vezes que eles marcaram nas tabelas sinalizando a realização da sessão. Foi realizada a soma de todas as sessões feitas e estas foram divididas pelo número total de sessões que os participantes deveriam fazer.

A análise dos efeitos adversos foi feita considerando todas as intercorrências registradas no diário ou comentadas durante as avaliações finais.

#### **5.10 Protocolo do estudo**

O protocolo de TMI domiciliar foi baseado no estudo de Segisbaeva (2015), na pesquisa de Fregonezi (2007) e em McConnell (2002). Os pacientes do GP iniciaram o treinamento com Pressão Inspiratória Máxima (Pimáx) de 40% do valor da Plmáx inicial e tiveram um incremento de carga semanal de +10% do valor da Plmáx inicial. O GC iniciou com carga de 20% do valor da Plmáx inicial, sem progressão de carga. As sessões para ambos os grupos

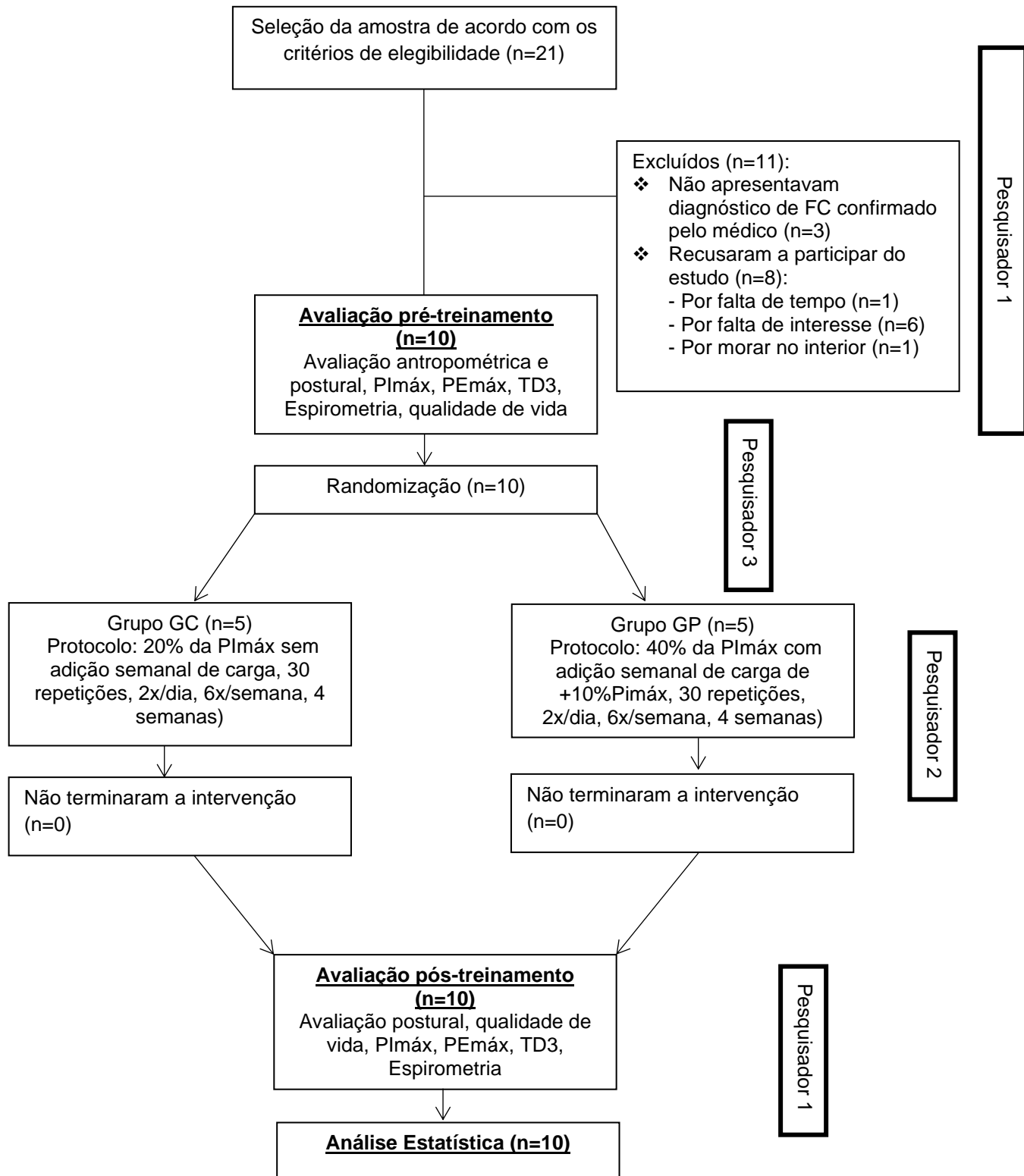
foram de 30 repetições por sessão, duas sessões por dia, uma pela manhã e outra a tarde, seis dias consecutivos na semana, durante quatro semanas. Os indivíduos foram orientados a realizar uma contração rápida dos músculos inspiratórios e sustentá-la durante 2 segundos, em cada manobra, e tiveram a possibilidade de descansar a cada 3 repetições do TMI, durante 30 segundos, para evitar fadiga muscular ou qualquer outra intercorrência.

Após a avaliação inicial, todos os voluntários receberam um aparelho POWERbreathe® (POWERbreathe®, HaB Ltd, Southam, UK), para realização do treinamento, e foram orientados individualmente sobre como utilizá-lo e sobre a realização do protocolo. Eles realizaram uma sessão experimental para familiarização com o dispositivo que não foi considerada para análise. Além disso, pegamos um telefone para contato dos voluntários e também de um dos pais/responsáveis por eles.

A cada três dias os voluntários receberam uma ligação telefônica do pesquisador 2 que não participou da avaliação para confirmar se o exercício com o POWERbreathe® estava sendo realizado adequadamente na frequência e carga orientadas e se havia alguma dúvida em relação ao protocolo. Ao final de cada semana os pais/responsáveis pelos indivíduos com FC receberam uma ligação do pesquisador 2 para realizar o ajuste no aparelho de acordo com a progressão de carga semanal do GP.

### 5.11 Desenho do estudo

Figura 1. Fluxograma do ensaio clínico



### **5.12 Processamento e análise de dados**

Os dados foram inseridos em um banco de dados Excel Microsoft, com verificação de dados para evitar erros de digitação e em seguida foram inseridos no *software estatístico* SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Science).

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a normalidade dos dados e, de acordo com a distribuição, foi utilizado o teste t não pareado para comparar a média dos ganhos que os dois grupos tiveram durante o mês de treinamento. Para o cálculo da evolução dos grupos fizemos a subtração do valor final pelo valor da linha de base. Os dados foram expostos por média e desvio padrão e incluímos a diferença da média e a amplitude interquartil (25% - 75%).

## **Estudo 2: Tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do *CF Stigma Scale***

### **5.13 Tipo de estudo:**

Tratou-se de um estudo metodológico exploratório, que envolveu o processo de tradução, adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas do *CF Stigma Scale*

### **5.14 Aspectos éticos:**

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) atendendo aos princípios éticos expostos na Declaração de Helsinki e a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Obteve parecer favorável (CAAE: 96606918.3.0000.5537)

Todos os participantes, considerando pais e/ou responsáveis, além dos especialistas e tradutores envolvidos foram informados quanto aos objetivos, justificativa, riscos, benefícios e procedimentos, considerando a metodologia operacional do estudo. Além disso, foram informados quanto a não obrigatoriedade de participação da pesquisa, preservação do anonimato dos dados registrados, como também a possibilidade de se recusar a participar ou optar pela desistência em qualquer fase da pesquisa sem nenhum ônus.

Para a participação do processo de validação linguística, os tradutores e especialistas na área (juízes no consenso) assinaram voluntariamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para assegurar sua concordância em participar do estudo (Apêndice B e Apêndice C). Para início da coleta dos dados e participação no estudo, os voluntários assinaram voluntariamente o TCLE (Apêndice D)

### **5.15 Protocolo de Validação Linguística: Tradução e Adaptação Transcultural do Instrumento**

Primeiramente foi solicitada a autorização e colaboração dos autores originais do instrumento para o desenvolvimento da versão culturalmente adaptada do instrumento ao português brasileiro. Respeitando-se os direitos autorais, o autor principal do instrumento, Dra. Smita Pakhale concordou com a realização do referido estudo e se disponibilizou em auxiliar as etapas necessárias (Anexo A).

O procedimento metodológico adotado foi baseado nos modelos propostos por Guillemin *et al.* (1993), Beaton *et al.* (2000), de acordo com o COSMIN (Mokkink *et al.*, 2012) e o preconizado pelo *Mapi Research Institute* (Acquadro *et al.*, 2008).

### **5.15.1 Tradução inicial – 1ª etapa**

O instrumento foi traduzido para a língua portuguesa por dois tradutores brasileiros com fluência na língua inglesa, ambos entraram na pesquisa como prestadores de serviço. Cada tradutor foi informado sobre os objetivos do estudo e realizou a tradução do questionário de maneira independente. Ambos estavam cientes de que os dados fornecidos eram sigilosos e, em caso de apresentação em algum congresso científico, eles não seriam identificados. O tradutor 1 era um especialista da área e ciente dos objetivos do questionário, e abordou a tradução por uma perspectiva mais clínica e técnica. O tradutor 2 era um indivíduo não especialista e sem conhecimentos sobre o questionário, sendo assim, considerado um representante da utilização popular do idioma. Nesta etapa, a ênfase foi dada para a tradução conceitual dos termos a fim de estabelecer uma linguagem de fácil compreensão (Guillemin *et al.*, 1993; Beaton *et al.*, 2000).

### **5.15.2 Síntese das traduções – 2ª etapa**

Após a primeira tradução, foi montado um comitê revisor composto pelos tradutores e pelos pesquisadores responsáveis, para que fosse obtido uma versão consensual das duas traduções. Um relatório foi feito com todas as modificações e ajustes realizados pelo comitê, após a discussão de possíveis divergências. O referido relatório foi enviado juntamente com a versão traduzida para análise dos autores do instrumento original.

### **5.15.3 Retrotradução (*back translation*) – 3ª etapa**

Nesta etapa, houve uma tradução da versão consensual em português para o idioma do instrumento original (inglês). O objetivo foi de verificar se esta versão reflete o mesmo conteúdo da versão original, constituindo assim uma verificação de validade para destacar inconsistências grosseiras e erros conceituais na tradução. Para tanto, dois tradutores bilíngues nativos da língua inglesa e fluentes na língua portuguesa foram convocados. Eles realizaram a tradução de forma independente e não foram informados quanto ao objetivo do questionário e não tiveram nenhum contato prévio com o instrumento a ser retrotraduzido. Ambos estavam cientes de que os dados fornecidos eram sigilosos e, caso fossem apresentados em algum congresso científico, eles não seriam identificados. (Guillemin *et al.*, 1993; Bullinger *et al.*, 1998)

### **5.15.4 Síntese das retrotraduções – 4ª etapa**

Nesta etapa, foi formado um novo comitê de revisores, dessa vez só com o pesquisador principal e os tradutores responsáveis pelas retrotraduções a fim de obter consenso entre as duas versões retrotraduzidas instrumento. Em seguida, a versão retrotraduzida consensual, foi enviada juntamente com o relatório dos procedimentos realizados nesta etapa para apreciação dos autores originais. Por fim, após a aprovação dos autores da versão original do CF *stigma*



*scale*, a versão em português do instrumento foi enviada para um professor da língua portuguesa para verificar a adequação dos itens à norma culta da língua.

#### **5.15.5 Revisão pelo comitê multiprofissional de especialistas – 5ª etapa**

Nesta etapa nós asseguramos que a tradução possuía equivalência semântica, idiomática e contextual quando comparado com a versão original (Guillemin *et al.*, 1993; Bullinger *et al.*, 1998). A equivalência semântica determina se existe múltiplos significados para um item e se existe alguma dificuldade gramatical na tradução, a idiomática verifica se os termos coloquiais são difíceis de serem entendidos e/ou traduzidos e a contextual analisa a possibilidade de um termo ter diferentes significados em culturas diferentes.

A equivalência transcultural é atingida quando os itens de um instrumento mantêm a validade de conteúdo para uso em diversas condições culturais (Beaton *et al.*, 2000). Para isso, foi utilizada a técnica de Paniel de Especialistas (Pinheiro, 2013). Um comitê multiprofissional de especialistas (CME) foi formado por dois médicos pneumologistas, dois fisioterapeutas, 1 psicólogo pesquisador com experiência no processo de adaptação transcultural de instrumentos, 1 psicólogo que não trabalha diretamente com FC, uma mãe de indivíduo com FC e um indivíduo com FC acima de 18 anos, totalizando 8 pessoas. (Lynn, 1986, Tilden, 1990 Beaton *et al.*, 2000; Rubio *et al.*, 2003). O comitê recebeu todas as versões das traduções juntamente com os relatórios das duas etapas, assim como o questionário original. Todos estavam cientes de que os dados fornecidos eram sigilosos e, caso fossem apresentados em algum congresso científico, eles não seriam identificados.

##### **5.15.5.1 Critérios para a formação do comitê**

Para entrar no CME, era necessário envolvimento direto ou indireto com indivíduos que têm a doença para que eles tivessem embasamento técnico/científico para avaliar o questionário de uma maneira mais precisa. Para os indivíduos leigos, eles precisariam saber ler. A não assinatura do TCLE e a solicitação para sair do estudo determinaram a exclusão desses indivíduos dessa etapa.

A análise das equivalências ocorreu através do Método Delphi, por meio de correio eletrônico, na qual foram feitas rodadas de avaliação individual e secreta (Powell, 2003) através de uma plataforma virtual, *Google Forms*® com posterior obtenção dos dados quantitativos tabulados e apresentação dos resultados qualitativos para todo o grupo (2ª rodada).

A avaliação de concordância foi realizada por meio de uma escala dicotômica, sendo (0) indicando ausência total de concordância e (1) indicando a concordância total. Com o julgamento, os participantes do comitê pontuaram e justificaram cada item do instrumento, considerando a clareza e concordância quanto à adequação dos itens ao contexto cultural. A partir da pontuação de cada item, foi avaliada a concordância entre os especialistas em aprovar

ou reprovar o item. Ao utilizar uma escala dicotômica temos a possibilidade de minimizar a subjetividade comumente encontrada nesta etapa (Scholtes, 2011).

Não há padronização da validade de conteúdo aceitável, por ser baseada em julgamento subjetivo (Scholtes, 2011). Porém, estudos mostram uma tentativa de diminuir a subjetividade ao utilizar o coeficiente Kappa de Cohen (Alexandre, 2011; Reichenheim, 2007) e foram considerados os valores de concordância propostos por Landis e Koch (1977). Ao final da apreciação pelo comitê e do consenso entre os itens, o instrumento foi encaminhado aos autores da versão original para apreciação de possível mal-entendidos e imprecisões.

#### **5.15.6 Teste da versão pré-final (pré-teste) – 6ª etapa**

Nesta etapa, a versão pré-final foi testada através de entrevistas com 30 indivíduos com fibrose cística, baseado nas recomendações quanto ao tamanho da amostra. (Beaton *et al*, 2000; Reichenheim, 2007). Cada participante respondeu o instrumento e foi questionado sobre a compreensão de cada item, sendo utilizada uma escala dicotômica e a compreensão foi calculada utilizando o Kappa de Cohen (Landis e Koch, 1977; Reichenheim, 2007).

#### **5.15.7 Submissão dos documentos aos autores da versão original – 7ª etapa**

A versão brasileira do questionário foi enviada para os autores da versão original do instrumento para aprovação final do processo metodológico realizado.

### 5.15.8 Fluxograma do processo de tradução e adaptação transcultural

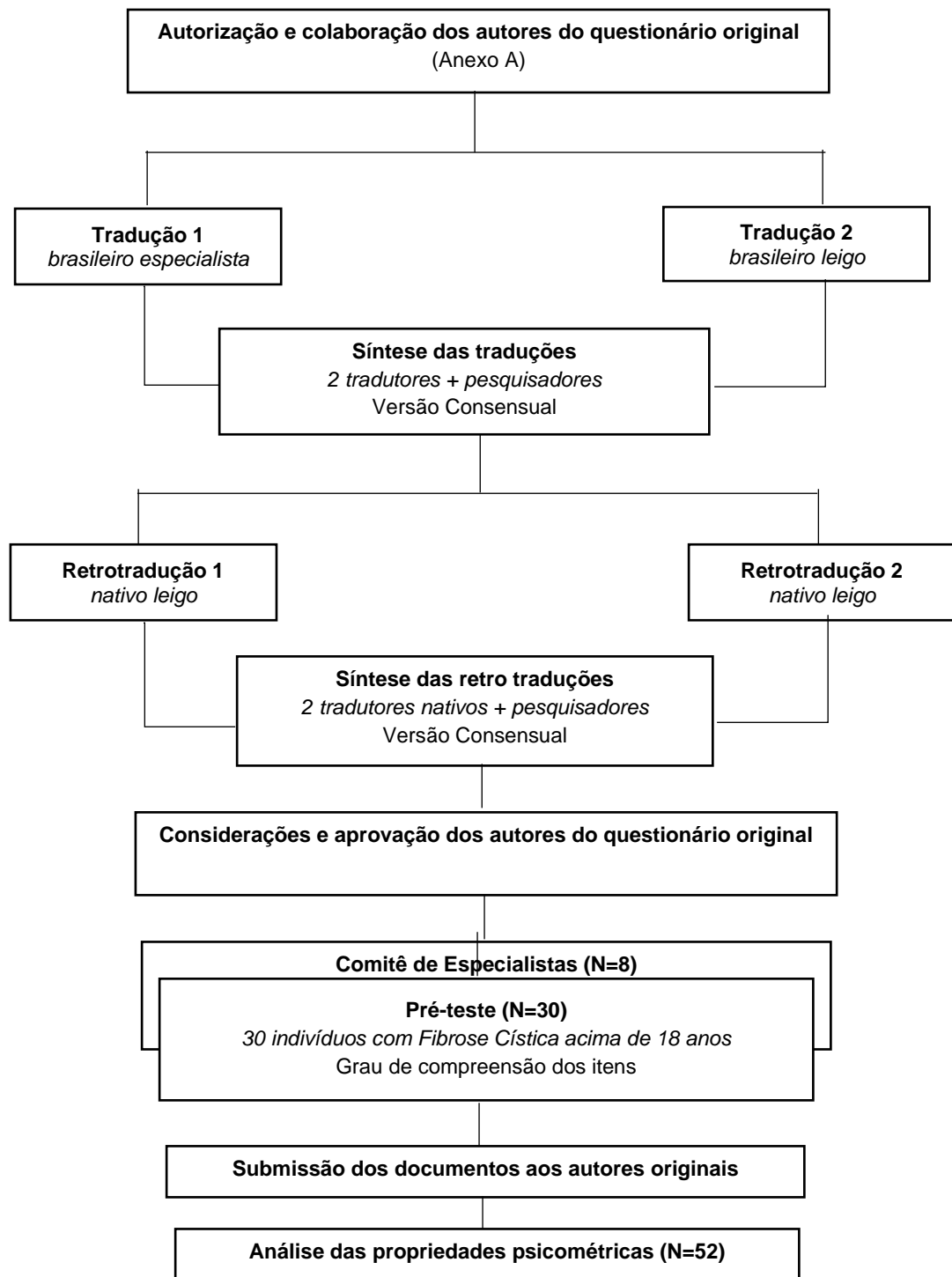


Figura 1. Passos da tradução e adaptação transcultural do *CF Stigma Scale*

## **5.16 Análise das propriedades psicométricas**

Após a construção da versão adaptada transculturalmente ao português brasileiro do instrumento CF *stigma scale*, (Anexo D) foi realizada o processo de análise das propriedades psicométricas com indivíduos com fibrose cística brasileiros acima de 18 anos. Esse procedimento foi realizado de acordo com o delineamento metodológico descrito no estudo original de Smita Pakhale (Pakhale *et al.*, 2014).

### **5.16.1 Local de realização**

A pesquisa foi realizada no Laboratório de medidas e avaliação em saúde (LABMAS) - Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

### **5.16.2 População**

A população foi constituída por indivíduos brasileiros acima de 18 anos que tem diagnóstico clínico de fibrose cística confirmado pelo teste do suor.

### **5.16.3 Amostra**

O método de seleção da amostra foi por amostragem não probabilística, por conveniência. Não existe um cálculo amostral específico para estudos metodológicos de validação. Entretanto, recomenda-se de 5 a 10 participantes para cada questão a ser validada. Como o questionário possui 10 questões, foi estabelecido o n=50. (Hair Jr *et al.*, 2005)

### **5.16.4 Critérios de Inclusão**

Foram recrutados indivíduos brasileiros de ambos os sexos, mais de 18 anos, que têm o diagnóstico de fibrose cística confirmado pelo teste do suor.

### **5.16.5 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos os voluntários que apresentaram incapacidade de realizar ou compreender algum dos procedimentos necessários.

## **5.17 Seleção dos sujeitos**

### **5.17.1 Contato online e seleção dos participantes**

Para atingirmos o número amostral necessário para atender os parâmetros da metodologia, nós entramos em contato com ONGs que reúnem indivíduos com fibrose cística de

todo o país. Inicialmente, estabelecemos o contato inicial informando os detalhes da pesquisa com o responsável da ONG, assim como os critérios de inclusão para que eles fazerem a triagem dos participantes que podem participar da pesquisa. A ONG Unidos pela Vida realizou a divulgação da pesquisa por meio das redes sociais e os indivíduos entraram em contato para saber mais detalhes da pesquisa. Houve uma conversa individual com todos os interessados no intuito de informar todos os detalhes da pesquisa e retiramos todas as possíveis dúvidas. Nós enviamos um link da plataforma *GoogleForms®* com o termo de consentimento livre e esclarecido e os questionários para que eles preenchessem.

O anonimato, a confidencialidade dos dados, a participação voluntária e a possibilidade de deixar o estudo a qualquer momento foram assegurados a todos os participantes. Todos estavam cientes de que os dados fornecidos seriam mantidos em sigilo e, caso fossem apresentados em algum congresso científico, eles não seriam identificados.

### **5.17.2 Instrumentos de medidas e procedimentos**

Os indivíduos preencheram uma ficha com seus dados pessoais e perfil socioeconômico e em seguida foram apresentados a quatro questionários que avaliam variáveis psicológicas e qualidade de vida, além do questionário que foi traduzido na primeira fase do estudo. Após três semanas, foi realizada uma segunda coleta de dados onde eles responderam os mesmos questionários. O TCLE, a ficha e os questionários foram passados para o formato online para serem preenchidos pelos participantes através do *GoogleForms®*. Dos questionários utilizados no trabalho de Pakhale *et al.* (2014), apenas dois foram traduzidos e validados para o território brasileiro.

#### **5.17.2.1 *The Short Form (SF) -12v2***

O SF12v2 é uma escala de autorrelato que avalia a qualidade de vida genérica (QV). Ela é uma versão curta do SF-36, feita para reduzir o tempo gasto no questionário sem haver prejuízo na qualidade da avaliação do instrumento. Ele é composto por 12 itens cuidadosamente escolhidos que analisam o estado atual da saúde física e mental dos indivíduos baseado no que ocorreu nas últimas quatro semanas em uma escala de cinco pontos, que vai do “todo o tempo” para “nunca” em alguns casos e de “excelente” para “ruim” em outros. Quanto maior o escore, maior é o nível de qualidade de vida. (Damásio, 2015) (Anexo E)

#### **5.17.2.2 *The Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7)***

O GAD-7 é um questionário de autorrelato de 7 itens que avalia ansiedade nas duas últimas semanas. Cada item aborda um sintoma de ansiedade e todos são agrupados em um único domínio que trata da ansiedade generalizada. Eles apresentam quatro pontos (0 = nunca, 1 = em alguns dias, 2 = na maior parte dos dias e 3 = quase todos os dias). O escore varia de 0

até 21 e quanto maior o escore, maior o grau de severidade da sintomatologia do transtorno de ansiedade. Ela foi traduzida e validada para o território brasileiro por Moreno *et al.*, 2016. (Anexo F)

#### **5.17.2.3 Questionário de Qualidade de Vida em Fibrose Cística (QFC-R)**

Este questionário é autoaplicável, indicado para indivíduos com 14 anos ou mais. É composto por 50 questões que abrangem os seguintes domínios: físico, imagem corporal, digestivo, respiratório, emocional, social, nutrição, tratamento, vitalidade, saúde, papel social e peso. Os escores de cada domínio variam entre zero e 100, sendo 50 o ponto de corte para determinar uma boa qualidade de vida. O QFC-R foi traduzido e validado para o português em 2006 (Rozov *et al.*, 2006). (Anexo C)

#### **5.18 Análise estatística**

Os dados foram tabulados em uma planilha do Excel para verificar ausência de dados. Depois, os dados foram inseridos no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS – versão 26) para análise.

Os dados foram apresentados por média e desvio padrão se apresentarem distribuição normal e por mediana e amplitudes interquartis se apresentarem distribuição não-normal, e foi atribuído o nível de significância de 5% para todas as análises. Tanto os escores quanto as propriedades psicométricas foram consideradas usando os dados da linha de base e aqueles dados avaliados 3 semanas depois. Nós avaliamos a validade de conteúdo, a confiabilidade do teste-reteste e a validade convergente. Dois tipos de confiabilidade foram contemplados no escore total e nas sub-escalas: a consistência interna utilizando o alpha de Cronbach e a confiabilidade teste-reteste, esse último foi calculado a partir da comparação da consistência dos escores da escala traduzida administrada em duas ocasiões (linha de base e 3 semanas depois) utilizando teste t pareado e correlação de Pearson.

## **6 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

De acordo com o proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, os resultados e discussão do presente estudo estão dispostos nesta seção por meio de três artigos científicos.

Após as considerações da banca examinadora, o artigo 01 será submetido ao periódico *Respiratory Medicine* (qualis A2 da CAPES e fator de impacto 3.237) e o artigo 02 será submetido ao periódico *BMC Pulmonary Medicine* (qualis A3 da CAPES e fator de impacto 1.81). Os manuscritos encontram-se formatados de acordo com as normas das revistas, as quais serão submetidos (Anexo G). A revisão sistemática com metanálise publicada na Cochrane se encontra no Anexo H.

Artigo 1 – Influência do treinamento muscular inspiratório domiciliar no ajuste postural, qualidade de vida e segurança de indivíduos com fibrose cística: estudo piloto.

Artigo 2 – Tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do CF Stigma Scale.



## **Estudo 1 – Influência do treinamento muscular inspiratório domiciliar no ajuste postural, qualidade de vida e segurança de indivíduos com fibrose cística: estudo piloto.**

Victor Hugo Brito de Oliveira<sup>1</sup>, Gabriel Sales de Souza Neto<sup>2</sup>, Ivanízia Soares da Silva<sup>1</sup>, Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira<sup>3</sup>

1. PhD em Fisioterapia
2. Discente, Departamento de Fisioterapia - UFRN
3. Professora, Departamento de Fisioterapia – UFRN

Endereço: Av. Senador Salgado Filho, 3000, CEP 59078-970 – Natal/RN  
Email: idpa02@hotmail.com

### **Resumo**

**Introdução:** Os avanços tecnológicos permitiram um aumento na expectativa de vida dos indivíduos com fibrose cística. Com isso, é preciso investigar formas de tratamento que ajudem na manutenção e redução do impacto das manifestações secundárias.

**Objetivos:** Investigar as repercussões de dois protocolos de treinamento muscular inspiratório domiciliar na postura, qualidade de vida e os possíveis efeitos adversos relatados pelos indivíduos com fibrose cística.

**Metodologia:** Pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de fibrose cística confirmado pelo teste do suor foram submetidos à teste de função pulmonar, força muscular respiratória, avaliação postural, qualidade de vida e teste do degrau de três minutos. Em seguida, foram randomizados em dois grupos: o grupo Progressão iniciou o treinamento com 40% da carga da P<sub>lmáx</sub>, com progressão de carga semanal de 10% da P<sub>lmáx</sub> inicial e o grupo Constante com 20% da carga da P<sub>lmáx</sub> sem progressão de carga durante 4 semanas, 2x ao dia, 30 respirações.

**Resultados:** Dez pacientes (6 homens e 4 mulheres) com média de idade de 19±3,2 anos foram avaliados. Houve uma redução significativa de 6,8° do ângulo T1/T2 da avaliação postural (IC95%: 8,2 [0,01 – 16,3]) e ganhos clínicos de CVF para ambos os grupos e VEF<sub>1</sub> para o grupo GC, considerando as respectivas diferenças clínicas minimamente importantes (DCMI). Nenhum efeito adverso importante foi relatado.

**Conclusão:** O protocolo da progressão de carga reduziu o ângulo T1/T2 e proporcionou ganhos clínicos na CVF e o protocolo de carga constante promoveu ganhos clínicos no VEF<sub>1</sub> e CVF. Além disso, nenhum efeito adverso importante foi reportado. Com isso, podemos supor que os protocolos criados nesse estudo são seguros para serem executados a nível domiciliar.

**Palavras-chave:** Fibrose cística, efeitos adversos, postura, exercícios respiratórios.

## Introdução

O avanço tecnológico melhorou a precisão do tratamento farmacológico dos indivíduos com fibrose cística e favoreceu o aumento da expectativa de vida, que está estimada em aproximadamente 50 anos para os indivíduos que nasceram depois dos anos 2000 nos países de primeiro mundo.<sup>1,2</sup> Esse fato possibilitou o acesso desses indivíduos ao ensino superior, ao mercado de trabalho, relacionamentos íntimos e construção de família. Além da descoberta da sexualidade e os desafios da fertilidade.<sup>3,4</sup>

A FC apresenta manifestação multissistêmica, porém é o comprometimento pulmonar que proporciona boa parte das causas de óbito. A inflamação crônica das vias aéreas e as infecções bacterianas frequentes promovem alteração irreversível nos pulmões e coloca o diafragma em desvantagem mecânica devido à diminuição da zona de aposição. O aumento da resistência das vias aéreas e diminuição da força dos músculos inspiratórios promove o aumento do trabalho respiratório por meio da ativação da musculatura respiratória acessória, causando dispneia.<sup>5,6</sup>

A hiperinsuflação da caixa torácica decorrente da obstrução pulmonar pode ser o fator causador da hipercifose torácica, pois a ventilação comprometida pode desencadear um mecanismo de adaptação da musculatura envolvida na expansão e contração da caixa torácica, causando alterações na biomecânica respiratória e redução da mobilidade torácica<sup>7,8</sup>. Pensando nisso, é preciso investigar abordagens fisioterapêuticas que promovam alívio dessas manifestações clínicas secundárias à alteração postural.

Nesse contexto, o treinamento muscular inspiratório (TMI), por ser uma intervenção que favorece o fortalecimento da musculatura envolvida na expansão e contração da caixa torácica, pode ser útil para promover a melhora paliativa desse comprometimento pulmonar e uma possibilidade de intervenção para a melhora da postura.<sup>9</sup> Os efeitos benéficos de um programa de TMI são descritos em várias populações<sup>10-17</sup>. Além do aumento de força, podemos ter aumento na expansibilidade torácica, redução da percepção de dispneia<sup>10,11</sup>, aumento da tolerância ao exercício e da capacidade aeróbia<sup>12,13,14</sup>, além de melhora na qualidade de vida<sup>15</sup>, da mecânica pulmonar<sup>16</sup> e recentemente foi visto que o treinamento muscular inspiratório pode causar melhora da postura, já que trabalha musculaturas que são utilizadas no controle postural.<sup>17</sup>

No entanto, os efeitos de um programa de TMI para FC ainda carecem de mais pesquisa. Há dúvidas quanto os efeitos do TMI em desfechos clínicos como a função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida, além de força muscular, hospitalizações, aderência, morte e custos<sup>9</sup>. Com isso, necessita-se de mais estudos na área para dar um embasamento melhor a essa discussão.

### **Design do estudo**

Tratou-se de um estudo experimental, do tipo ensaio clínico, randomizado, controlado e duplo cego. Foi realizado em um hospital de referência localizado na cidade de Natal/RN para o tratamento de FC no período de março de 2018 até outubro de 2019. A população do estudo foi representada por adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de fibrose cística e residentes no estado. Esses indivíduos deveriam ter o diagnóstico de fibrose cística confirmado pelo teste do suor, idade entre 14 e 25 anos, estabilidade clínica de acordo com os critérios do escore de Schachmann-Kulzyki (SK)<sup>18</sup>, e poderiam ser de ambos os sexos. Para critério de exclusão, foram consideradas a incapacidade de realizar o protocolo estabelecido pelo estudo, a falta de compreensão para realização dos procedimentos de avaliação, intercorrências que justificariam a interrupção da coleta de dados, tais como síncope, dor torácica intensa, tosse acompanhada de hemoptise e efeitos adversos como internamento por agudização do quadro clínico.

Todos os pacientes contactados foram informados sobre a pesquisa e da sua importância. Os indivíduos acima de 18 anos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e os menores de 18 anos assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) e seus pais/responsáveis assinaram o TCLE direcionado para os pais. A inclusão dos participantes na pesquisa foi realizada posteriormente à assinatura do TCLE/TALE. Os voluntários foram divididos, aleatoriamente, por um pesquisador que não fez a avaliação, por meio do site [www.randomization.com](http://www.randomization.com), para um dos dois grupos do estudo: Grupo de carga constante (GC) ou Grupo de carga progressiva (GP). A randomização foi gerada com permuta de blocos. O grupo foi codificado e a alocação foi transferida para uma série de envelopes opacos selados e numerados sequencialmente.

Três avaliadores participaram da pesquisa: o pesquisador 1 ficou responsável apenas pelas avaliações, o pesquisador 2 ficou responsável pelo reajuste de carga e o pesquisador 3

realizou a randomização. O estudo foi duplo-cego, pois o pesquisador 1 e os participantes não tiveram conhecimento da alocação dos sujeitos nos grupos, nem dos efeitos da intervenção. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP), da UFRN, atendendo ao postulado da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Foi aprovado (CAAE: 96607018.6.0000.5537) e posteriormente submetido no clinical trials (NCT03737630). O anonimato, a confidencialidade dos dados, a participação voluntária e a possibilidade de deixar o estudo a qualquer momento foram assegurados a todos os participantes. O fluxograma da metodologia está detalhado na figura 1.

### **Protocolo do estudo**

O protocolo de TMI domiciliar foi baseado nos estudos de Segisbaeva<sup>19</sup>, Fregonezi<sup>20</sup> e McConnell<sup>21</sup>. Os pacientes do GP iniciaram o treinamento com Pressão Inspiratória Máxima (Pimáx) de 40% e tiveram um incremento de carga a cada semana de +10% PImáx do valor da PImáx inicial. O GC iniciou com carga de 20% sem progressão de carga. As sessões para os dois grupos foram de 30 repetições, duas sessões por dia: uma pela manhã e outra a tarde, seis dias consecutivos na semana, durante quatro semanas. Os indivíduos foram orientados a realizar uma contração rápida dos músculos inspiratórios durante 2 segundos, em cada manobra, e tiveram a possibilidade de descansar a cada 3 repetições do TMI, durante 30 segundos, para evitar fadiga muscular ou qualquer outra intercorrência.

Após a avaliação inicial, todos os voluntários receberam um aparelho POWERbreathe® (POWERbreathe®, HaB Ltd, Southam, UK), para realização do treinamento, e foram orientados individualmente sobre como utilizá-lo e sobre a realização do protocolo. Eles realizaram uma sessão experimental para familiarização com o dispositivo que não foi considerada para análise.

A cada três dias os voluntários receberam uma ligação telefônica do pesquisador 2 que não participou da avaliação para confirmar se o exercício com o POWERbreathe® estava sendo realizado adequadamente na frequência e carga orientadas e se havia alguma dúvida em relação ao protocolo. Ao final de cada semana, o pesquisador 2 entrou em contato com o familiar responsável para realizar o ajuste de acordo com a progressão de carga semanal do GP.

### **Avaliações**

### **Avaliação clínica e antropométrica**

Para avaliação do peso corporal, será utilizada uma balança digital Filizola® (São Paulo, Brasil). A mensuração da altura foi realizada seguindo o protocolo proposto por Pereira.<sup>22</sup>

O IMC foi calculado dividindo-se o peso, em quilogramas, pela altura, em metros, ao quadrado (kg/m<sup>2</sup>).

### **Avaliação da postura**

A avaliação postural realizada foi direcionada para a cifose torácica, que é a alteração postural mais comum vista em indivíduos com fibrose cística, já que está diretamente ligada à caixa torácica<sup>23</sup>. Foi utilizada a avaliação preconizada por Lewis, 2010.<sup>24</sup>

Os processos espinhosos correspondentes à T1/T2 e a T12/L1 por meio da palpação seguindo a técnica proposta por Pastalanga, 2002<sup>25</sup> foram identificados e marcados. Em seguida, foi pedido para que o indivíduo ficasse em pé e em uma postura considerada confortável para ele sem nenhum ajuste postural. Em seguida, o inclinômetro digital da marca *Acumar, Lafayette instrument company*® - USA foi posicionado em cada marcação e 3 medições foram realizadas com 30 segundos de descanso entre as medições. A medida utilizada para análise foi a média dessas medições em cada região. O instrumento utilizado foi calibrado a cada medição.

### **Avaliação da força muscular respiratória**

As forças musculares inspiratória e expiratória foram obtidas pelas medidas da P<sub>Imáx</sub> e da pressão expiratória máxima (P<sub>Emáx</sub>), de acordo com o método proposto por Black e Hyatt<sup>26</sup> para P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub>. Foi utilizado o manovacuômetro analógico SUPORTE (Globalmed, Porto Alegre, RS, Brasil), calibrado de -300 a +300cmH<sub>2</sub>O, sensível à variação de cada centímetro de água. Acoplado a este, um bocal com orifício de, aproximadamente, 2 mm de diâmetro na parte superior para dissipar pressões adicionais causadas pelos músculos faciais e da orofaringe. Foi oferecido um minuto de descanso entre cada manobra e, por ser um teste esforço-dependente,

foi dado o encorajamento verbal. O participante estava sentado confortavelmente com o tórax ereto para favorecer a mecânica da contração do diafragma.<sup>27</sup>

### **Avaliação da função pulmonar**

A função pulmonar foi avaliada através do espirômetro *KoKo DigiDoser* (Longmont, USA) acoplado a um microcomputador e calibrado diariamente, seguindo os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.<sup>22</sup>

Foram analisados o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1), a capacidade vital forçada (CVF), a relação de *Tiffeneau* (VEF1/CVF) e o pico de fluxo expiratório (PEFR). Os valores absolutos e percentuais foram considerados de acordo com as equações de normalidade para a espirometria em adultos propostas por Pereira.<sup>28</sup>

### **Avaliação da tolerância ao exercício**

Para a avaliação da tolerância ao exercício foi utilizado o teste do degrau de três minutos (TD3)<sup>29,30</sup>. Imediatamente antes de iniciar o teste, O indivíduo descansou em sedestação por 10 minutos, em seguida houve aferição dos sinais vitais: frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, saturação de pulso de oxigênio e a percepção de esforço dos membros inferiores e dispneia com o BORG modificado (0-10).<sup>31</sup>

Em seguida, o indivíduo foi orientado a subir e descer um degrau de 20 cm em cadência livre em um ritmo moderado com a possibilidade de parar e descansar a qualquer momento, porém com continuação da contagem do tempo. Eles poderiam alternar a perna utilizada para subir o degrau a fim de reduzir a fadiga dos membros inferiores. Eles foram avisados a cada minuto do tempo restante de teste. Ao final de três minutos ele ficou em sedestação para nova coleta dos sinais vitais. A contagem do degrau foi válida quando os dois pés estavam nele.<sup>29,30</sup>

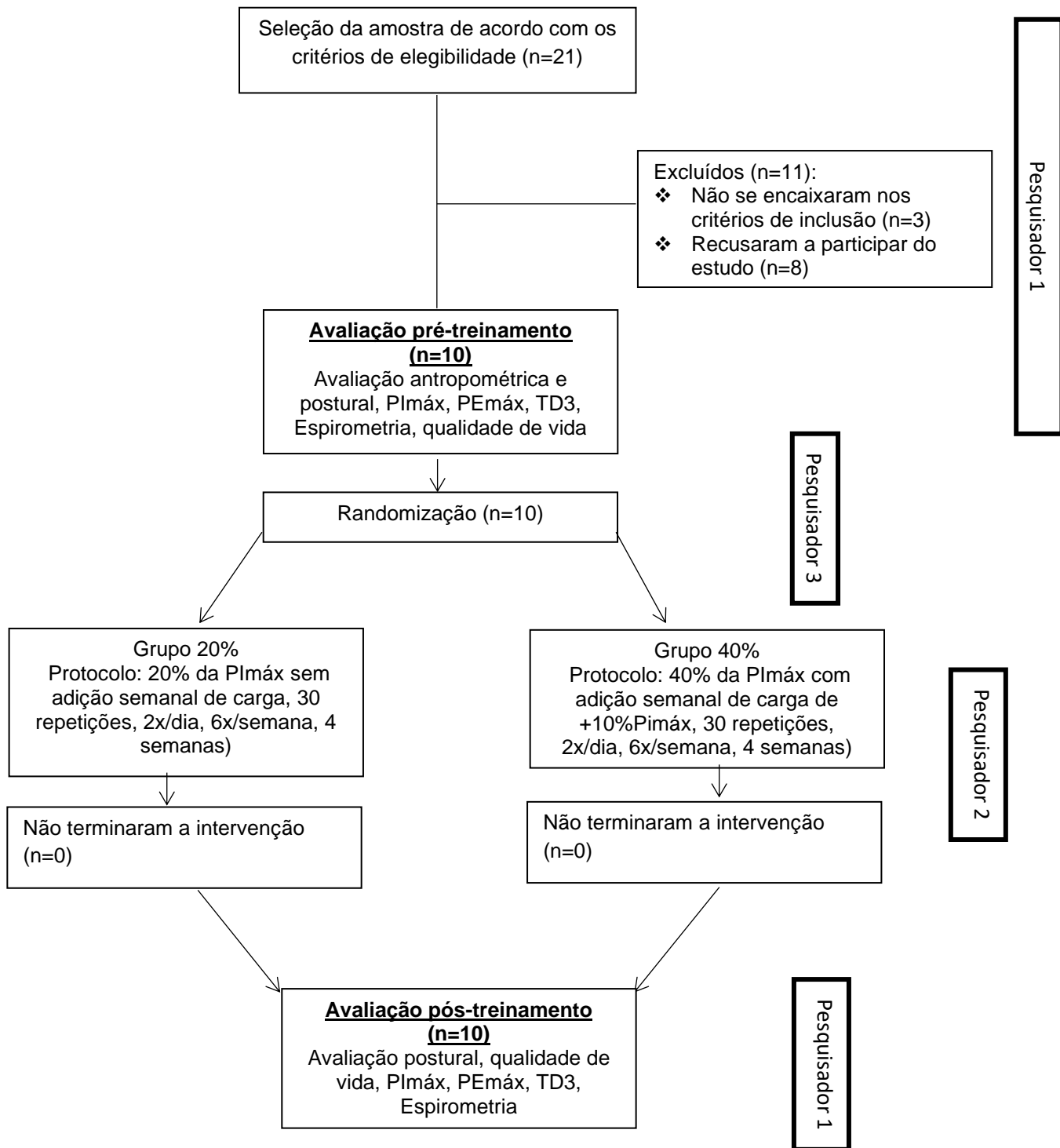
### **Avaliação da Qualidade de vida**

O questionário utilizado foi o QFC-R, que foi traduzido e validado para o português em 2006. Ele é segmentado de acordo com a faixa etária do paciente. Utilizou-se a versão indicada para indivíduos a partir de 14 anos. É autoaplicável e composto por 50 questões que abrangem

os seguintes domínios: físico, imagem corporal, digestivo, respiratório, emocional, social, nutrição, tratamento, vitalidade, saúde, papel social e peso. Os escores de cada domínio variam entre zero e 100, considerando-se boa QV escore acima de 50.<sup>32</sup> Para análise nesse estudo, nós consideramos apenas os domínios: físico, vitalidade, emocional, social, tratamento, saúde e respiratória, pois achamos que esses seriam influenciados pelo TMI.

### **Efeitos adversos e adesão**

Para a avaliação dos efeitos adversos, foi dado um diário de treinamento para todos os voluntários do estudo. Nele, estavam dispostos todos os dias de treinamento que eles deveriam fazer, os dias de descanso e um espaço para observações positivas e/ou negativas do treinamento segundo a sua percepção e para registrarem qualquer intercorrência durante e/ou após as sessões de treinamento. Para análise da adesão ao treinamento foram consideradas todas as vezes que eles assinalaram a realização da sessão no diário. Foi realizada a soma de todas as sessões feitas e estas foram divididas pelo número total de sessões que os participantes deveriam fazer durante o mês de treinamento.



**Figura 1. Fluxograma do desenvolvimento do estudo.**

Legenda: PImáx: Pressão inspiratória máxima; PEmáx: Pressão expiratória máxima; TD3: Teste do degrau de 3 minutos



## Análise dos dados

Os dados foram inseridos em um banco de dados Excel Microsoft, com verificação de dados para evitar erros de digitação e em seguida foram inseridos no *software estatístico* SPSS 20.0 (*Statistical Package for the Social Science*).

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a normalidade dos dados. Para o cálculo da evolução dos grupos foi feita a subtração do valor final pelo valor da linha de base. De acordo com a distribuição, foi utilizado o teste t não pareado para comparar a média dos ganhos que os dois grupos tiveram durante o mês de treinamento. Foi também colocado a diferença média entre os grupos e seu intervalo de confiança 95%.

Os dados foram expressos em média e desvio padrão e incluímos a diferença da média e a amplitude interquartil (25% - 75%). Considerou-se significantes os resultados menores ou iguais a 0,05. Para as variáveis VEF<sub>1</sub>, CVF e os domínios Físico e Respiratório do QFC-R, nós consideramos a diferença clínica minimamente importante (DCMI) para verificar melhoras clínicas.

## Resultados

Vinte e um pacientes foram considerados elegíveis para participar do estudo. Desses, 8 não aceitaram participar do estudo e 3 não apresentavam diagnóstico de fibrose cística confirmado pelo teste do suor. Com isso, dez pacientes (6 homens e 4 mulheres) foram avaliados e realizaram o TMI de acordo com o grupo que foram alocados. As características antropométricas de toda a amostra coletada estão expostas na tabela 1.

Tabela 1: Dados antropométricos dos pacientes avaliados expresso por média e desvio padrão.

Variável	GC (N=5) Média (dp)	GP (N=5) Média (dp)
Idade (anos)	20 (2,9)	18 (3,6)
Peso (kg)	45,5 (9,2)	49,2 (9,7)
Altura (m)	1,55 (0,1)	1,59 (0,1)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,7 (2,73)	19,2 (2,2)

Legenda: IC = intervalo de confiança; IMC = índice de massa corpórea.

Os dados de função pulmonar e da avaliação postural estão expostos na tabela 2. Houve diferença significativa nos valores do ângulo T1/T2 comparando a evolução do grupo GP com o GC.

Tabela 2: Valores espirométricos e posturais pré- e pós- treinamento expressos por média e desvio padrão.

Variável	Grupo 20% (N=5)			Grupo 40%+ (N=5)			Diferença ajustada (intergrupo)
	Linha de base	Quatro semanas	Mudança intra-grupo	Linha de base	Quatro semanas	Mudança intra-grupo	
VEF1(L)	1,66 (0,84)	1,83 (0,95)	0,17 (0,3)	1,54 (0,5)	1,72 (0,7)	0,18 (0,3)	-0,01 -0,49 – 0,47
VEF1(%)	52,5 (20,8)	58,7 (26,4)	6,25 (10,5)	53,4 (24,7)	57,2 (23,8)	3,8 (7,6)	2,45 -11,9 – 16,8
CVF(L)	2,5 (0,8)	2,75 (0,9)	0,25 (0,5)	2,14 (0,3)	2,52 (0,7)	0,38 (0,5)	-0,12 -0,9 – 0,65
CVF(%)	74,5 (18,2)	81,5 (22,3)	7,0 (14,2)	65,6 (19,3)	75,6 (21,8)	10 (11,1)	-3 -22,9 – 16,9
Tiffeneau	0,63 (0,1)	0,62 (0,1)	-0,01 (0,03)	0,7 (0,1)	0,66 (0,1)	-0,03 (0,02)	0,02 -0,03 – 0,07
Tiffeneau (%)	69,0 (15)	67,75 (11,1)	-1,25 (4,1)	74 (15,5)	70 (14,5)	-4 (3,16)	2,75 -3,02 – 8,5
PEFR(L/s)	3,65 (1,7)	3,64 (1,3)	-0,01 (1,3)	3,55 (1,37)	3,97 (1,5)	0,42 (0,5)	-0,43 -1,95 – 1,08
T1/T2(°)	50,4 (16,1)	51,8 (17,7)	1,4* (4,1)	49,2 (3,6)	42,4 (5,6)	-6,8* (6,7)	8,2 0,01 – 16,3
T12/L1(°)	60,0 (9,3)	60,8 (13)	0,8 (8,1)	51,2 (14,6)	56 (9,8)	4,8 (8,1)	-4 -15,8 – 7,82

Legenda: \* = p<0.05; VEF1: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada; PEFR: Pico de fluxo expiratório; % = porcentagem do predito; T1/T2: ângulo torácico superior; T12/L1: ângulo torácico inferior

Na tabela 3 encontram-se os valores de Pimáx, Pemáx e da capacidade funcional. Não houve diferença significativa.

Tabela 3: Força inspiratória máxima, força expiratória máxima e capacidade funcional pré- e pós-treino expressos por média e desvio padrão.

Variável	Grupo 20%			Grupo 40%+			Diferença ajustada (intergrupo)
	Linha de base	Quatro semanas (N=5)	Mudança intra-grupo	Linha de base	Quatro semanas (N=5)	Mudança intra-grupo	
<b>PImáx</b>	80	91	11,0	89	98	9,0	2,0
<b>(cmH<sub>2</sub>O)</b>	(26,4)	(18,1)	(10,2)	(11,4)	(17,8)	(11,4)	-13,8 – 17,8
<b>PEmáx</b>	90	91	1,0	101	112	11	-10
<b>(cmH<sub>2</sub>O)</b>	(23,4)	(23,5)	(5,4)	(21,9)	(12,5)	(11,9)	-23,5 – 3,54
<b>ΔEsforço</b>	3,0	3,0	0,0	1,9	1,8	-0,1	0,1
	(1,4)	(0,8)	(1,4)	(0,8)	(1,3)	(1,9)	-2,6 – 2,8
<b>ΔDispneia</b>	2,5	2,1	-0,4	2,9	2,6	-0,3	-0,07
	(1,4)	(1,0)	(1,7)	(1,0)	(1,7)	(1,3)	-2,5 – 2,3
<b>Degrau</b>	63,2	71,7	8,5	77	78,6	1,6	6,9
	(25,9)	(20,9)	(10,7)	(35,7)	(38,7)	(8,2)	-8,0 – 21,8

Legenda: Δ: variação; PImáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima.

Na tabela 4 estão todos os domínios contemplados no Questionário de Qualidade de Vida em Fibrose Cística. Não houve significância estatística em nenhum domínio.

Tabela 4. Domínios da qualidade de vida pré- e pós-treino expressos por média e desvio padrão.

Variável	GC			GP			Diferença ajustada (intergrupo)
	Linha de base	Quatro semanas (N=5)	Mudança intra-grupo	Linha de base	Quatro semanas (N=5)	Mudança intra-grupo	
<b>Físico</b>	54,9	65,8	10,9	65,4	67,8	2,4	8,5
	(25,6)	(29,4)	(9,1)	(38,6)	(35)	(13,1)	-8 – 25
<b>Vital</b>	53	59,8	6,8	59,6	49,6	-10	16,8
	(17,3)	(27,4)	(23,3)	(24,7)	(28,2)	(23)	-17 – 50,6
<b>Emoção</b>	65,2	74,4	9,2	71,8	77	5,2	4,0

	(17,9)	(20,5)	(10,1)	(18,3)	(24,2)	(14,6)	-14,4 – 22,4
<b>Social</b>	57,4	53,8	-3,6	62,8	54,2	-8,6	5,0
	(21,5)	(19,9)	(20,1)	(27,9)	(25,6)	(11,4)	-18,9 – 28,9
<b>Tratamento</b>	61,6	70,4	8,8	61,6	66,2	4,6	4,2
	(12,5)	(12,5)	(14,3)	(18,4)	(28,3)	(24,3)	-24,9 – 33,3
<b>Saúde</b>	48,4	44	-4,4	55	59,6	4,6	-9,0
	(29,7)	(32)	(24)	(30,1)	(37,2)	(18,5)	-40,7 – 22,7
<b>Respiratória</b>	58,6	53	-5,6	59,6	63	3,4	-9,0
	(23,6)	(20,8)	(10,1)	(23,9)	(23,7)	(7,23)	-22,1 – 4,1

---

## Segurança

A adesão ao treinamento foi de aproximadamente 90%. Em relação aos efeitos adversos, nenhum efeito negativo importante foi relatado e as avaliações foram realizadas sem intercorrências. 80% dos participantes relataram melhora no padrão respiratório, aumento na quantidade de secreção expelida no momento da higiene brônquica e mais disposição para executar as tarefas diárias. 10% relataram melhora na qualidade do sono. Os participantes do GP relataram certa dificuldade para executar as 30 repetições seguidas, à medida que houve a progressão da carga, fazendo uso da quebra das repetições em três séries de 10 com tempo de descanso. Dos 5 participantes desse grupo, 40% alegaram episódios de tosse durante a execução das repetições, mas esse efeito não foi prolongado. 100% dos participantes do GC conseguiram finalizar o protocolo sem dificuldades e sem intercorrências.

## Discussão

Os resultados mostram que o protocolo montado com progressão de carga pode ter algum efeito positivo na diminuição do ângulo T1/T2 na fase pós-treinamento (Dif. Média -6,8°; IC95%: 8,2 (0,01 – 16,3). No entanto, não houve alterações significativas no ângulo T12/L1. Um efeito semelhante foi encontrado em um estudo realizado em indivíduos saudáveis que praticavam natação. Nele, 26 indivíduos foram randomizados em dois grupos onde um realizou TMI por meio da hiperpneia normocapnica por 10 minutos, 3x/por semana por quatro semanas,

e o outro grupo apenas manteve a rotina de atividade física. Os autores encontraram uma redução no ângulo torácico (-8,6%) e lombar (-20,9%) no grupo que realizou TMI ao compará-lo com o grupo controle.<sup>17</sup>

Os músculos do tronco são divididos em dois grupos: estabilizadores globais (reto abdominal e os longuíssimos) e estabilizadores locais (transverso e os multífidos)<sup>33</sup>. Para Obayashi<sup>17</sup>, a ativação da musculatura por meio de um treinamento respiratório pode estimular os músculos estabilizadores locais, promovendo um alinhamento postural. Como eles realizaram um treinamento respiratório global, ou seja, envolvendo musculatura inspiratória e expiratória, é provável que isso explique a redução do ângulo da lombar. É interessante observar que, no nosso estudo, o GP obteve um aumento na PEmáx (GC: 1cmH<sub>2</sub>O vs GP: 11cmH<sub>2</sub>O) depois desse mês de treinamento. No entanto, não foi o suficiente para promover alterações em T12/L1.

Zeren e cols.<sup>34</sup> avaliaram os efeitos de um protocolo de TMI na estabilidade postural estática e dinâmica, função pulmonar, força muscular respiratória e capacidade funcional em indivíduos com fibrose cística. Trinta e seis indivíduos foram randomizados em dois grupos. Ambos receberam atendimento da fisioterapia ambulatorial visando à higiene brônquica. O grupo treinamento realizou TMI diário com 30% da carga de Pimáx, 15 minutos por dia durante 8 semanas. Eles encontraram diferença significativa na força muscular em ambos os grupos, com o grupo TMI atingindo uma evolução maior (38cmH<sub>2</sub>O vs 13cmH<sub>2</sub>O; P<0,001) e melhora significativa na função pulmonar e capacidade funcional, porém sem diferença significativa quando comparada com o grupo controle. No entanto, não houve melhora na estabilidade postural desses indivíduos.

Nesse estudo os autores trabalharam a questão postural de uma maneira mais dinâmica, o que difere do nosso estudo. Porém, eles buscaram verificar através de uma regressão linear os fatores que poderiam influenciar na estabilidade postural dinâmica e eles encontraram que a força muscular expiratória explica 26% da variância (R = 0,514; p = 0.003). Então, é possível que um treinamento muscular expiratório (TME) possa beneficiar a questão postural dos indivíduos com fibrose cística, já que trabalha o fortalecimento da musculatura abdominal envolvida. No entanto, Zeren não avaliou a postura por meio de um inclinômetro e nosso estudo não realizou

avaliação postural dinâmica e nem realizou TME. Esse segmento pode ser explorado em estudos futuros.<sup>34</sup>

Em relação à qualidade de vida, não houve diferença significativa entre a evolução dos 7 escores dos dois grupos. Bieli e cols.<sup>35</sup> realizaram treinamento respiratório por meio da hiperpneia normocápnica visando o aumento da *endurance* da musculatura respiratória utilizando o mesmo aparelho do estudo de Obayashi<sup>17</sup>, o *Spiro Tiger*. O protocolo contou com exercícios respiratórios por meio desse aparelho durante 10 minutos, 2x ao dia, 5x por semana durante 8 semanas. Eles utilizaram o CFQ-R para avaliação da qualidade de vida e não encontraram diferença significativa na média geral dos domínios.

Alguns estudos buscam encontrar o valor da DCMI como uma possibilidade de verificar se houve benefício clínico relevante apesar da ausência de significância estatística. Para o QFC-R apenas dois domínios apresentam valores de DCMI: 1) o respiratório<sup>36</sup> e 2) o físico<sup>37</sup>. Para o desfecho respiratório, foi estabelecido o DCMI de 4,6 para adolescentes a partir de 14 anos e para o desfecho físico o valor de DCMI de 11,4. Nenhum dos DCMI determinou um benefício clínico relevante para os grupos do nosso estudo: o domínio Respiratório obteve mudança de -5,6 do GP e 3,4 do GC e o domínio Físico obteve uma mudança de 10,9 do GP e 2,4 do GC. Acreditamos que o baixo número amostral e a inexperiência dos indivíduos com o instrumento podem ter influenciado nesse resultado, uma vez que a versão do QFC-R para indivíduos com FC acima de 14 anos é autoaplicável.

É importante observar que Quittner e cols.<sup>36</sup> realizaram um estudo com um grande N amostral e ainda determinaram o DCMI para o domínio respiratório durante exacerbação (N=84) e em pacientes estáveis (N=140) utilizando diversas técnicas. Já Bathia e cols.<sup>37</sup> determinaram a DCMI do domínio físico por meio de um estudo com N amostral pequeno (N=12) apenas em pacientes estáveis. Então, é possível que o valor do domínio respiratório seja mais acurado que o valor do domínio físico. Por fim, a evolução no escore Emoção (GC: 9,2; GP: 5,2) e Tratamento (GC: 8,8; GP: 4,6) chamaram a nossa atenção. Apesar da falta de DCMI que impedem a análise dos domínios do QFC-R escolhidos para esse estudo, o TMI pode ter influenciado a melhora do estado emocional e o engajamento dos indivíduos para o tratamento diário.

Considerando a força muscular inspiratória e expiratória não houve diferença entre a evolução dos grupos pós-treinamento. Para o nosso conhecimento, não existe DCMI para esse desfecho. É interessante observar que o GC obteve um ganho maior em relação ao GP (11cmH<sub>2</sub>O vs 9cmH<sub>2</sub>O, respectivamente). Esse achado pode ter relação com o que foi observado pelos indivíduos nos diários de treinamento, uma vez que os participantes que ficaram no GP relataram dificuldades em realizar as 30 repetições sem pausa e os participantes do GC realizaram o treino sem pausas. A carga baixa e constante facilitou a execução do protocolo e os indivíduos tiveram um volume de treinamento maior, pois não houve necessidade de descanso. Com isso, podemos supor que, para indivíduos com FC, o volume do TMI pode ser mais importante que uma carga elevada.

Enright<sup>38</sup> treinaram indivíduos com fibrose cística adultos utilizando duas cargas (80% e 20%) e um grupo controle que não realizou o treinamento, 3x por semana durante 8 semanas e encontraram um aumento na P<sub>lmáx</sub> em ambos os grupos em relação ao grupo controle, porém sem diferenças intergrupo. Considerando o tempo de treinamento proposto por Enright, é possível que o nosso protocolo não tenha sido longo o suficiente para promover uma alteração significativa. No entanto, um tempo de treinamento muito longo em nosso estudo poderia causar a evasão dos indivíduos, pois a maioria deles mora no interior do estado, o que dificulta a mobilidade para a capital. Além da possibilidade de internação dada as condições precárias de acompanhamento do quadro desses indivíduos.

Para a função pulmonar, não houve diferença significativa apesar da melhora nos valores de VEF1 e CVF. Esse resultado foi o mesmo observado no estudo de Enright<sup>38</sup>, que também avaliou os desfechos de função pulmonar e obtiveram resultados significativos apenas para Capacidade Pulmonar Total (CPT) e Capacidade Vital (CV) no grupo que treinou com 80% da carga. No entanto, esses desfechos não foram considerados no nosso estudo. Outros estudos com protocolos diferentes não encontraram diferenças significativas nesses desfechos.<sup>39,40</sup>

Stanojevic<sup>41</sup> consideram a DCMI para o VEF1 uma evolução de 5 a 10% da porcentagem do predito do VEF1 para indivíduos com fibrose cística. Considerando essa faixa, apenas o grupo GC obteve uma melhora clínica, pois obteve um aumento de 6,25% na sua porcentagem do predito. O grupo GP obteve um aumento de apenas 3,8%. Apesar disso, devemos interpretar

esses dados com cautela, pois os estudos concluem que é preciso determinar com mais precisão a diferença clínica para essa variável e que uma estratificação de acordo com o grau de severidade da doença é necessária, uma vez que um ganho clínico de 10% é diferente para um indivíduo que tem apenas 30% do predito de VEF1 em relação ao que tem 70%.<sup>41</sup>

Para o CVF, não existe a DCMI para fibrose cística, mas DuBois *et al.*<sup>42</sup> realizaram um estudo com mais de mil indivíduos com fibrose pulmonar idiopática e determinaram que o DCMI para a porcentagem do predito do CVF seria de 2-6%. Considerando esse intervalo, os dois grupos do nosso estudo atingiram as expectativas de melhora clínica, pois houve um incremento de 7% na porcentagem do predito no grupo GC e de 10% no grupo GP. Nós acreditamos que esses resultados podem estar relacionados aos relatos dados pelos pacientes, no qual a maioria deles relatou uma melhora no padrão respiratório e/ou facilidade para respirar.

Para os desfechos de capacidade funcional e percepção de esforço e dispneia nenhum resultado estatístico foi encontrado, apesar das leves alterações nos valores. Não sabemos se o curto período de treinamento ou a carga imposta impossibilitou um ganho significativo, uma vez que os indivíduos eram bastante familiarizados com o BORG, pois ele era utilizado na rotina da fisioterapia. Oliveira<sup>43</sup> encontrou que a redução em 1 ponto na escala de BORG modificada determina uma DCMI em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que receberam tratamento farmacológico durante 3 semanas. Baseando-se nesse valor, temos que não houve melhora clínica para nenhum dos grupos do nosso estudo. É importante observar que a DCMI considerada não é direcionada para indivíduos com fibrose cística, nem foi baseada em uma intervenção de protocolo de TMI. Para o nosso conhecimento nenhum estudo determinou o DCMI do TD3 nem realizou estudos envolvendo TMI com análise da capacidade funcional via TD3.

Por fim, a ausência de efeitos adversos graves durante o mês de treinamento e a elevada adesão ao treinamento pode fazer do TMI uma opção de tratamento não-farmacológico para ser realizado a nível domiciliar paralelo ao tratamento usual. Contudo, considerando os demais achados do nosso estudo, ainda não é possível saber se o TMI é benéfico para FC. Por se tratar de uma doença genética, as manifestações clínicas da FC se apresentam em graus variados nos indivíduos. Segundo Shei<sup>44</sup>, essa variabilidade pode determinar a efetividade de um



protocolo de TMI para os indivíduos com FC. Em outras palavras, um mesmo protocolo pode não obter o mesmo efeito em indivíduos de condições físicas semelhantes. Nesse caso, é provável que a utilização do TMI para FC deva ser analisada caso-a-caso e deve ser considerado se a adição de mais uma tarefa para a rotina desses indivíduos não será um fardo. Nós acreditamos que os verdadeiros benefícios da TMI só serão observados quando reunirmos em estudos indivíduos que possam responder de uma maneira positiva ao protocolo.

### **Conclusão**

Os protocolos propostos nesse estudo causaram redução no ângulo torácico dos indivíduos com fibrose cística e promoveu melhoras clínicas no VEF1 e no CVF quando considerado as DCMI, além da ausência de efeitos adversos importantes. O baixo N amostral, a ausência de DCMI para todas as variáveis contempladas nos estudos e DCMI pouco precisas para as variáveis considerando a fibrose cística, impossibilitaram uma análise mais aprofundada dos resultados apresentados. Com isso, ainda não podemos concluir definitivamente se o TMI é benéfico para essa população.

### **Referências**

1. MacKenzie T, Gifford A, Kathryn A, Sabadosa K, Quinton H, Knapp E: Longevity of patients with cystic fibrosis in 2000 to 2010 and beyond: survival analysis of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. *Ann Intern Med.* 2014; 161:233–41.
2. Stephenson A, Tom M, Berthiaume Y, Singer L, Aaron S, Whitmore G: A contemporary survival analysis of individuals with cystic fibrosis: a cohort study. *EurRespir J.* 2015;45:670-679.
3. Edwards J, Boxall K: Adults with cystic fibrosis and barriers to employment. *Disabil Societ.* 2010;25(4):441-453
4. Batitucci MDCP, Perrone AMS, Brunoro GVF: Cystic fibrosis and infertility. *Cystic Fibrosis-Renewed Hopes Through Research.* 2012:67-88.
5. Sheel AW, Romer LM: Ventilation and Respiratory Mechanics. *Comprehensive Physiology.* 2011;2(2):1093-1142.
6. Rocha FR, Bruggemann AKV, Francisco DS, Medeiros CS, Rosal D, Paulin E: Relação da mobilidade diafragmática com função pulmonar, força muscular respiratória, dispneia e atividade física de vida diária em pacientes com DPOC. *J Bras Pneumol.* 2017;43(1):32-37.
7. Kraemer R, Baldwin DN, Ammann RA, Frey U, Gallati S: Progression of pulmonary hyperinflation and trapped gas associated with genetic and environmental factors in children with cystic fibrosis. *Respiratory Research* 2006;7(1):138.
8. Okuro RT, Côrrea EP, Conti PBM, Ribeiro JD, Ribeiro MÂGO, Schivinski CIS: Influence of thoracic spine postural disorders on cardiorespiratory parameters in children and adolescents with cystic fibrosis. *Jornal de pediatria.* 2012;88(4):310-316.

9. Hilton N, Solis-Moya A: Respiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD006112. DOI: 10.1002/14651858.CD006112.pub4.
10. Drăgoi RG, Amaricai E, Drăgoi M, Popoviciu H, Avram C: Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. *Clinical rehabilitation*. 2016;30(4): 340-346.
11. Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, Varga JT: The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018; 13: 717.
12. Bailey SJ, Romer LM, Kelly J, Wilkerson DP, Dimenna FJ, Jones AM: Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. *J Appl Physiol*. 2010; 109:457-468.
13. Edwards AM: Respiratory muscle training extends exercise tolerance without concomitant change to peak oxygen uptake: Physiological, performance and perceptual responses derived from the same incremental exercise test. *Respirology* 2013; 18: 1022–1027.
14. Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of Respiratory Muscle Training on Exercise Performance in Healthy Individuals. *Sports Medicine*. 2012; 42(8):707-724.
15. Seixas MB, Almeida LB, Trevizan PF, Martinez DG, Laterza MC, Vanderlei LCM, Silva LP: Effects of Inspiratory Muscle Training in Older Adults. *Respir Care*. 2020;65(4):535-544.
16. Enright SJ, Unnithan VB, Heward C, Withnall L, Davies DH: Effect of High-Intensity Inspiratory Muscle Training on Lung Volumes, Diaphragm Thickness, and Exercise Capacity in Subjects Who Are Healthy. *Phys Ther*. 2006; 86:345-354.
17. Obayashi H, Urabe Y, Yamanaka Y, Okuma R: Effects of respiratory-muscle exercise on spinal curvature. *J Sport Rehabil*. 2012 Feb;21(1):63-8.
18. Shwachman H, Kulczycki LL: Long-term study of one hundred five patients with Cystic Fibrosis. *Am J Dis Child*. 1958;96:6-15.
19. Segizbaeva MO, Timofeev NN, Donina ZA, Kur`yanovich EN, Aleksandrova NP: Effects of inspiratory muscle training on resistance to fatigue of respiratory muscles during exhaustive exercise. In *Body Metabolism and Exercise*. 2014:35-43.
20. Fregonezi GAF, Resqueti VR, Güell R, Pradas J, Casan P: Effects of 8-week, interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest*, 2005; 128(3):1524-1530.
21. McConnell A: Clinical applications of inspiratory muscle training, 2002. Disponível em: <http://www.powerbreathe.com/pdf/inspiratory-muscle.pdf>. Acessado em: dezembro de 2019.
22. Pereira CAC: Espirometria. *J Pneumol* 2002; 28(3):1-82.
23. Parasa RB, Maffulli N: Musculoskeletal involvement in cystic fibrosis. *Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, N.Y.))* 1999;58(1):37-44.
24. Lewis JS, Valentine RE: Clinical measurement of the thoracic kyphosis. A study of the intra-rater reliability in subjects with and without shoulder pain. *BMC musculoskeletal disorders* 2010; 11(1):39.
25. Palastanga N, Field DD, Soames R: *Anatomy and Human Movement: Structure and Function*. Oxford: Butterworth Heinemann. 4 2002.
26. Black LF, Hyatt RE: Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99(5):696-702.
27. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneumol* 2002; 28(3):155-165.
28. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC: Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*, 2007; 33(4):397-406.
29. Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Laverty A, Whitehead BF, Dinwiddie R: A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1998;25(4):278-84.

30. Andrade CHS, Cianci RG, Malaguti C, Dal Corso S: O uso de testes do degrau para a avaliação da capacidade de exercício em pacientes com doenças pulmonares crônicas. *J. bras. Pneumol*, 2012;38(1):116-124.
31. Muza SR, Silverman MT, Gilmore GC, et al: Comparison of scales used to quantitate the sense of effort to breathe in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 909–913.
32. Rozov T, Cunha MT, Nascimento O, Quittner AL, Jardim JR: Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *Journal of Pediatrics (Rio J)* 2006;82(2):151-6.
33. Bergmark A: Stability of the lumbar spine: a study in mechanical engineering. *Acta Orthop Scand*. 1989;230(Suppl):20–24.
34. Zeren M, Cakir E, Gurses HN: Effects of inspiratory muscle training on postural stability, pulmonary function and functional capacity in children with cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *Respir Med*. 2019; 148:24-30.
35. Bieli C, Summermatter S, Boutellier U, Moeller A: Respiratory muscle training improves respiratory muscle endurance but not exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52(3):331-336.
36. Quittner AL, Modi AC, Wainwright C, Otto K, Kirihaara J, Montgomery AB: Determination of the minimal clinically important difference scores for the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised respiratory symptom scale in two populations of patients with cystic fibrosis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* airway infection. *Chest*. 2009 Jun;135(6):1610-1618.
37. Bhatia R, Kaye M, Roberti-Miller A. Longitudinal assessment of exercise capacity and quality of life outcome measures in cystic fibrosis: A year-long prospective pilot study. *J Eval Clin Pract*. 2020; 26(1):236-241.
38. Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ: Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest* 2004; 126:405-11.
39. Sawyer EH, Clanton TL. Improved pulmonary function and exercise tolerance with inspiratory muscle conditioning in children with cystic fibrosis. *Chest* 1993;104(5):1490-7.
40. Jong W, Aalderen WM, Kraan J, Koeter GH, Schans CP. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respiratory medicine* 2001;95(1):31-36.
41. Stanojevic S, Ratjen F. Physiologic endpoints for clinical studies for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2016 Jul;15(4):416-23.
42. du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, King TE Jr, Lancaster L, Noble PW, Sahn SA, Thomeer M, Valeyre D, Wells AU. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Dec 15;184(12):1382-9.
43. Oliveira A, Machado A, Marques A. Minimal Important and Detectable Differences of Respiratory Measures in Outpatients with AECOPD†. *COPD*. 2018 Oct;15(5):479-488.
44. Shei RJ, Dekerlegand RL, Mackintosh KA, Lowman JD, McNarry MA. Inspiration for the Future: The Role of Inspiratory Muscle Training in Cystic Fibrosis. *Sports medicine – open*. 2019;5(1):36-43.

## Artigo 2: Tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do *CF Stigma Scale*.

Victor Hugo Brito de Oliveira<sup>1</sup>, João Carlos Alchieri<sup>2</sup>, Smita Pakhale<sup>3</sup>, Ivan Daniel Bezerra Nogueira<sup>4</sup>, Karla Morganna Pereira Pinto de Mendonça<sup>4</sup>, Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira<sup>4</sup>

1. PhD em Fisioterapia
2. Professor, Departamento de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN
3. Universidade de Ottawa, Ontario, Canada.
4. Professor(a), Departamento de Fisioterapia – UFRN

Endereço: Av. Senador Salgado Filho, 3000, CEP 59078-970 – Natal/RN  
Email: idpa02@hotmail.com

### Resumo

**Introdução:** A experiência do estigma está presente em todas as fases da vida do indivíduo com fibrose cística, sendo necessário a disponibilidade de instrumentos que avaliem esse aspecto psicossocial. Entretanto, existem poucos instrumentos validados e adaptados para a língua portuguesa. Com isso, nosso objetivo é traduzir, fazer a adaptação transcultural e avaliar as propriedades psicométricas do instrumento *Cystic Fibrosis (CF) stigma scale*.

**Métodos:** Estudo metodológico exploratório que envolveu o processo de tradução e adaptação transcultural por meio da tradução, retrotradução, revisão por um comitê multiprofissional e pré-teste. Posteriormente, foram analisadas as propriedades psicométricas por meio da aplicação do instrumento adaptado em uma amostra de 52 indivíduos brasileiros acima de 18 anos e com fibrose cística.

**Resultados:** O processo de tradução e adaptação transcultural obteve índices kappa superiores à 0,61 na fase do comitê multiprofissional e variou entre 0,48 e 0,72 no pré-teste. A versão brasileira do *CF Stigma Scale* apresentou ótimas propriedades psicométricas: 1) Consistência interna:  $\alpha=0.836$  2) Média de correlação entre os itens: 0.3 e Teste-reteste:  $r=0.886$ ,  $p<0.0001$  3) Validade convergente: o escore do *CF Stigma Scale* correlacionou positivamente com a escala de ansiedade e negativamente com os escores de qualidade de vida geral e específico para a fibrose cística.

**Conclusão:** O *CF Stigma scale* foi devidamente traduzido e adaptado transculturalmente e sua versão brasileira apresenta propriedades psicométricas favoráveis para ser utilizada no território brasileiro para futuros estudos envolvendo a experiência do estigma em pacientes com fibrose cística.

**Palavras-chave:** estigma social, fibrose cística, estudos de validação

## Introdução

A precisão do tratamento dos indivíduos com fibrose cística foi melhorada pelo avanço tecnológico, causando um aumento na sua expectativa de vida, que atualmente está estimada em aproximadamente 50 anos [1]. No entanto, existe poucas informações a respeito de como os indivíduos estão lidando com a doença durante a adolescência e a fase adulto jovem [2].

A tosse produtiva, as infecções pulmonares repetitivas e as hospitalizações podem fazer com que indivíduos saudáveis tenham uma percepção negativa em relação aos indivíduos com fibrose cística, pois não estão acostumados a conviver com essa realidade [3-5]. Esses fatores, somados à mortalidade relativamente prematura em relação aos indivíduos saudáveis, ao impacto físico e à baixa aceitação social dos sintomas podem ser estigmatizantes para pacientes com fibrose cística [6].

A palavra estigma foi criada para definir toda e qualquer situação na qual o indivíduo não é completamente aceito pelos outros, depreciando e distinguindo um indivíduo dos outros que estão em um determinado nível social [7]. O estigma relacionado à saúde ocorre quando a experiência ou julgamento social negativo é baseado em uma condição de saúde resulta em rejeição social, culpa ou desvalorização [8]. O indivíduo com fibrose cística experimenta o estigma durante a infância ao perceber diferenças físicas em relação aos irmãos em razão da sua desnutrição e no ambiente escolar, quando tosse com frequência e se cansa facilmente em relação aos colegas de sala. Além da rotina diária alterada em razão dos sintomas e do tratamento necessário. Essas diferenças injetam o medo de não serem aceitos, levando à ansiedade e medo de interações sociais [9].

O afastamento do indivíduo de um convívio social pode levar à distúrbios emocionais, como a baixa auto-estima, sentimentos de desamparo e depressão [10]. Problemas psicossociais foram associados a alterações na função pulmonar em indivíduos com fibrose cística [11]. Além disso, o estigma pode prejudicar a aderência ao tratamento, pois a falta de comprometimento com a rotina faz com que os indivíduos com fibrose cística se sintam mais semelhantes aos indivíduos saudáveis. Em outros casos, estes pacientes escondem o seu

diagnóstico das pessoas com as quais convivem, camuflando os sintomas da doença e fazendo a terapia medicamentosa de maneira sigilosa [10].

Apesar da notável importância de se estudar o estigma na fibrose cística, poucos estudos e poucas ferramentas foram formuladas numa tentativa de entender melhor esse construto. Em 2014, Pakhale *et al.* [12] formularam a *CF stigma scale*, que é uma escala de avaliação do estigma voltado para a fibrose cística baseado em uma escala que avalia a mesma variável em indivíduos que tem SIDA e encontraram correlações positivas com outros questionários que avaliavam ansiedade, depressão e severidade dos sintomas e correlação negativa com o escore de qualidade de vida [13]. No Brasil, ainda não existe uma ferramenta que avalia o estigma dos indivíduos com fibrose cística. Sendo assim, o objetivo desse estudo é traduzir, fazer a adaptação transcultural e avaliar as propriedades psicométricas da versão brasileira do *CF stigma scale*.

## **Métodos**

Tratou-se de um estudo metodológico exploratório, que envolveu o processo de tradução, adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas de um instrumento de medida em saúde realizado entre agosto de 2018 e abril de 2020. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) atendendo aos princípios éticos expostos na Declaração de Helsinki e a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Obteve parecer favorável (CAAE: 96606918.3.0000.5537).

Todos os participantes, considerando os indivíduos com FC, pais e/ou responsáveis, além dos especialistas e tradutores envolvidos foram informados quanto aos objetivos, justificativa, riscos, benefícios e procedimentos, considerando a metodologia operacional do estudo. Além disso, foram informados quanto a não obrigatoriedade de participação da pesquisa, preservação do anonimato dos dados registrados, como também a possibilidade de se recusar a participar, ou optar pela desistência em qualquer fase da pesquisa sem nenhum ônus.

Para a participação do processo de validação linguística, os tradutores e especialistas na área (juízes no consenso) assinaram voluntariamente o Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE) para assegurar sua concordância em participar do estudo. Para início da coleta dos dados e participação no estudo, os voluntários assinaram voluntariamente o TCLE.

## **Protocolo de Validação Linguística: Tradução e Adaptação Transcultural do Instrumento**

### **Fase Qualitativa**

Primeiramente foi solicitada a autorização e colaboração dos autores originais do instrumento para o desenvolvimento da versão culturalmente adaptada do instrumento ao português brasileiro. Respeitando-se os direitos autorais, o autor principal do instrumento, Dra. Smita Pakhale concordou com a realização do referido estudo e se disponibilizou em auxiliar as etapas necessárias.

O procedimento metodológico adotado baseia-se nos modelos propostos por Guillemin *et al.* [14], Beaton *et al.* [15], de acordo com o COSMIN [16] e o preconizado pelo *Mapi Research Institute* [17], cujas etapas são: a) tradução, b) síntese das traduções, c) tradução reversa e síntese das traduções reversas, d) revisão por comitê multiprofissional de especialistas pelo método Delphi [18, 19] e e) pré-teste [20]. Sendo essas duas últimas etapas avaliadas pelo Coeficiente de Kappa com índices considerados de acordo com o proposto por Landis e Koch [21].

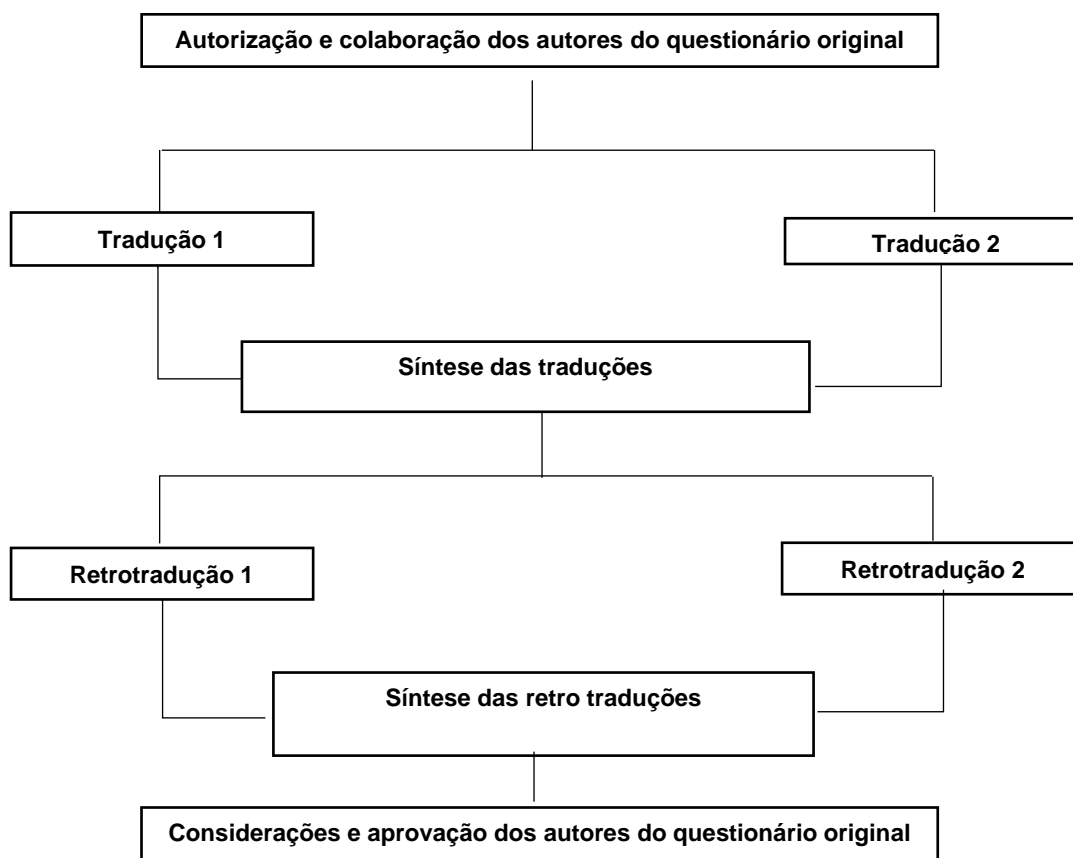
### **Resultados**

Durante o processo de tradução e adaptação transcultural alguns ajustes foram realizados em razão da possível falta de entendimento caso deixássemos a tradução literal da palavra. Ao final de cada etapa, o material foi enviado para a autora original para garantir a intenção e o conceito dos itens de acordo com o proposto no questionário original. O Comitê de especialistas (CME) foi formado por dois médicos pneumologistas, dois psicólogos, dois fisioterapeutas da área respiratória, uma mãe de indivíduo com fibrose cística, um voluntário com fibrose cística que tinha mais de 18 anos, totalizando 8 participantes. Todas as duplas de profissionais foram formadas considerando que um deles possuía atuação direta com fibrose cística e o outro não.

No item 4, o termo “*bad*” teria como tradução literal a palavra “ruim”. Nós decidimos alterar para “má” para manter o real sentido da afirmativa. No item 5, o termo “*disgusting*” tem como tradução literal “repugnante” que, além de não ser uma palavra muito utilizada na linguagem coloquial, poderia alterar o real sentido da frase. Por isso, o termo foi consensualmente alterado para “desagradável”. Os demais itens sofreram leves alterações na ordem das palavras para ser mais bem compreendido por brasileiros com FC. Após a análise pelo CME, os índices kappa obtiveram valores acima de 0,61, limiar que indica concordância substancial. Sendo assim, não foi necessária uma nova rodada de discussões [21].

No pré-teste, foram recrutados 30 indivíduos de idade entre 18 e 42 anos, sendo 22 (73%) do sexo feminino. A escolaridade variou entre médio, incompleto e pós-graduação. A clareza e compreensão dos itens avaliados pelo kappa obteve intervalo entre 0,48 e 0,72, indicando concordância moderada à substancial [21].

Após essas etapas concluídas, a versão brasileira do questionário foi enviada para os autores da versão original do instrumento e ao comitê de especialistas para aprovação final do processo metodológico realizado.





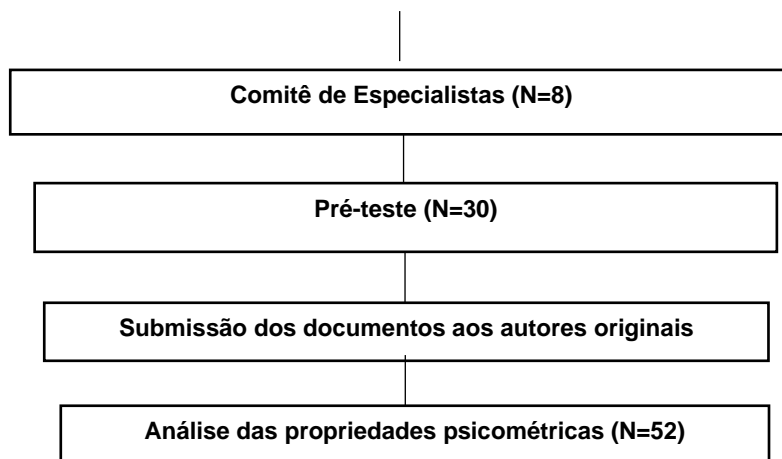


Figura 1. Passos da tradução, adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas.

### **Fase Quantitativa**

Após a construção da versão adaptada transculturalmente ao português brasileiro do instrumento *CF stigma scale*, foi realizada o processo de análise das propriedades psicométricas com indivíduos com fibrose cística brasileiros acima de 18 anos. Esse procedimento foi realizado de acordo com o delineamento metodológico descrito no estudo original de Pakhale [12].

A pesquisa foi realizada online. A população foi constituída por indivíduos brasileiros acima de 18 anos que tem diagnóstico clínico de fibrose cística confirmado pelo teste do suor. O método de seleção da amostra foi por amostragem não probabilística, por conveniência. Não existe um cálculo amostral específico para estudos metodológicos de validação. Entretanto, recomenda-se de 5 a 10 participantes para cada questão a ser validada. Como o questionário possui 10 questões, foi estabelecido o  $n=50$  [22]. Foram excluídos os voluntários que apresentaram incapacidade de realizar ou compreender algum dos procedimentos necessários e os que fizeram transplante de pulmão.

### **Recrutamento e Questionários**

O recrutamento dos sujeitos se deu por meio da divulgação da pesquisa nas redes sociais de uma ONG, onde eles exibiram os critérios de inclusão e os indivíduos interessados entraram em contato para saber mais detalhes. Após as dúvidas retiradas, foi enviado um link da plataforma *GoogleForms®* com o termo de consentimento livre e esclarecido e os questionários para que eles preenchessem.

Os indivíduos preencheram uma ficha com seus dados pessoais e perfil socioeconômico e em seguida foram apresentados a quatro questionários: O *The Short Form* (SF 12v2), o *General Anxiety Disorder* (GAD-7) e o Questionário de qualidade de vida em Fibrose Cística (QFC-R), além da versão traduzida do *CF Stigma Scale*. Após três semanas, foi realizada uma segunda coleta de dados onde eles responderam os mesmos questionários. O TCLE, a ficha e os questionários foram passados para o formato online para serem preenchidos pelos participantes através do *GoogleForms*®.

O SF12v2 é uma escala de autorrelato que avalia a qualidade de vida genérica (QV). Ela é uma versão curta do SF-36, feita para reduzir o tempo gasto no questionário sem haver prejuízo na qualidade da avaliação do instrumento. Ele é composto por 12 itens cuidadosamente escolhidos que analisam o estado atual da saúde física e mental dos indivíduos baseado no que ocorreu nas últimas quatro semanas, em uma escala de cinco pontos, que vai do “todo o tempo” para “nunca” em alguns casos e de “excelente” para “ruim” em outros. O ponto de corte de 50 pontos é utilizado para determinar uma boa qualidade de vida. [23].

O GAD-7 é um questionário de auto relato de 7 itens que avalia ansiedade nas duas últimas semanas. Cada item aborda um sintoma de ansiedade e todos são agrupados em um único domínio que trata da ansiedade generalizada. Eles apresentam quatro pontos (0 = nunca, 1 = em alguns dias, 2 = na maior parte dos dias e 3 = quase todos os dias). O escore varia de 0 até 21 e quanto maior o escore, maior o grau de severidade da sintomatologia do transtorno de ansiedade. Ela foi traduzida e validada para o território brasileiro por Moreno et al, 2016 [24].

O QFC-R é autoaplicável, indicado para indivíduos com 14 anos ou mais. É composto por 50 questões que abrangem os seguintes domínios: físico, imagem corporal, digestivo, respiratório, emocional, social, nutrição, tratamento, vitalidade, saúde, papel social e peso. Os escores de cada domínio variam entre zero e 100, e o ponto de corte para uma boa qualidade de vida é de 50 pontos. O QFC-R foi traduzido e validado para o português em 2006 [25].

### **Análise estatística**

Os dados foram tabulados em uma planilha do Excel para verificar ausência de dados. Depois, os dados foram inseridos no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS – versão 26) para análise.

Os dados foram apresentados por média e desvio padrão e foi atribuído o nível de significância de 5% para todas as análises. Nós avaliamos a validade de conteúdo, a confiabilidade do teste-reteste e a validade convergente. Dois tipos de confiabilidade foram contemplados no escore total e nas sub-escalas: a consistência interna utilizando o alpha de Cronbach e a confiabilidade teste-reteste, esse último foi calculado a partir da comparação da consistência dos escores da escala traduzida administrada em duas ocasiões (linha de base e 3 semanas depois) utilizando correlação de Pearson. A validade convergente foi avaliada comparando a média dos escores do questionário por meio do teste t pareado.

## Resultados

Sessenta indivíduos com fibrose cística foram contactados por meio de uma rede social da Instituição Unidos pela Vida que reúne profissionais, pais, familiares e pacientes de fibrose com o intuito de fornecer conhecimento e novidades a respeito da doença. 57 indivíduos participaram da primeira fase do estudo e desses 52 responderam a segunda etapa do estudo. Para a avaliação psicométrica foram utilizados apenas os dados dos indivíduos que concluíram a pesquisa. As características gerais dos voluntários estão expostas na tabela 1.

Tabela 1. Características gerais dos voluntários

Variável	Total N=52 (%)
Idade (média $\pm$ desvio padrão)	26.8 $\pm$ 7.3
Sexo	
Feminino	42 (80.8)
Masculino	10 (19.2)
Etnia	
Caucasiano	33 (63.5)
Outro	19 (36.5)
Educação	
Fundamental	10 (19.3)
Médio	18 (34.6)
Superior	24 (46.1)
Mora com	

Pais	29 (55.4)
Cônjuge/Companheiro	21 (40.4)
Amigos	1 (1.9)
Sozinho	1 (1.9)
Estado Civil	
Solteiro	32 (61.5)
Casado	17 (32.7)
Divorciado	3 (5.8)
Região do Brasil	
Sul	27 (51.9)
Sudeste	11 (21.1)
Nordeste	9 (17.3)
Norte	3 (5.8)
Centro-Oeste	2 (3.9)

Na tabela 2 temos as análises psicométricas e as medidas de confiabilidade. A versão brasileira do CF Stigma Scale demonstrou consistência interna adequada com um coeficiente alpha de 0.836. A correlação teste-reteste (n=52) foi forte ( $r=0.886$ ,  $p<0.0001$ ). O teste t-pareado revelou que não houve diferença significativa entre as respostas dos itens na primeira avaliação e 3 semanas depois ( $19.4 \pm 4.7$  vs.  $19.1 \pm 5.2$ ,  $p=0.3$ , respectivamente). O escore do *CF Stigma Scale* correlacionou-se positivamente com a GAD-7 ( $r=0.384$ ,  $p=0.005$ ) e negativamente com os escores do SF12v2 ( $r=-0.430$ ,  $p=0.001$ ) e QFC-R ( $r=-0.484$ ,  $p<0.001$ ).

Tabela 2. Análises psicométricas do CF Stigma Scale

Validade	Correlações	
	N= 52	
SF-12v2 (r, p-valor)	r= -0.430	p=0.001**
GAD-7 (r, p-valor)	r= 0.384	p=0.005**
QFC-R (r, p-valor)	r= -0.484	p=0.0001**
<b>Confiabilidade</b>		
Consistência interna ( $\alpha$ )	0.836	
Teste-reteste 3 semanas	r= 0.886 p=0.0001**	

(r, p-valor)

Diferença média entre os valores dos itens do questionário (média, dp)	Linha de base	3 semanas depois	P valor
	19.4(4.7)	19.1(5.2)	(0.3)

Legenda: SF12v2: *The Short Form 12v2*; GAD-7: *General Anxiety Disorder*; QFC-R: Questionário de Qualidade de Vida em Fibrose Cística;  $\alpha$ : consistência interna; p: p valor; r: correlação

Na tabela 3 temos a correlação do escore do CF Stigma Scale com os domínios que compõem o SF12v2 e o QFC-R. Observamos uma correlação negativa com o domínio mental do SF12v2 ( $r=-0.382$ ,  $p=0.005$ ), com os domínios físico ( $r= -0.297$ ,  $p=0.032$ ), papel ( $r= -0.339$ ,  $p=0.014$ ), vital ( $r= -0.307$ ,  $p=0.027$ ), emoção ( $r= -0.439$ ,  $p=0.001$ ), social ( $r= -0.719$ ,  $p<0.001$ ), corpo ( $r= -0.275$ ,  $p=0.049$ ), tratamento ( $r= -0.325$ ,  $p=0.019$ ) e saúde ( $r= -0.522$ ,  $p<0.001$ ) do QFC-R.

Tabela 3. Correlações entre o CF stigma scale e os domínios do SF12v2 e QFC-R

Correlações N=52			
Variável	Correlação (r, p-valor)	Variável	Correlação (r, p-valor)
Escore Físico SF12v2	$r= -0.149$ , $p=0.292$	Domínio Corpo (QFC-R)*	$r= -0.275$ , $p=0.049$
Escore Mental SF12v2**	$r= -0.382$ , $p=0.005$	Domínio Alimentação (QFC-R)	$r= 0.036$ , $p=0.800$
Domínio Físico (QFC-R)*	$r= -0.297$ , $p=0.032$	Domínio Tratamento* (QFC-R)	$r= -0.325$ , $p=0.019$
Domínio Papel (QFC-R)*	$r= -0.339$ , $p=0.014$	Domínio Saúde (QFC-R)**	$r= -0.522$ , $p=0.000$
Domínio Vital (QFC-R)*	$r= -0.307$ , $p=0.027$	Domínio Peso (QFC-R)	$r= 0.059$ , $p=0.679$
Domínio Emoção (QFC-R)**	$r= -0.439$ , $p=0.001$	Domínio Respiratória (QFC-R)*	$r=-0.304$ , $p=0.029$
Domínio Social (QFC-R)**	$r= -0.719$ , $p=0.000$	Domínio Digestão (QFC-R)*	$r= -0.279$ , $p=0,045$

## Discussão

O presente estudo demonstrou que a versão brasileira do *CF Stigma Scale* se encontra adequada e transculturalmente adaptada, com validade de conteúdo substancial, elevado índice de consistência interna, validade convergente compatível por meio de correlações moderadas e significativas com os outros questionários aplicados e forte correlação teste-reteste. Os resultados foram semelhantes aos do trabalho de Pakhale [12].

O perfil dos tradutores e a inclusão de representantes que possuem a doença ou que estão ligados a pessoas próximas na fase do comitê de especialistas pode ter tornado o processo de tradução e adaptação transcultural mais robusto, uma vez que a presença deles pode ter favorecido uma melhor equivalência semântica, conceitual e contextual [26-29].

As propriedades psicométricas mostram que a versão brasileira pode ser utilizada no território nacional, pois ele é capaz de fornecer informações válidas e confiáveis a respeito da experiência do estigma. Quando comparado com os domínios que compõem o SF12v2 e QFC-R, o escore do *CF stigma scale* apresentou correlações negativas moderadas com o domínio mental do SF12v2 e com os domínios emoção e saúde, e forte correlação negativa com o domínio social do QFC-R. Esse resultado mostra que a forma que o indivíduo enxerga seu estado mental, suas emoções, sua saúde e principalmente suas interações sociais pode influenciar a percepção da experiência do estigma. Outras correlações foram identificadas, porém com níveis mais fracos.

Apesar do elevado número de voluntários incluídos, o alcance da pesquisa não foi suficiente para captar indivíduos das mais diversas regiões, classes sociais, econômicas e educacionais. No entanto, uma vez que o instrumento esteja validado para o território brasileiro, ele poderá ser utilizado por diversos profissionais a fim de verificar se os indivíduos com fibrose cística das mais diversas regiões e contextos específicos estão vivendo algum processo de estigma relacionados à doença. Além da possibilidade de relacioná-lo com outros questionários que avaliam desfechos que podem desencadear a experiência do estigma e com a aderência ao tratamento, como foi hipotetizado no estudo de Berge [10].

É importante considerar que a coleta de dados da avaliação psicométrica ocorreu durante o período de pandemia causado pela COVID-19, então é possível considerar que o confinamento em casa pode ter influenciado os escores dos questionários incluídos na pesquisa já que eles analisam qualidade de vida e ansiedade. Porém, essa influência pode não ter afetado o processo de validação e avaliação das propriedades psicométricas, uma vez que os indivíduos já estavam em isolamento social na época da primeira fase de coleta de dados. Outra limitação do estudo é que nem todos os questionários utilizados por Pakhale [12] foram incluídos nessa pesquisa. O *Centre for Epidemiologic Studies Depression* (CES-D) não pôde ser utilizado pois não tivemos acesso ao questionário traduzido para a língua portuguesa. Por fim, o período de teste-reteste foi menor que o utilizado por ela. Nós usamos 3 semanas de intervalo e ela utilizou 3 meses, mas acreditamos que essa limitação não influenciou nos resultados.

### Conclusão

O *CF Stigma Scale* foi traduzido e adaptado para a realidade brasileira e apresentou propriedades psicométricas favoráveis para o seu uso no território brasileiro. Sendo uma ferramenta de fácil aplicação e baixo custo, ela deve ser utilizada em estudos futuros para verificar se a experiência do estigma está presente em indivíduos mais novos e/ou em diferentes contextos socioeconômicos e educacionais. Além de verificar possíveis relações do questionário validado com desfechos respiratórios, como função pulmonar, e com desfechos relacionados com saúde, como a aderência ao tratamento.

### Referências

1. Dodge JA et al: Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947–2003. *European Respiratory Journal* 2007, 29(3):522-526.
2. Oliver KN. et al: Stigma and optimism in adolescents and young adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2014, 13, 6:737-744.
3. Ferrin M, Cianci K, Finnerty M, McDonald G, Smith T, Thrasher S: Cystic Fibrosis in the workplace. *The Questions, the Needs, The Solutions*. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2003.
4. Cystic Fibrosis Canada: Insurance with people with Cystic Fibrosis. Toronto, ON, Canada: 2013.

5. Ernst MM, Johnson MC, Stark LJ: Developmental and psychosocial issues in CF. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2010, 19:263.
6. Bok C: Relationships of health behaviours with stigma and quality of life among adolescent and young adults with Cystic Fibrosis. OH: Ohio State University; 2011.
7. Goffman E. Estigma: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada. 4º ed. Rio de Janeiro: LTC; 1988.
8. Lebel S, Devins GM: Stigma in cancer patients whose behavior may have contributed to their disease. *Future Oncol* 2008, 4(5):717–73.
9. Pizzignacco TMP, de Mello DF, de Lima RAG: Stigma and cystic fibrosis. *Revista latino-americana de enfermagem* 2010, 18(1):139-142.
10. Berge JM, Patterson J: Cystic fibrosis and the family: a review and critique of the literature. *Fam Syst Health* 2004, 22:74–100.
11. Steinhausen HC, Schindler HP: Psychosocial adaptation in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Dev Behav Pediatr* 1981, 2:74–77.
12. Pakhale S et al: Assessment of stigma in patients with cystic fibrosis. *BMC pulmonary medicine* 2014,14(1): 76.
13. Wright K, Naar-King S, Lam P, Templin T, Frey M: Stigma scale revised: reliability and validity of a brief measure of stigma for HIV + youth. *J Adolesc Health* 2007, 40:96–98.
14. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: Literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol.* 1993, 46(12):1417–32.
15. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 25(24):3186–91.
16. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* 2010, 63(7):737–45.
17. Acquadro C, Conway K, Wolf B, Hareendran A, Mear I, Anfray C, et al. Development of a Standardized Classification System for the Translation of Patient- Reported Outcome (PRO) Measures Brief Measure of Psychological Well-Being. *Patient Rep Outcomes.* 2008, 39:5–7.
18. Pinheiro JQ, Farias TM, Abe-lima JY: Painel de Especialistas e Estratégia Multimétodos: Reflexões, Exemplos, Perspectivas. *Psico* 2013, 44(2):184–92.
19. Powell C: The Delphi Technique: myths and realities. *Methodol Issues Nurs Res.* 2003, 41(4):376–82.
20. Reichenheim ME, Moraes CL. Operacionalização de adaptação transcultural de instrumentos de aferição usados em epidemiologia. *Rev Saude Publica.* 2007, 41(4):665–73.
21. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977, 33(1):159-74.



22. Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Thalam RL. Análise multivariada de dados. Porto Alegre: Bookman 2005:593.
23. Damásio BF, Andrade TF, Koller SH: Psychometric Properties of the Brazilian 12-Item Short-Form Health Survey Version 2 (SF-12v2). *Paidéia* 2015: 29-37.
24. Moreno AL et al: Factor structure, reliability, and item parameters of the Brazilian-Portuguese version of the GAD-7 questionnaire. *Temas em Psicologia* 2016, 24(1): 367-376.
25. Rozov T. et al: Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *Jornal de pediatria* 2006, 82(2):151–156.
26. Ramada-Rodilla JM, Serra-Pujadas C, Delclós-Clanchet GL. Crosscultural adaptation and health questionnaires validation: revision and methodological recommendations [Article in Spanish]. *SaludPublica Mex.* 2013;55(1):57-66.
27. Sousa VD, Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *J Eval Clin Pract.* 2011;17(2):268-74.
28. Victal ML, Lopes MH, D'Ancona CA. Adaptation of the O'Leary-Sant and the PUF for the diagnosis of interstitial cystitis for the Brazilian culture [Article in Portuguese]. *Rev Esc Enferm USP.* 2013;47(2):312- 9.
29. Jensen R, Cruz Dde A, Tesoro MG, Lopes MH. Translation and cultural adaptation for Brazil of the Developing Nurses' Thinking model. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014;22(2):197-203.

## **7 Principais limitações, implicações clínicas e perspectivas futuras**

Trabalhar com uma doença genética rara foi uma experiência desafiadora, ainda mais se considerarmos a realidade socioeconômica do Rio Grande do Norte. O Hospital Universitário Onofre Lopes oferece acompanhamento multiprofissional para os indivíduos com FC, porém muitos deles desistem da rotina diária de cuidados e medicamentos principalmente na fase da adolescência. Além disso, muitos não apresentam condições financeiras adequadas para o acompanhamento fisioterapêutico ambulatorial na frequência indicada e/ou para a consulta periódica com os médicos responsáveis pelo grupo. Esses fatores limitaram o tamanho amostral do ensaio clínico e a construção de uma metodologia adequada para investigar outros desfechos e para permitir um maior período de intervenção.

A tese foi construída com a intenção de mostrar para a equipe multiprofissional que é possível ter uma melhora clínica em alguns desfechos importantes para eles através de um tratamento não-farmacológico que não requer uma grande alteração da rotina dos pacientes. A boa adesão dos indivíduos na pesquisa mostra que o treinamento muscular inspiratório domiciliar pode ser uma possibilidade de abordagem para atender algumas necessidades dos indivíduos que não podem vir com frequência à capital, garantindo uma melhora na sua qualidade de vida. No entanto, outros estudos precisam ser realizados para investigar os efeitos do treinamento muscular inspiratório com um protocolo com mais semanas de duração, além de verificar a duração da melhora clínica na fase pós-treinamento.

Em relação à validação, não foi possível realizar toda a metodologia executada pela autora do questionário principal pois alguns questionários utilizados por ela não estavam validados para a língua portuguesa. Além disso, o contexto da pandemia pela COVID-19 pode ter influenciado os resultados dos dados, já que todos estão experimentando uma alteração completa da rotina. Apesar da boa adesão dos indivíduos na construção do ensaio clínico, poucos se voluntariaram para a participação do estudo de validação, então não temos dados da experiência do estigma aplicados para a realidade do Rio Grande do Norte. Apesar disso, o alcance nacional atingido por meio da coleta online permitiu boa captação das mais diversas realidades vividas no território brasileiro.

Em relação à revisão sistemática, vimos que as alterações posturais percebidas em indivíduos com fibrose cística ainda não foram devidamente exploradas em estudos. Essa condição foi descoberta recentemente e pode ter relação com o declínio da qualidade de vida dessa população, mas no momento não temos condições de responder se isso realmente procede e como a fisioterapia pode ajudar através de suas técnicas a controlar as manifestações clínicas e psicológicas que acompanham a alteração postural proveniente da evolução da doença. Por isso, há a necessidade da construção de mais estudos e abordagens e seus possíveis efeitos na postura.

Apesar de todas as dificuldades enfrentadas para construção da tese, promover uma pequena melhora clínica em desfechos importantes para esses indivíduos foi uma experiência gratificante para mim. Eu desejo que esse trabalho seja uma pequena semente para que outros pesquisadores da região decidam explorar mais essa ou outras possibilidades de tratamento

não-farmacológico no intuito de melhorar de uma maneira geral a qualidade de vida dos indivíduos com fibrose cística. Ainda mais quando consideramos a realidade socioeconômica do Rio Grande do Norte. Além disso, esperamos que a versão brasileira do *CF Stigma Scale* possa trazer bons frutos para os estudos brasileiros que envolvem a fibrose cística no que tange à aspectos psicossociais que podem influenciar adesão ao tratamento e qualidade de vida. Para tanto, espero que esses dados tenham um bom alcance de leitores através das publicações planejadas.

## **8 As conclusões finais**

Os resultados obtidos nesse trabalho permitem concluir que:

- O protocolo TMI proposto para os indivíduos com fibrose cística pode ser capaz de:
  - Promover alterações posturais nas porções iniciais da coluna torácica.
  - Obter benefícios clínicos em variáveis como VEF1 e CVF da função pulmonar.
  - É seguro para ser utilizado em um contexto domiciliar, uma vez que não foi reportado nenhum efeito adverso importante durante a execução dos protocolos e apresentou boa adesão por parte dos voluntários;
  - Não foi suficiente para melhorar a tolerância ao exercício;
- O questionário *CF Stigma Scale* foi traduzido e adaptado para a realidade brasileira.
- A versão brasileira do *CF Stigma Scale* apresenta propriedades psicométricas robustas que permitem seu uso no território brasileiro.

## **9 Trajetória Acadêmica**

Fez parte da base de pesquisa do Laboratório de medidas e avaliação em saúde (LABMAS) por 8 anos (2012-2020), trabalhou com treinamento muscular inspiratório e capacidade funcional em diferentes populações (asmáticos, saudáveis, fibrose cística) e com revisões sistemáticas da Cochrane. Participou do estágio docência em dois momentos: durante o mestrado (2015) e doutorado (2019) na disciplina de Fisioterapia Respiratória. Apresentou o trabalho *Inspiratory muscle training for asthma – A randomized controlled pilot study* no *European Respiratory Society ERS* (2014). Enviou o trabalho “Adaptação neural e estrutural do diafragma após treinamento muscular inspiratório” para o SIFR 2018. Publicou o protocolo do estudo “Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis” na Cochrane (2018) e revisão completa posteriormente (2020) e participou da construção da revisão “Effectiveness of exergames for improving mobility and balance in older adults: A systematic review” (2020) que foi publicada na revista *Systematic Reviews*. Participou da construção do estudo “Correlação entre capacidade funcional e qualidade de vida em indivíduos com fibrose cística” (2020) como co-orientador.



## **Referências**

Acquadro C, Conway K, Wolf B, Hareendran A, Mear I, Anfray C, et al. Development of a Standardized Classification System for the Translation of Patient- Reported Outcome (PRO) Measures Brief Measure of Psychological Well-Being. *Patient Rep Outcomes*. 2008, 39:5–7

Alexandre N, Coluci M. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cien Saude Colet*. 2011;16(7):3061–8.

Andrade CHS, Cianci RG, Malaguti C, Dal Corso S: O uso de testes do degrau para a avaliação da capacidade de exercício em pacientes com doenças pulmonares crônicas. *J. bras. Pneumol*, 2012;38(1):116-124.

Bailey SJ, Romer LM, Kelly J, Wilkerson DP, Dimenna FJ, Jones AM: Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. *J Appl Physiol*. 2010; 109:457-468.

Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Laverty A, Whitehead BF, Dinwiddie R: A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1998;25(4):278-84.

Batitucci MDCP, Perrone AMS, Brunoro GVF: Cystic fibrosis and infertility. *Cystic Fibrosis-Renewed Hopes Through Research*. 2012:67-88.

Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 25(24):3186–91.

Berge JM, Patterson J: Cystic fibrosis and the family: a review and critique of the literature. *Fam Syst Health* 2004, 22:74–100.

Bergmark A: Stability of the lumbar spine: a study in mechanical engineering. *Acta Orthop Scand*. 1989;230(Suppl):20–24.

Bhatia R, Kaye M, Roberti-Miller A. Longitudinal assessment of exercise capacity and quality of life outcome measures in cystic fibrosis: A year-long prospective pilot study. *J Eval Clin Pract*. 2020; 26(1):236-241.

Bieli C, Summermatter S, Boutellier U, Moeller A: Respiratory muscle training improves respiratory muscle endurance but not exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52(3):331-336.

Black LF, Hyatt RE: Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99(5):696-702.

Bok C: Relationships of health behaviours with stigma and quality of life among adolescents and young adults with Cystic Fibrosis. OH: Ohio State University; 2011.

Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Leplège A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S, et al. Translating Health Status Questionnaires and Evaluating Their Quality: The IQOLA Project Approach. 1998;51(11):913–23.

Cystic Fibrosis Canada: Insurance with people with Cystic Fibrosis. Toronto, ON, Canada: 2013.

Damásio BF, Andrade TF, Koller SH: Psychometric Properties of the Brazilian 12-Item Short-Form Health Survey Version 2 (SF-12v2). *Paidéia* 2015: 29-37.

Deeks JJ, Higgins JP, Altman DG. Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JP, Green S, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org).

Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003. *European Respiratory Journal* 2007;29(3):522-6.

Drăgoi RG, Amaricai E, Drăgoi M, Popoviciu H, Avram C: Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. *Clinical rehabilitation*. 2016;30(4): 340-346.

du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, King TE Jr, Lancaster L, Noble PW, Sahn SA, Thomeer M, Valeyre D, Wells AU. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Dec 15;184(12):1382-9.

Edwards AM: Respiratory muscle training extends exercise tolerance without concomitant change to peak oxygen uptake: Physiological, performance and perceptual responses derived from the same incremental exercise test. *Respirology* 2013; 18: 1022–1027.

Edwards J, Boxall K: Adults with cystic fibrosis and barriers to employment. *Disabil Societ*. 2010;25(4):441-453.

Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ: Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest* 2004; 126:405-11.

Enright SJ, Unnithan VB, Heward C, Withnall L, Davies DH: Effect of High-Intensity Inspiratory Muscle Training on Lung Volumes, Diaphragm Thickness, and Exercise Capacity in Subjects Who Are Healthy. *Phys Ther*. 2006; 86:345-354.

Ernst MM, Johnson MC, Stark LJ: Developmental and psychosocial issues in CF. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2010, 19:263.

Ferrin M, Cianci K, Finnerty M, McDonald G, Smith T, Thrasher S: Cystic Fibrosis in the workplace. *The Questions, the Needs, The Solutions*. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2003.

Fon GT, Pitt MJ, Thies AC Jr. Thoracic kyphosis: range in normal subjects. *American Journal of Roentgenology* 1980;134(5):979-83.

Fregonezi GAF, Resqueti VR, Güell R, Pradas J, Casan P: Effects of 8-week, interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest*, 2005; 128(3):1524-1530.

Goffman E. *Estigma: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada*. 4º ed. Rio de Janeiro: LTC; 1988.

Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: Literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993, 46(12):1417–32.

Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Thalam RL. *Análise multivariada de dados*. Porto Alegre: Bookman 2005:593.

Hilton N, Solis-Moya A: Respiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD006112. DOI: 10.1002/14651858.CD006112.pub4.

Holzemer WL, Human S, Arudo J, Rosa ME, Hamilton MJ, Corless I, Robinson L, Nicholas PK, Wantland DJ, Moezzi S, Willard S, Kirksey K, Portillo C, Sefcik E, Rivero-endez M, Maryland M: Exploring HIV stigma and quality of life for persons living with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2009, 20:161–168.

Houston BW, Mills N, Solis-Moya A. Inspiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. Art. No.: CD006112 DOI: 10.1002/14651858.CD006112.pub3.

Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of Respiratory Muscle Training on Exercise Performance in Healthy Individuals. *Sports Medicine*. 2012; 42(8):707-724.

Jensen R, Cruz Dde A, Tesoro MG, Lopes MH. Translation and cultural adaptation for Brazil of the Developing Nurses' Thinking model. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(2):197-203.

Jong W, Aalderen WM, Kraan J, Koeter GH, Schans CP. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respiratory medicine* 2001;95(1):31-36.

Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016;34(7):645-649.

Katzman WB, Wanek L, Shepherd JA, Sellmeyer DE. Age-related hyperkyphosis: its causes, consequences, and management. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*. 2010;40(6):352-360.

Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, Varga JT: The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018; 13: 717.

Kieninger E, Yammine S, Proietti E, Casaulta C, Regamey N, Frey U, Latzin P. The Swiss Cystic Fibrosis Newborn Screening Group. Normal lung function in infants with cystic fibrosis shortly after birth. *European Respiratory Journal*. 2013;42(57).

Kraemer R, Baldwin DN, Ammann RA, Frey U, Gallati S. Progression of pulmonary hyperinflation and trapped gas associated with genetic and environmental factors in children with cystic fibrosis. *Respiratory Research* 2006;7(1):138.

Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977, 33(1):159-74.

Lebel S, Devins GM: Stigma in cancer patients whose behavior may have contributed to their disease. *Future Oncol* 2008, 4(5):717-73.

Lewis JS, Valentine RE: Clinical measurement of the thoracic kyphosis. A study of the intra-rater reliability in subjects with and without shoulder pain. *BMC musculoskeletal disorders* 2010; 11(1):39.

Lynn MR. Determination and Quantification of Content Validity. *Nurs Res*. 1986;35(6):382-5.

MacKenzie T, Gifford A, Kathryn A, Sabadosa K, Quinton H, Knapp E: Longevity of patients with cystic fibrosis in 2000 to 2010 and beyond: survival analysis of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. *Ann Intern Med*. 2014; 161:233-41.

McConnell A: Clinical applications of inspiratory muscle training, 2002. Disponível em: <http://www.powerbreathe.com/pdf/inspiratory-muscle.pdf>. Acessado em: dezembro de 2019.

McIlwaine MP, Lee Son NM, Richmon ML. Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base? *Pulmonary Medicine* 2014;20(6):613-7.

Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* 2010;63(7):737-45.

Moreno AL et al: Factor structure, reliability, and item parameters of the Brazilian-Portuguese version of the GAD-7 questionnaire. *Temas em Psicologia* 2016;24(1):367-376.

Muza SR, Silverman MT, Gilmore GC, et al: Comparison of scales used to quantitate the sense of effort to breathe in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:909-913.

- Obayashi H, Urabe Y, Yamanaka Y, Okuma R. Effects of respiratory-muscle exercise on spinal curvature. *Journal of Sport Rehabilitation* 2012;21(1):63-8.
- Okuro RT, Côrrea EP, Conti PBM, Ribeiro JD, Ribeiro MÂGO, Schivinski CIS: Influence of thoracic spine postural disorders on cardiorespiratory parameters in children and adolescents with cystic fibrosis. *Jornal de pediatria*. 2012;88(4):310-316.
- Oliveira A, Machado A, Marques A. Minimal Important and Detectable Differences of Respiratory Measures in Outpatients with AECOPD†. *COPD*. 2018 Oct;15(5):479-488.
- Oliver KN. et al: Stigma and optimism in adolescents and young adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2014, 13, 6:737-744.
- Padula CA, Yeaw E. Inspiratory muscle training: integrative review of use in conditions other than COPD. *Res Theory Nurs Pract* 2007;21:98–118.
- Pakhale S et al: Assessment of stigma in patients with cystic fibrosis. *BMC pulmonary medicine* 2014,14(1): 76.
- Palastanga N, Field DD, Soames R: *Anatomy and Human Movement: Structure and Function*. Oxford: Butterworth Heinemann. 4 2002.
- Parasa RB, Maffulli N: Musculoskeletal involvement in cystic fibrosis. *Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, N.Y.))* 1999;58(1):37-44.
- Penafortes JTS, Guimarães FS, Moço VJR, Almeida VP, Dias RF, Lopes AJ. Association among posture, lung function and functional capacity in cystic fibrosis. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*. 2013;19(1):1-6.
- Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC: Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*, 2007; 33(4):397-406.
- Pereira CAC: Espirometria. *J Pneumol* 2002; 28(3):1-82.
- Pizzignacco TMP, de Mello DF, de Lima RAG: Stigma and cystic fibrosis. *Revista latino-americana de enfermagem* 2010;18(1):139-142.
- Powell C: The Delphi Technique: myths and realities. *Methodol Issues Nurs Res*. 2003, 41(4):376–82.
- Pritchard LL. Respiratory conditions update: cystic fibrosis. *FP Essent*. 2016; 448:35–43.
- Quittner A. Measurement of quality of life in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4(6):326-331.
- Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of The Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States: a health-related quality of life measure for cystic fibrosis. *Chest* 2005;128(4):2347-2354.
- Quittner AL, Modi AC, Wainwright C, Otto K, Kirihaara J, Montgomery AB: Determination of the minimal clinically important difference scores for the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised respiratory symptom scale in two populations of patients with cystic fibrosis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* airway infection. *Chest*. 2009 Jun;135(6):1610-1618.
- Radlovic N. Cystic fibrosis. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2012;140(3–4):244–249.
- Ramada-Rodilla JM, Serra-Pujadas C, Delclós-Clanchet GL. Crosscultural adaptation and health questionnaires validation: revision and methodological recommendations [Article in Spanish]. *SaludPublica Mex*. 2013;55(1):57-66.

- Reichenheim ME, Moraes CL. Operacionalização de adaptação transcultural de instrumentos de aferição usados em epidemiologia. *Rev Saude Publica*. 2007, 41(4):665–73.
- Rocha FR, Bruggemann AKV, Francisco DS, Medeiros CS, Rosal D, Paulin E: Relação da mobilidade diafragmática com função pulmonar, força muscular respiratória, dispneia e atividade física de vida diária em pacientes com DPOC. *J Bras Pneumol*. 2017;43(1):32-37.
- Rozov T, Cunha MT, Nascimento O, Quittner AL, Jardim JR. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *Journal of Pediatrics (Rio J)* 2006;82(2):151-6.
- Rubio DM, Berg-weger M, Tebb SS, Lee ES, Rauch S. Objectifying Content Validity: In *Social Work Research*. *Soc Work Res*. 2003;27(2):94–104.
- Sawyer EH, Clanton TL. Improved pulmonary function and exercise tolerance with inspiratory muscle conditioning in children with cystic fibrosis. *Chest* 1993;104(5):1490-7.
- Scholtes VA, Terwee CB, Poolman RW. What makes a measurement instrument valid and reliable? *Injury*. 2011;42(3):236–40.
- Segizbaeva MO, Timofeev NN, Donina ZA, Kur`yanovich EN, Aleksandrova NP: Effects of inspiratory muscle training on resistance to fatigue of respiratory muscles during exhaustive exercise. In *Body Metabolism and Exercise*. 2014:35-43.
- Seixas MB, Almeida LB, Trevizan PF, Martinez DG, Laterza MC, Vanderlei LCM, Silva LP: Effects of Inspiratory Muscle Training in Older Adults. *Respir Care*. 2020;65(4):535-544.
- Sheel AW, Romer LM: Ventilation and Respiratory Mechanics. *Comprehensive Physiology*. 2011;2(2):1093-1142.
- Shei RJ, Dekerlegand RL, Mackintosh KA, Lowman JD, McNarry MA. Inspiration for the Future: The Role of Inspiratory Muscle Training in Cystic Fibrosis. *Sports medicine – open*. 2019;5(1):36-43.
- Shwachman H, Kulczycki LL: Long-term study of one hundred five patients with Cystic Fibrosis. *Am J Dis Child*. 1958;96:6-15.
- Sousa VD, Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *J Eval Clin Pract*. 2011;17(2):268-74.
- Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneumol* 2002; 28(3):155-165.
- Stanojevic S, Ratjen F. Physiologic endpoints for clinical studies for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2016 Jul;15(4):416-23.
- Steinhausen HC, Schindler HP: Psychosocial adaptation in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Dev Behav Pediatr* 1981, 2:74–77.
- Stephenson A, Tom M, Berthiaume Y, Singer L, Aaron S, Whitmore G: A contemporary survival analysis of individuals with cystic fibrosis: a cohort study. *EurRespir J*. 2015;45:670-679.
- Tejero García S, Giráldez Sánchez MA, Cejudo P, Quintana Gallego E, Dapena J, García Jiménez R et al. Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2011;140(2):475-81.
- Tilden VP, Nelson CA, May BA. Use of Qualitative Methods to Enhance Content Validity. *Nurs Res*. 1990;39(3):172–5.
- Victal ML, Lopes MH, D’Ancona CA. Adaptation of the O’Leary-Sant and the PUF for the diagnosis of interstitial cystitis for the Brazilian culture [Article in Portuguese]. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(2):312- 9.

World Health Organisation. Physical activity. [www.who.int/topics/physical\\_activity/en/](http://www.who.int/topics/physical_activity/en/) (accessed 27 July 2017).

Wright K, Naar-King S, Lam P, Templin T, Frey M: Stigma scale revised: reliability and validity of a brief measure of stigma for HIV + youth. *J Adolesc Health* 2007, 40:96–98.

Zeren M, Cakir E, Gurses HN: Effects of inspiratory muscle training on postural stability, pulmonary function and functional capacity in children with cystic fibrosis: A randomised controlled trial. *Respir Med*. 2019; 148:24-30.

## **Apêndices**



## APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (para os indivíduos que tem mais de 18 anos)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Esclarecimentos

Este é um convite para você participar da pesquisa “Efeito do treinamento muscular respiratório em pacientes com fibrose cística” que é coordenada pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira.

A sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

Essa pesquisa tem o objetivo de investigar o efeito de um protocolo treinamento muscular inspiratório domiciliar em jovens que tem fibrose cística. Sua participação será de grande importância para o desenvolvimento de novas formas de intervenção que visam a melhora da qualidade de vida para pessoas que têm essa doença.

Caso decida aceitar o convite, você será submetido(a) ao(s) seguinte(s) procedimentos:

- Avaliação antropométrica: realizada para medir o peso e altura;
- Avaliação da função pulmonar: vamos medir a quantidade de ar que entra e sai dos pulmões
- Avaliação da postura: vamos avaliar alguns ângulos presentes na sua coluna.
- Avaliação da força e da resistência dos músculos respiratórios e função do pulmão: você terá que realizar respirações profundas com um bocal entre os lábios e será medido o quanto você respirou;
- Avaliação do seu condicionamento físico por meio do teste de degrau de três minutos.

A realização de todas as medidas será em 1 dia que serão previamente agendados, de forma que você não seja prejudicado(a). Todos os exercícios serão previamente explicados e qualquer instrução quanto à vestimenta ou calçado será dado com antecedência.

Para realização dos exercícios domiciliares, você receberá um aparelho POWERbreathe®, e deverá realizar os exercícios, duas vezes por dia, seis dias por semana, durante 4 semanas consecutivas. Em cada sessão você deverá realizar 30 repetições do exercício e você poderá descansar a cada 3 repetições, durante 30 segundos à 1 minuto. Na primeira fase, os exercícios serão realizados de duas formas durante 4 semanas: com 20% ou 40% da máxima força dos músculos inspiratórios. A forma de realizar o exercício será escolhida através de sorteio para cada voluntário. Após esse período de treinamento, os voluntários serão reavaliados.

As atividades realizadas serão de caráter não invasivo, ou seja, **NÃO** serão realizados procedimentos que envolvam corte, penetração de instrumentos, coleta de sangue ou que possam gerar dor ou desconforto. No entanto, você poderá cansar durante as avaliações, o que será minimizado com intervalos para descanso entre os procedimentos.

Os benefícios ao participar da pesquisa são: maior entendimento sobre os efeitos fisiológicos do treinamento para músculos respiratórios, a fim de que seja realizada uma prescrição mais adequada desse treinamento, assim como a verificação da utilidade desse programa de exercícios para pacientes que possuem fibrose cística.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e o seu nome não será identificado em nenhum momento. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação na pesquisa, você será ressarcido(a), caso solicite.

Em qualquer momento, se você sofrer algum dano, comprovadamente, decorrente desta pesquisa, terá direito a indenização.

Você ficará com uma cópia deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira no endereço Rua Senador Salgado Filho, 3000 Bairro Lagoa Nova, Natal/ RN.

Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN no endereço Praça do Campus Universitário, Lagoa Nova, Caixa Postal

1666, Natal/ RN, CEP 59.072-970 ou pelo telefone (84) 3215-3135 e pelo e-mail cepufrn@reitoria.ufnr.br.

Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que compreendi os objetivos desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos e concordo em participar voluntariamente da pesquisa “”.

\_\_\_\_\_  
Voluntário

Pesquisador responsável:

Victor Hugo Brito de Oliveira

Endereço: R. Professora Dirce Coutinho, 1732, Capim Macio, Natal - RN

Telefone: (84) 99606-9465



## APÊNDICE B: Termo de consentimento livre e esclarecido para os pais

### Esclarecimentos

Este é um convite para o seu (sua) filho(a) participar da pesquisa “Efeito do treinamento muscular respiratório em pacientes que têm fibrose cística” que é coordenada pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira.

A presença dele(a), o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

Essa pesquisa tem o objetivo de investigar o efeito de um protocolo treinamento muscular inspiratório domiciliar em jovens que têm fibrose cística. A participação dele(a) será de grande importância para o desenvolvimento de novas formas de intervenção que visam a melhora da qualidade de vida para pessoas que têm essa doença.

Caso você permita a participação do seu (sua) filho (a), ele(a) será submetido(a) ao(s) seguinte(s) procedimentos:

- Avaliação antropométrica: realizada para medir o peso e altura;
- Avaliação da postura: vamos avaliar alguns ângulos presentes na coluna.
- Avaliação da força e da resistência dos músculos respiratórios e função do pulmão: você terá que realizar respirações profundas com um bocal entre os lábios e será medido o quanto você respirou;
- Avaliação do seu condicionamento físico por meio do teste de degrau de três minutos.

A realização de todas as medidas será em 1 dia que serão previamente agendados, de forma ninguém não seja prejudicado(a). Todos os exercícios serão previamente explicados e qualquer instrução quanto à vestimenta ou calçado será dado com antecedência.

Para realização dos exercícios domiciliares, ele(a) receberá um aparelho POWERbreathe®, e deverá realizar os exercícios, duas vezes por dia, seis dias por semana, durante 4 semanas consecutivas. Em cada sessão ele(a) deverá realizar 30 repetições do exercício e você poderá descansar a cada 3 repetições, durante 30 segundos à 1 minuto. Na primeira fase, os exercícios serão realizados de duas formas durante 4 semanas: com 20% ou 40% da máxima força dos músculos inspiratórios. A forma de realizar o exercício será escolhida através de sorteio para cada voluntário. Após esse período de treinamento, os voluntários serão reavaliados.

As atividades realizadas serão de caráter não invasivo, ou seja, **NÃO** serão realizados procedimentos que envolvam corte, penetração de instrumentos, coleta de sangue ou que possam gerar dor ou desconforto. No entanto, ele(a) poderá cansar durante as avaliações, o que será minimizado com intervalos para descanso entre os procedimentos.

Os benefícios ao participar da pesquisa são: maior entendimento sobre os efeitos fisiológicos do treinamento para músculos respiratórios, a fim de que seja realizada uma prescrição mais adequada desse treinamento, assim como a verificação da utilidade desse programa de exercícios para pacientes que possuem fibrose cística.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e não haverá identificado em nenhum momento. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação dele(a) na pesquisa, você será ressarcido(a), caso solicite.

Em qualquer momento, se você sofrer algum dano, comprovadamente, decorrente desta pesquisa, terá direito a indenização.

Você ficará com uma cópia deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira no endereço Rua Senador Salgado Filho, 3000 Bairro Lagoa Nova, Natal/ RN.

Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN no endereço Praça do Campus Universitário, Lagoa Nova, Caixa Postal 1666, Natal/ RN, CEP 59.072-970 ou pelo telefone (84) 3215-3135 e pelo e-mail cepufrn@reitoria.ufnr.br.

### Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que compreendi os objetivos desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos e concordo em permitir a participação do meu (minha) filho (a) na pesquisa.



## Voluntário

Pesquisador responsável:

Victor Hugo Brito de Oliveira

Endereço: R. Professora Dirce Coutinho, 1732, Capim Macio, Natal - RN

Telefone: (84) 99606-9465

## **APÊNDICE C – Termo de assentimento livre e esclarecido (TALE)**

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Efeitos do treinamento muscular inspiratório em indivíduos que têm fibrose cística”, coordenada pelo professor Prof<sup>a</sup> Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira e com participação do doutorando Victor Hugo Brito de Oliveira (Telefone: (84)99606-9465). Seus pais permitiram que você participe.

Nós vamos fazer uma série de testes que vão avaliar o seu pulmão e vamos te dar um aparelho para você fazer uns exercícios em casa. O exercício é bem básico, é só respirar com a ajuda do aparelho, que vai deixar a entrada de ar um pouco difícil, mas você pode descansar caso você se sinta cansado. Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita no/a HOSPED, onde você vai ser avaliado e reavaliado com calma. É importante que você tenha paciência e nos diga exatamente como você está se sentindo. Sua participação nessa pesquisa é muito importante, porque vai me ajudar a esclarecer como esses exercícios podem ajudar outras pessoas que têm a mesma doença.

Caso tenha alguma dúvida, você pode nos procurar pelos telefones que tem no começo do texto.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados para nossos professores e em revistas de outros professores, mas sem identificar as crianças que participaram.

### **CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO**

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa

Efeitos do treinamento muscular inspiratório em indivíduos que têm fibrose cística.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Natal, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_

Assinatura do menor

## APÊNDICE D: Fomulário da Pesquisa

### FORMULÁRIO DA PESQUISA PARA A AVALIAÇÃO CLÍNICA

Data entrevista: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Entrevistador: \_\_\_\_\_

Identificação: \_\_\_\_\_

#### I – IDENTIFICAÇÃO

1. Iniciais do nome: _____	
2. Qual o endereço residencial? Rua: _____ no. _____ Complemento: _____ Bairro: _____ Ponto de referência: _____ Telefone: ( ) próprio _____ ( ) contato: _____	
3. Data de nascimento	__ __/__ __/__ __
4. Gênero: (1) Feminino (2) Masculino	__
5. Cor: (1) Branca (2) Parda (3) Preta	__
6. Escolaridade (anos de estudo):	_____

#### II – ANTROPOMETRIA

1. Peso:	__
2. Altura:	__
3. IMC:	__

#### III – ESPIROMETRIA

##### Avaliação inicial

	VEF <sub>1</sub>	CVF	VEF <sub>1</sub> /CVF	PEFR
Medida 1				
Medida 2				
Medida 3				

##### Avaliação Final

	VEF <sub>1</sub>	CVF	VEF <sub>1</sub> /CVF	PEFR
Medida 1				
Medida 2				
Medida 3				

### III – Postura

Região	Medida pré-	Medida pós-	Soma T + L	Valor Final
Torácica				
Lombar				

### IV – MANOVACUOMETRIA

Fase 1 (Data:    /    /    )

	PI <sub>máx</sub>	PE <sub>máx</sub>	Melhor valor
Semana 1			
Semana 4			

### VI – Teste do degrau de três minutos

Primeira avaliação		Pós- Fase treinamento	
Antes	Depois	Antes	Depois

Pressão Arterial

Frequência Cardíaca

Saturação de  
Oxigênio

Frequência  
Respiratória

Percepção de  
Esforço

Percepção de  
Dispneia

Degrau

**APÊNDICE E: Controle do treinamento**

**CONTROLE DO TMI**

Nome: \_\_\_\_\_

Avaliação inicial: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**1ª semana**

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	<b>Descanso</b>
	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	
1ª sessão							
2ª sessão							

**2ª semana**

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	<b>Descanso</b>
	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	
1ª sessão							
2ª sessão							

**3ª semana**

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	<b>Descanso</b>
	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	
1ª sessão							
2ª sessão							

**4ª semana**

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	<b>Descanso</b>
	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	
1ª sessão							



2 <sup>a</sup> sessão							
--------------------------	--	--	--	--	--	--	--

**Espaço para alguma observação:**

---

---

---

---


---

---

---

---



## APÊNDICE F – Autorização do autor original do instrumento CF *stigma scale*

 PS Pakhale, Smita <spakhale@toh.ca>  
ter 24/10/2017, 17:53  
Você; Balfour, Louise (LBALFOUR@toh.ca) ↕

 Responder | ▾

Sinalizar para acompanhamento. Início por volta de terça-feira, 24 de outubro de 2017. Conclusão por volta de terça-feira, 24 de outubro de 2017.

Você encaminhou esta mensagem em 24/10/2017 20:43

  CF.Stigma.Pakhale.Ap...  
208 KB

Baixar Salvar no OneDrive - Pessoal

Hi Victor,

Greetings from Ottawa, Canada!

Thank you for reaching out! I have cc'ed Dr. Louise Balfour, who was my co-PI on the project. Please feel free to use our CF Knowledge scale and validate it in Portuguese. It is open access. I am sure Dr. Balfour also has her consent. Importantly, we validated our scale only in the adult population, I am not sure if you deal with adult or pediatric CF population. It could be ok to use in any population, as you will be validating it in a different language.

We also designed and validated CF Stigma scale' this is the only stigma scale for CF thus far available. See attached paper. If you are interested, please feel free to use it too. It is a short 100 item scale, again, an open access.

I am available to participate in your study, please let me know, how best I could help.

## **APÊNDICE G – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os Tradutores**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**

#### *Esclarecimentos*

Este é um convite para você participar, como prestador de serviço, da pesquisa: “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*” que tem como pesquisadora responsável a Prof<sup>a</sup> Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira.

Esta pesquisa pretende realizar a tradução e adaptação para o Brasil de um questionário desenvolvido originalmente em inglês para verificar a experiência do estigma em jovens e adultos que tem fibrose cística.

O motivo que nos leva a fazer este estudo está relacionado à necessidade da adaptação e validação de um questionário para a população brasileira que aborda um aspecto ainda pouco estudado aqui no Brasil, que é a experiência do estigma.

Caso você decida contribuir com a pesquisa como apoio técnico, você deverá realizar a tradução do instrumento de forma independente, pois outro tradutor fará a mesma atividade e posteriormente participará de um encontro para discussão da tradução feita pelo senhor(a) e pelo outro tradutor(a) com o objetivo de criar uma versão conciliada das duas traduções.

Durante a realização da tradução e no processo de conciliação a previsão de riscos é mínima. Pode acontecer um desconforto quanto ao tempo necessário para realizar a tradução e também uma certa dificuldade em realizar a tradução de algumas palavras, já que se trata de um tema específico e pouco explorado na comunidade científica e o processo será minimizado com prazos adequados para a realização, assim como a reunião que será o momento de remoção de dúvidas que vocês possam ter, para que a tradução fique da maneira mais adequada possível para a continuidade da pesquisa e você terá como benefício a contribuição em um estudo que tornará disponível uma ferramenta para avaliação do estigma em jovens e adultos que tem fibrose cística. Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável. Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas ligando para o doutorando Victor Hugo Brito de Oliveira, (84)99606-9465.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, sem nenhum prejuízo para você. Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, telefone 3215-3135.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável Profa. Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira

#### *Consentimento Livre e Esclarecido*

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar, como prestador de serviço, da pesquisa “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*”, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_.

#### **Assinatura do participante da pesquisa**

---

#### *Declaração do pesquisador responsável*

Como pesquisador responsável pelo estudo: “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*”, declaro que assumo a inteira responsabilidade

de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Natal \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_.

**Assinatura do pesquisador responsável**

\_\_\_\_\_ -

## **APÊNDICE H – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os especialistas (juízes)**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**

#### *Esclarecimentos*

Este é um convite para você participar da pesquisa: “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*” que tem como pesquisadora responsável a Prof<sup>a</sup> Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira.

Esta pesquisa pretende realizar a tradução e adaptação para o Brasil de um questionário desenvolvido originalmente em inglês para verificar a experiência do estigma em jovens e adultos que tem fibrose cística.

O motivo que nos leva a fazer este estudo está relacionado à necessidade da adaptação e validação de um questionário para a população brasileira que aborda um aspecto ainda pouco estudado aqui no Brasil, que é a experiência do estigma.

Caso você decida participar, você deverá avaliar a equivalência semântica, idiomática, cultural e operacional e a validade de conteúdo dos itens e do questionário adaptado ao português.

Durante o processo de conciliação a previsão de riscos é mínima, já que se trata de um questionário curto. Pode acontecer um desconforto quanto ao tempo necessário para realizar a conciliação, assim como o surgimento de dúvidas a respeito do assunto, já que a experiência do estigma não é tão abordada na rotina dos médicos, nem dos familiares dos indivíduos. Isso será minimizado com prazos adequados para a realização e o pesquisador responsável explicará brevemente o que se trata a experiência do estigma para que os juízes entendam o contexto da construção do questionário e você terá como benefício a contribuição em um estudo que tornará disponível uma ferramenta para avaliação do estigma em jovens e adultos que tem fibrose cística no Brasil.

Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável. Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas ligando para o doutorando Victor Hugo Brito de Oliveira, (84)99606-9465.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você. Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos. Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você.

Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado. Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, telefone 3215-3135.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável Profa. Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira

#### *Consentimento Livre e Esclarecido*

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*”, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_.

**Assinatura do participante da pesquisa**

---

*Declaração do pesquisador responsável*

Como pesquisador responsável pelo estudo: “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Natal \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**Assinatura do pesquisador responsável**

---

## APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os voluntários

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

#### *Esclarecimentos*

Esta é uma solicitação da sua autorização para que você participe como voluntário(a) da pesquisa: “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*” que tem como pesquisadora responsável a Profª Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira.

Esta pesquisa pretende realizar a tradução e adaptação para o Brasil de um questionário desenvolvido originalmente em inglês para verificar a experiência do estigma em jovens e adultos que tem fibrose cística.

O motivo que nos leva a fazer este estudo está relacionado à necessidade da adaptação e validação de um questionário para a população brasileira que aborda um aspecto ainda pouco estudado aqui no Brasil, que é a experiência do estigma, que é uma rejeição causada por alguma característica que a pessoa tem.

Caso você decida participar do estudo, você vai responder, em dois momentos, cinco questionários curtos que vão avaliar aspectos psicológicos dos indivíduos que têm fibrose cística, como a experiência de se sentir excluído por parte dos amigos ou familiares, níveis de ansiedade, depressão e dois questionários que avaliam a qualidade de vida, sendo um utilizado para todos os tipos de população e outro que têm fibrose cística. No segundo momento, que ocorrerá 15 dias depois do primeiro dia, você responderá novamente os mesmos questionários.

Durante a aplicação dos questionários a previsão de riscos é mínima, pois a única tarefa é o preenchimento de alguns questionários, o que não vai demandar nenhum esforço físico. No entanto, pode acontecer um desconforto mental quanto ao volume de questionários que deverão ser respondidos em um único encontro. Esse problema será minimizado com a possibilidade de descanso entre os questionários e também a ausência de tempo-limite para o preenchimento deles. E você terá como benefício a contribuição em um estudo que tornará disponível uma ferramenta para avaliação do estigma em jovens e adultos que têm fibrose cística, que poderá ser incluído na rotina de tratamento e possibilitando mais um aspecto a ser considerado para garantir o bem-estar dessa população

Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável. Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas ligando para o doutorando Victor Hugo Brito de Oliveira, (84)99606-9465.

Você tem o direito de se recusar a participação ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você e para ele(a). Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos. Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você.

Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado. Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, telefone 3215-3135.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável Profa. Patrícia Angélica de Miranda Silva Nogueira

#### *Consentimento Livre e Esclarecido*

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do *CF stigma scale*”, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**Assinatura do voluntário**

---

*Declaração do pesquisador responsável*

Como pesquisador responsável pelo estudo: “Tradução, adaptação transcultural e avaliação dos indicadores psicométricos do CF *stigma scale*”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Natal \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_.

**Assinatura do pesquisador responsável**

---



## **Anexos**

## ANEXO A – ESCORE DE SHWACHMAN-KULCZYKI

Graduação	Pontos	Atividade geral	Exame físico	Nutrição	Achados radiológicos
Excelente (86-100)	25	Atividade íntegra. Brinca, joga bola. Vai à escola regularmente, etc.	Normal. Não tosse. FC e FR normais. Pulmões livres. Boa postura.	Mantém peso e altura acima do percentil 25. Fezes bem formadas. Boa musculatura e tônus.	Campos pulmonares limpos.
Bom (71-85)	20	Iritabilidade e cansaço no fim do dia. Boa frequência na escola.	FC e FR normais em repouso. Tosse rara. Pulmões livres. Pouco enfisema.	Peso e altura entre percentis 15-20. Fezes discretamente alteradas.	Pequena acentuação da trama vasobrônquica. Enfisema discreto.
Médio (56-70)	15	Necessita repousar durante o dia. Cansaço fácil após exercícios. Diminui a frequência à escola.	Tosse ocasional, às vezes de manhã. FR levemente aumentada. Médio enfisema. Discreto baqueteamento de dedos.	Peso e altura acima do 3º percentil. Fezes anormais, pouco formadas. Distensão abdominal. Hipotrofia muscular.	Enfisema de média intensidade. Aumento da trama vasobrônquica.
Moderado (41-55)	10	Dispnéia após pequenas caminhadas. Repouso em grande parte.	Tosse freqüente e produtiva, retração torácica. Enfisema moderado, pode ter deformidades do tórax. Baqueteamento 2 a 3+.	Peso e altura abaixo do 3º percentil. Fezes anormais. Volumosa redução da massa muscular.	Moderado enfisema. Áreas de atelectasia. Áreas de infecção discreta. Bronquiectasia.
Grave (≤40)	5 5	Ortopnéia. Confinado ao leito.	Tosse intensa. Períodos de taquipnéia e taquicardia e extensas alterações pulmonares. Pode mostrar sinais de falência cardíaca direita. Baqueteamento 3 a 4+.	Desnutrição intensa. Distensão abdominal. Prolapso retal.	Extensas alterações. Fenômenos obstrutivos. Infecção, atelectasia, bronquiectasia.

FC = Frequência Cardíaca; FR = Frequência Respiratória. Fonte: FREIRE; SILVA; ARAÚJO, 2008.

ANEXO B: ESCALA DE BORG MODIFICADA

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

## Anexo C – Questionário QFC-R

A compreensão do impacto que a sua doença e os seus tratamentos têm na sua vida diária pode ajudar a equipe profissional a acompanhar sua saúde e ajustar os seus tratamentos. Por isso, este questionário foi especificamente desenvolvido para pessoas portadoras de fibrose cística. Instruções: As questões a seguir se referem ao estado atual da sua saúde e como você a percebe. Essa informação vai permitir que a equipe de saúde entenda melhor como você se sente na sua vida diária. Por favor, responda todas as questões. Não há respostas erradas ou certas. Se você está em dúvida quanto à resposta, escolha a que estiver mais próxima da sua situação.

### SESSÃO I: DEMOGRAFIA

Por favor, complete as informações abaixo:

A) Qual a data de seu nascimento?

Dia \_\_\_ Mês \_\_\_ Ano \_\_\_

B) Qual o seu sexo?

( ) Masculino ( ) Feminino

C) Durante as últimas duas semanas você esteve de férias, faltou à escola ou ao trabalho por razões NÃO relacionadas à sua saúde?

( ) Sim ( ) Não

D) Qual o seu estado civil atual?

1. Solteiro(a) / nunca casou 2. Casado(a) 3. Viúvo(a) 4. Divorciado(a) 5. Separado(a) 6. 2º casamento 7. Juntado(a)

E) Qual a origem dos seus familiares?

1. Branca 2. Negra 3. Mulata 4. Oriental 5. Indígena 6. Outra (Qual?) \_\_\_\_\_ 7. Prefere não responder 8. Não sabe responder

F) Qual foi o grau máximo de escolaridade que você completou?

1. Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Incompleto
2. Escola Fundamental (Primário e Ginásio) Completo
3. Escola Vocacional (Profissionalizante)
4. Curso Médio (colegial ou científico) Incompleto
5. Curso Médio (colegial ou científico) Completo
6. Faculdade / Curso Superior
7. Não frequentou a escola

G) Qual das seguintes opções descreve de melhor maneira o seu trabalho atual ou atividade escolar?

1. Vai à escola
2. Faz cursos em casa
3. Procura trabalho
4. Trabalha em período integral ou parcial (fora ou dentro de casa)
5. Faz serviços em casa - período integral
6. Não vai à escola ou trabalho por causa da saúde
7. Não trabalha por outras razões

### SEÇÃO II. QUALIDADE DE VIDA

Por favor, assinale o quadrado, indicando a sua resposta. Durante as últimas duas semanas em que nível você teve dificuldade para:

	Muita Dificuldade	Alguma dificuldade	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade
1. Realizar atividades vigorosas como correr ou praticar esportes				
2. Andar tão depressa quanto os outros				
3. Carregar ou levantar coisas pesadas como livros, pacotes ou mochilas				
4. Subir um lance de escadas				
5. Subir tão depressa quanto os outros				

Por favor, assinale o quadrado, indicando sua resposta. Durante as últimas duas semanas indique quantas vezes:

	Sempre	Frequentemente	Às vezes	Nunca
6. Você se sentiu bem				
7. Você se sentiu preocupado(a)				
8. Você se sentiu inútil				
9. Você se sentiu cansado(a)				
10. Você se sentiu cheio(a) de energia				
11. Você se sentiu exausto(a)				
12. Você se sentiu triste				

Por favor, circule o número que indica a sua resposta. Escolha apenas uma resposta para cada questão.

Pensando sobre o seu estado de saúde nas últimas duas semanas:

13. Qual é a sua dificuldade para andar?

1. Você consegue andar por longo período, sem se cansar.
2. Você consegue andar por longo período, mas se cansa.
3. Você não consegue andar por longo período porque se cansa rapidamente

4. Você evita de andar, sempre que é possível, porque é muito cansativo.

14. Como você se sente em relação à comida?

1. Só de pensar em comida, você se sente mal.
2. Você nunca gosta de comer
3. Você às vezes gosta de comer
4. Você sempre gosta de comer

15. Até que ponto os tratamentos que você faz tornam a sua vida diária difícil?

1. Nem um pouco
2. Um pouco
3. Moderadamente
4. Muito

16. Quanto tempo você gasta nos tratamentos diariamente?

1. Muito tempo
2. Algum tempo
3. Pouco tempo
4. Não muito tempo

17. O quanto é difícil para você realizar seus tratamentos, inclusive medicações, diariamente?

1. Não é difícil
2. Um pouco difícil
3. Moderadamente difícil
4. Muito difícil

18. O que você pensa da sua saúde no momento?

1. Excelente
2. Boa
3. Mais ou menos (regular)
4. Ruim

Por favor, selecione o quadrado indicando sua resposta.

Pensando sobre a sua saúde, durante as últimas duas semanas, indique na sua opinião em que grau, as sentenças abaixo são verdadeiras ou não:

	Sempre é verdade	Quase sempre é verdade	Às vezes é verdade	Nunca é verdade
19. Eu tenho dificuldade em me recuperar após esforço físico				
20. Eu preciso limitar atividades intensas como correr ou jogar				
21. Eu tenho que me esforçar para comer				
22. Eu preciso ficar em casa mais do que eu gostaria				
23. Eu me sinto bem falando sobre a minha doença com os outros				
24. Eu acho que estou muito magro(a)				
25. Eu acho que minha aparência é diferente dos outros da minha idade				
26. Eu me sinto mal com a minha aparência física				
27. As pessoas têm medo que eu possa ser contagioso(a)				
28. Eu fico bastante com os meus amigos				
29. Eu penso que a minha tosse incomoda os outros				
30. Eu me sinto confortável ao sair de noite				
31. Eu me sinto sozinho(a) com frequência				
32. Eu me sinto saudável				
33. É difícil fazer planos para o futuro (por exemplo frequentar faculdade, casar, progredir no emprego)				
34. Eu levo uma vida normal				

### SEÇÃO III. ESCOLA, TRABALHO OU ATIVIDADES DIÁRIAS

Por favor, escolha o número ou selecione o quadrado indicando sua resposta.

35. Quantos problemas você teve para manter suas atividades escolares, trabalho profissional ou outras atividades diárias, durante as últimas duas semanas:

1. Você não teve problemas
2. Você conseguiu manter atividades, mas foi difícil
3. Você ficou para trás
4. Você não conseguiu realizar as atividades, de nenhum modo

36. Quantas vezes você faltou à escola, ao trabalho ou não conseguiu fazer suas atividades diárias por causa da sua doença ou dos seus tratamentos nas últimas duas semanas?

1. sempre
2. frequentemente
3. às vezes
4. nunca

37. O quanto a Fibrose Cística atrapalha você para cumprir seus objetivos pessoais, na escola ou no trabalho?

1. sempre 2. frequentemente 3. às vezes 4. nunca

38. O quanto a Fibrose Cística interfere nas suas saídas de casa, tais como fazer compras ou ir ao banco?

1. sempre 2. frequentemente 3. às vezes 4. nunca

#### SEÇÃO IV. DIFICULDADES NOS SINTOMAS

Por favor, assinale a sua resposta.

Indique como você tem se sentido durante as últimas duas semanas.

	Muito(a)	Algum(a)	Um pouco	Nada
39. Você teve dificuldade para ganhar peso?				
40. Você estava encatarrado(a)?				
41. Você tem tossido durante o dia?				
42. Você teve que expectorar catarro?				*

*Vá para a questão 44*



43. O seu catarro (muco) tem sido predominantemente:

( ) claro ( ) claro para amarelado ( ) amarelo-esverdeado ( ) verde com traços de sangue ( ) não sei

Com que frequência, nas últimas duas semanas:

	Sempre	Frequentemente	Às vezes	Nunca
44. Você tem tido chiado?				
45. Você tem tido falta de ar?				
46. Você tem acordado à noite por causa da tosse?				
47. Você tem tido problema de gases?				
48. Você tem tido diarreia?				
49. Você tem tido dor abdominal?				
50. Você tem tido problemas alimentares?				

Por favor, verifique se você respondeu todas as questões.  
Obrigado por sua cooperação!

## Anexo D – Versão original do *CF Stigma Scale*

### **CF STIGMA SCALE**

This study asks about some of the social and emotional aspects of living with CF. For most of the questions, just circle the numbers that go with your answer. There are no right or wrong answers. **Feel free to write in comments as you go through the questions.**

This first set of questions asks about some of your experiences, feelings, and opinions as to how people with CF feel and how they are treated. Please do your best to answer each question. For each item, circle your answer: **Strongly disagree (1), disagree (2), agree (3), or strongly agree (4).**

	Strongly Disagree	Disagree	Agree	Strongly Agree
1. I am very careful who I tell that I have CF.	1	2	3	4
2. I feel that I am not as good a person as others because I have CF.	1	2	3	4
3. Having CF makes me feel unclean.	1	2	3	4
4. Having CF makes me feel that I'm a bad person.	1	2	3	4
5. Most people think that a person with CF is disgusting.	1	2	3	4
6. Most people with CF are rejected when others find out.	1	2	3	4

Many of the items in this next section assume that you have told other people that you have CF or that others know. **This may not be true for you. If the item refers to something that has not actually happened to you, please imagine yourself in that situation.** Then give your answer ("strongly disagree," "disagree," "agree," "strongly agree") based on how you think you would feel or how you think others would react to you.

	Strongly Disagree	Disagree	Agree	Strongly Agree
7. I have been hurt by how people reacted to learning I have CF.	1	2	3	4
8. I have stopped socializing with some people because of their reactions to my having CF.	1	2	3	4
9. I have lost friends by telling them I have CF.	1	2	3	4
10. I worry that people who know I have CF will tell others.	1	2	3	4

Adapted to CF from Berger, Ferrans, & Lashley (2001).

## Anexo E- Questionário SF 12v2

Este questionário busca compreender a sua opinião em relação à sua saúde. Essas informações irão ajudar a avaliar como você se sente e o quão bem você está em relação às suas atividades diárias. Por favor, responda cada pergunta selecionando a resposta mais apropriada. Se você não tiver certeza sobre como responder à pergunta, por favor, dê a resposta que mais se aproxima do que você pensa.

1 Em geral, você diria que sua saúde é:

1	2	3	4	5
Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim

2 Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

ATIVIDADES	Sim. Dificulta muito.	Sim. Dificulta um pouco.	Não. Não dificulta de modo algum.
a. <b>Atividades moderadas</b> , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
b. Subir <b>vários</b> lances de escada.	1	2	3

3 Durante as últimas 4 semanas, quanto do tempo você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
a. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2	3	4	5
b. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou outras atividades?	1	2	3	4	5

4 Durante as últimas 4 semanas, quanto do tempo você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (por exemplo, sentir-se deprimido ou ansioso)?

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2	3	4	5
Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2	3	4	5

5 Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**6** Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
a. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5
b. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5
c. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5

**7** Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

## Anexo F – Questionário GAD 7

### **GAD-7**

Na última semana, o quão frequentemente você tem se incomodado com os seguintes problemas?

	Raramente	Alguns dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Sentiu-se nervoso(a), ansioso(a), inquieto(a)	( ) 0	( ) 1	( ) 2	( ) 3
2. Não conseguiu parar de se preocupar ou controlar suas preocupações	( ) 0	( ) 1	( ) 2	( ) 3
3. Se preocupou demais com diferentes coisas	( ) 0	( ) 1	( ) 2	( ) 3
4. Sentiu dificuldade em relaxar	( ) 0	( ) 1	( ) 2	( ) 3
5. Ficou tão agitado(a) que foi difícil ficar parado(a)	( ) 0	( ) 1	( ) 2	( ) 3
6. Ficou facilmente aborrecido(a), irritado(a)	( ) 0	( ) 1	( ) 2	( ) 3
7. Sentiu-se com medo, como se algo ruim pudesse acontecer	( ) 0	( ) 1	( ) 2	( ) 3

## Anexo G – Normas das Revistas

### Normas Respiratory Medicine

#### Your Paper Your Way

We now differentiate between the requirements for new and revised submissions. You may choose to submit your manuscript as a single Word or PDF file to be used in the refereeing process. Only when your paper is at the revision stage, will you be requested to put your paper in to a 'correct format' for acceptance and provide the items required for the publication of your article.

To find out more, please visit the Preparation section below.

Respiratory Medicine has an open access mirror journal, Respiratory Medicine: XRespiratory Medicine is an internationally-renowned, clinically-oriented journal, combining cutting-edge original research with state-of-the-art reviews dealing with all aspects of respiratory diseases and therapeutic interventions, but with a clear clinical relevance. The journal is an established forum for the publication of phased clinical trial work at the forefront of interventional research. As well as full-length original research papers, the journal publishes reviews, correspondence, and short reports. The Journal also publishes regular supplements on areas of special interest.

#### Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'

- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our Support Center.

#### Ethics in publishing

Please see our information pages on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication.

#### Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential competing interests include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double-blind) or the manuscript file (if single-blind). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. This summary statement will be ultimately published if the article is accepted. 2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. More information.

#### Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see 'Multiple, redundant or concurrent publication' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Crossref Similarity Check.

#### Preprints

Please note that preprints can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's sharing policy. Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see 'Multiple, redundant or concurrent publication' for more information).

#### Use of inclusive language

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from



bias, for instance by using 'he or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

#### Author contributions

For transparency, we encourage authors to submit an author statement file outlining their individual contributions to the paper using the relevant CRediT roles: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Funding acquisition; Investigation; Methodology; Project administration; Resources; Software; Supervision; Validation; Visualization; Roles/Writing - original draft; Writing - review & editing. Authorship statements should be formatted with the names of authors first and CRediT role(s) following. More details and an example

#### Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

#### Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only before the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the corresponding author: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors after the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

#### Clinical trial results

In line with the position of the International Committee of Medical Journal Editors, the journal will not consider results posted in the same clinical trials registry in which primary registration resides to be prior publication if the results posted are presented in the form of a brief structured (less than 500 words) abstract or table. However, divulging results in other circumstances (e.g., investors' meetings) is discouraged and may jeopardise consideration of the manuscript. Authors should fully disclose all posting in registries of results of the same or closely related work.

When submitting a Clinical Trial paper to the journal via the online submission system please select Clinical Trial Paper as an article type.

#### Reporting clinical trials

Randomized controlled trials should be presented according to the CONSORT guidelines. At manuscript submission, authors must provide the CONSORT checklist accompanied by a flow diagram that illustrates the progress of patients through the trial, including recruitment, enrollment, randomization, withdrawal and completion, and a detailed description of the randomization procedure. The CONSORT checklist and template flow diagram are available online.

## Registration of clinical trials

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with International Committee of Medical Journal Editors recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioural treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

## Article transfer service

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal. More information.

## Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see more information on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases.

## Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can share your research published in Elsevier journals.

## Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

## Open access

Authors wishing to publish open access can choose to publish open access in Respiratory Medicine: X (<https://www.journals.elsevier.com/respiratory-medicine-x>), the open access mirror journal of Respiratory Medicine. One, unified editorial team manages the peer-review for both

titles using the same submission system. The difference between the journals is the access model under which the journals will publish your work and the indexation status. Respiratory Medicine: X will be indexed in Scopus if the parent is also indexed there; if the parent is indexed in MEDLINE, then Respiratory Medicine: X will also be eligible for fast inclusion in PubMed Central. However, please note that Respiratory Medicine: X will not have a CiteScore or Impact Factor initially. Applications for inclusion in Science Citation Index / Social Sciences Citation Index and any other relevant citation indexing databases will be made as soon as possible. The author's choice of publishing model will determine in which journal, Respiratory Medicine or Respiratory Medicine: X, the accepted manuscript will be published. The choice of publishing model will be blinded to referees, ensuring the editorial process is identical.

#### Elsevier Researcher Academy

Researcher Academy is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

#### Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the English Language Editing service available from Elsevier's Author Services.

#### Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

#### Submit your article

Please submit your article via <http://ees.elsevier.com/yarmed>.

Submissions are allocated to a handling editor, typically an Associate Editor. Should the paper be considered suitable for peer review, appropriate reviewers will be recruited. Authors are required to provide the name and full contact details of 2 potential reviewers, though choice of reviewers is at the discretion of the handling editor.

The final decision-making responsibility lies with the handling editor, who reserves the right to reject the paper despite favourable reviews depending on the priorities of the journal.

#### Reviews

The journal welcomes submission of state-of-the-art reviews on important topics with a clinical relevance. Potential review authors are encouraged to contact the Deputy Editor Dr N. Hanania [hanania@bcm.tmc.edu](mailto:hanania@bcm.tmc.edu) in advance with their review proposals.

#### Case Reports

Case reports will no longer be considered for publication in Respiratory Medicine, but instead should be directed to the sister publication Respiratory Medicine Case Reports. Please note that this is a separate publication. Case reports should be submitted for consideration by Respiratory Medicine Case Reports via <http://ees.elsevier.com/rmcr/>. Respiratory Medicine Case Reports is an open access journal and all authors will be required to pay a £250 processing fee to cover the costs of publishing the article, which authors will be required to pay once an article has passed peer review.

#### <Brief Communications

These should be submitted as detailed above but should not exceed 1000 words, and may normally contain only one illustration or table. Brief communications containing new information may be selected for rapid peer review and publication at the discretion of the editor and editorial board.

#### NEW SUBMISSIONS

Submission to this journal proceeds totally online and you will be guided stepwise through the creation and uploading of your files. The system automatically converts your files to a single PDF file, which is used in the peer-review process.

As part of the Your Paper Your Way service, you may choose to submit your manuscript as a single file to be used in the refereeing process. This can be a PDF file or a Word document, in any format or lay-out that can be used by referees to evaluate your manuscript. It should contain high enough quality figures for refereeing. If you prefer to do so, you may still provide all or some of the source files at the initial submission. Please note that individual figure files larger than 10 MB must be uploaded separately.

#### References

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the article number or pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct.

#### Formatting requirements

There are no strict formatting requirements but all manuscripts must contain the essential elements needed to convey your manuscript, for example Abstract, Keywords, Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusions, Artwork and Tables with Captions.

If your article includes any Videos and/or other Supplementary material, this should be included in your initial submission for peer review purposes.

Divide the article into clearly defined sections.

#### Figures and tables embedded in text

Please ensure the figures and the tables included in the single file are placed next to the relevant text in the manuscript, rather than at the bottom or the top of the file. The corresponding caption should be placed directly below the figure or table.

#### Peer review

This journal operates a single blind review process. All contributions are typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. More information on types of peer review.

## REVISED SUBMISSIONS

### Use of word processing software

Regardless of the file format of the original submission, at revision you must provide us with an editable file of the entire article. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier). See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

### Article structure

#### Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

#### Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

#### Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

#### Results

Results should be clear and concise.

#### Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

#### Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

#### Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

## **Normas BMC Pulmonary**

### Essential title page information

- Title. Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- Author names and affiliations. Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- Corresponding author. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.
- Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

### Highlights

Highlights are optional yet highly encouraged for this journal, as they increase the discoverability of your article via search engines. They consist of a short collection of bullet points that capture the novel results of your research as well as new methods that were used during the study (if any). Please have a look at the examples here: [example Highlights](#).

Highlights should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point).

A structured abstract, by means of appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations. The abstract must not exceed 250 words.

A list of three to six keywords should be supplied: full instructions are provided when submitting the article online.

### Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

#### Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

#### Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

#### Math formulae

Please submit math equations as editable text and not as images. Present simple formulae in line with normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. In principle, variables are to be presented in italics. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).

#### Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors build footnotes into the text, and this feature may be used. Should this not be the case, indicate the position of footnotes in the text and present the footnotes themselves separately at the end of the article.

#### Artwork

##### Electronic artwork

##### General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.

- Preferred fonts: Arial (or Helvetica), Times New Roman (or Times), Symbol, Courier.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Indicate per figure if it is a single, 1.5 or 2-column fitting image.
- For Word submissions only, you may still provide figures and their captions, and tables within a single file at the revision stage.
- Please note that individual figure files larger than 10 MB must be provided in separate source files.

A detailed guide on electronic artwork is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

#### Formats

Regardless of the application used, when your electronic artwork is finalized, please 'save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings. Embed the font or save the text as 'graphics'.

TIFF (or JPG): Color or grayscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPG): Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale): a minimum of 500 dpi is required.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low.
- Supply files that are too low in resolution.
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

#### Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for color: in print or online only. Further information on the preparation of electronic artwork.

#### Illustration services

Elsevier's Author Services offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of



charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

#### Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

#### Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

#### References

##### Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

##### Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is highly encouraged.

A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

##### Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

##### Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should

include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

#### Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley. Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. More information on how to remove field codes from different reference management software.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/respiratory-medicine>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

#### Reference formatting

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the article number or pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

#### Reference style

**Text:** Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

**Example:** '..... as demonstrated [3,6]. Barnaby and Jones [8] obtained a different result ....'

**List:** Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

**Examples:**

**Reference to a journal publication:**

[1] J. van der Geer, J.A.J. Hanraads, R.A. Lupton, The art of writing a scientific article, *J. Sci. Commun.* 163 (2010) 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.Sc.2010.00372>.

**Reference to a journal publication with an article number:**

[2] J. van der Geer, J.A.J. Hanraads, R.A. Lupton, 2018. The art of writing a scientific article. *Heliyon.* 19, e00205. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00205>.

Reference to a book:

[3] W. Strunk Jr., E.B. White, *The Elements of Style*, fourth ed., Longman, New York, 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[4] G.R. Mettam, L.B. Adams, How to prepare an electronic version of your article, in: B.S. Jones, R.Z. Smith (Eds.), *Introduction to the Electronic Age*, E-Publishing Inc., New York, 2009, pp. 281–304.

Reference to a website:

[5] Cancer Research UK, Cancer statistics reports for the UK. <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>, 2003 (accessed 13 March 2003).

Reference to a dataset:

[dataset] [6] M. Oguro, S. Imahiro, S. Saito, T. Nakashizuka, Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, *Mendeley Data*, v1, 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations.

ideo

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages. Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Data visualization

Include interactive data visualizations in your publication and let your readers interact and engage more closely with your research. Follow the instructions here to find out about available data visualization options and how to include them with your article.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to

make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

#### Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the research data page.

#### Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the database linking page.

For supported data repositories a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

#### Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to Mendeley Data. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the Mendeley Data for journals page.

#### Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the Data Statement page.

## Online proof correction

To ensure a fast publication process of the article, we kindly ask authors to provide us with their proof corrections within two days. Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

## Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on ScienceDirect. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Author Services. Corresponding authors who have published their article gold open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

## BMC Pulmonary

### General formatting guidelines

Preparing main manuscript text

Preparing illustrations and figures

Preparing tables

Preparing additional files

Preparing figures

Back to top

When preparing figures, please follow the formatting instructions below.

Figures should be numbered in the order they are first mentioned in the text, and uploaded in this order. Multi-panel figures (those with parts a, b, c, d etc.) should be submitted as a single composite file that contains all parts of the figure.

Figures should be uploaded in the correct orientation.

Figure titles (max 15 words) and legends (max 300 words) should be provided in the main manuscript, not in the graphic file.

Figure keys should be incorporated into the graphic, not into the legend of the figure.

Each figure should be closely cropped to minimize the amount of white space surrounding the illustration. Cropping figures improves accuracy when placing the figure in combination with other elements when the accepted manuscript is prepared for publication on our site. For more information on individual figure file formats, see our detailed instructions.

Individual figure files should not exceed 10 MB. If a suitable format is chosen, this file size is adequate for extremely high quality figures.

Please note that it is the responsibility of the author(s) to obtain permission from the copyright holder to reproduce figures (or tables) that have previously been published elsewhere. In order for all figures to be open access, authors must have permission from the rights holder if they wish to include images that have been published elsewhere in non open access journals. Permission should be indicated in the figure legend, and the original source included in the reference list.

#### Figure file types

We accept the following file formats for figures:

EPS (suitable for diagrams and/or images)

PDF (suitable for diagrams and/or images)

Microsoft Word (suitable for diagrams and/or images, figures must be a single page)

PowerPoint (suitable for diagrams and/or images, figures must be a single page)

TIFF (suitable for images)

JPEG (suitable for photographic images, less suitable for graphical images)

PNG (suitable for images)

BMP (suitable for images)

CDX (ChemDraw - suitable for molecular structures)

For information and suggestions of suitable file formats for specific figure types, please see our author academy.

#### Figure size and resolution

Figures are resized during publication of the final full text and PDF versions to conform to the BioMed Central standard dimensions, which are detailed below.

Figures on the web:

width of 600 pixels (standard), 1200 pixels (high resolution).

Figures in the final PDF version:

width of 85 mm for half page width figure

width of 170 mm for full page width figure

maximum height of 225 mm for figure and legend

image resolution of approximately 300 dpi (dots per inch) at the final size

Figures should be designed such that all information, including text, is legible at these dimensions. All lines should be wider than 0.25 pt when constrained to standard figure widths. All fonts must be embedded.

Figure file compression

Vector figures should if possible be submitted as PDF files, which are usually more compact than EPS files.

TIFF files should be saved with LZW compression, which is lossless (decreases file size without decreasing quality) in order to minimize upload time.

JPEG files should be saved at maximum quality.

Conversion of images between file types (especially lossy formats such as JPEG) should be kept to a minimum to avoid degradation of quality.

If you have any questions or are experiencing a problem with figures, please contact the customer service team at [info@biomedcentral.com](mailto:info@biomedcentral.com).

Preparing main manuscript text

[Back to top](#)

Quick points:

Use double line spacing

Include line and page numbering

Use SI units: Please ensure that all special characters used are embedded in the text, otherwise they will be lost during conversion to PDF

Do not use page breaks in your manuscript

File formats

The following word processor file formats are acceptable for the main manuscript document:

Microsoft word (DOC, DOCX)

Rich text format (RTF)

TeX/LaTeX (use BioMed Central's TeX template)

Please note: editable files are required for processing in production. If your manuscript contains any non-editable files (such as PDFs) you will be required to re-submit an editable file when you submit your revised manuscript, or after editorial acceptance in case no revision is necessary.

[Additional information for TeX/LaTeX users](#)

Please use BioMed Central's TeX template and BibTeX stylefile if you use TeX format. Submit your references using either a bib or bbl file. When submitting TeX submissions, please submit both your TeX file and your bib/bbl file as manuscript files. Please also convert your TeX file into a PDF (please do not use a DIV file) and submit this PDF as a supplementary file with the name 'Reference PDF'. This PDF will be used by our production team as a reference point to check the layout of the article as the author intended.

The Editorial Manager system checks for any errors in the TeX files. If an error is present then the system PDF will display LaTeX code and highlight and explain the error in a section beginning with an exclamation mark (!).

All relevant editable source files must be uploaded during the submission process. Failing to submit these source files will cause unnecessary delays in the production process.

#### TeX templates

BioMedCentral\_article (ZIP format) - preferred template

article (part of the standard TeX distribution)

amsart (part of the standard TeX distribution)

#### Style and language

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.

Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.

Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. BMC authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services. To claim 10% off English editing from Nature Research Editing Service, [click here](#). To claim 10% off American Journal Experts, [click here](#).

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in the journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

#### Data and materials

For all journals, BioMed Central strongly encourages all datasets on which the conclusions of the manuscript rely to be either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the main paper or additional supporting files, in machine-readable format (such as spread sheets rather than PDFs) whenever possible. Please see the list of recommended repositories in our editorial policies.

For some journals, deposition of the data on which the conclusions of the manuscript rely is an absolute requirement. Please check the Instructions for Authors for the relevant journal and article type for journal specific policies.



For all manuscripts, information about data availability should be detailed in an 'Availability of data and materials' section. For more information on the content of this section, please see the Declarations section of the relevant journal's Instruction for Authors. For more information on BioMed Centrals policies on data availability, please see our [editorial policies].

Formatting the 'Availability of data and materials' section of your manuscript

The following format for the 'Availability of data and materials' section of your manuscript should be used:

"The dataset(s) supporting the conclusions of this article is(are) available in the [repository name] repository, [unique persistent identifier and hyperlink to dataset(s) in http:// format]."

The following format is required when data are included as additional files:

"The dataset(s) supporting the conclusions of this article is(are) included within the article (and its additional file(s))."

BioMed Central endorses the Force 11 Data Citation Principles and requires that all publicly available datasets be fully referenced in the reference list with an accession number or unique identifier such as a DOI.

For databases, this section should state the web/ftp address at which the database is available and any restrictions to its use by non-academics.

For software, this section should include:

Project name: e.g. My bioinformatics project

Project home page: e.g. <http://sourceforge.net/projects/mged>

Archived version: DOI or unique identifier of archived software or code in repository (e.g. enodo)

Operating system(s): e.g. Platform independent

Programming language: e.g. Java

Other requirements: e.g. Java 1.3.1 or higher, Tomcat 4.0 or higher

License: e.g. GNU GPL, FreeBSD etc.

Any restrictions to use by non-academics: e.g. licence needed

Information on available repositories for other types of scientific data, including clinical data, can be found in our editorial policies.

References

See our editorial policies for author guidance on good citation practice.

Please check the submission guidelines for the relevant journal and article type.

What should be cited?

Only articles, clinical trial registration records and abstracts that have been published or are in press, or are available through public e-print/preprint servers, may be cited.

Unpublished abstracts, unpublished data and personal communications should not be included in the reference list, but may be included in the text and referred to as "unpublished observations" or "personal communications" giving the names of the involved researchers. Obtaining permission to quote personal communications and unpublished data from the cited colleagues is the responsibility of the author. Only footnotes are permitted. Journal abbreviations follow Index Medicus/MEDLINE.

Any in press articles cited within the references and necessary for the reviewers' assessment of the manuscript should be made available if requested by the editorial office.

#### How to format your references

Please check the Instructions for Authors for the relevant journal and article type for examples of the relevant reference style.

Web links and URLs: All web links and URLs, including links to the authors' own websites, should be given a reference number and included in the reference list rather than within the text of the manuscript. They should be provided in full, including both the title of the site and the URL, as well as the date the site was accessed, in the following format: The Mouse Tumor Biology Database. <http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>. Accessed 20 May 2013. If an author or group of authors can clearly be associated with a web link, such as for weblogs, then they should be included in the reference.

Authors may wish to make use of reference management software to ensure that reference lists are correctly formatted.

#### Preparing tables

##### Back to top

When preparing tables, please follow the formatting instructions below.

Tables should be numbered and cited in the text in sequence using Arabic numerals (i.e. Table 1, Table 2 etc.).

Tables less than one A4 or Letter page in length can be placed in the appropriate location within the manuscript.

Tables larger than one A4 or Letter page in length can be placed at the end of the document text file. Please cite and indicate where the table should appear at the relevant location in the text file so that the table can be added in the correct place during production.

Larger datasets, or tables too wide for A4 or Letter landscape page can be uploaded as additional files. Please see [below] for more information.

Tabular data provided as additional files can be uploaded as an Excel spreadsheet (.xls ) or comma separated values (.csv). Please use the standard file extensions.

Table titles (max 15 words) should be included above the table, and legends (max 300 words) should be included underneath the table.

Tables should not be embedded as figures or spreadsheet files, but should be formatted using 'Table object' function in your word processing program.

Color and shading may not be used. Parts of the table can be highlighted using superscript, numbering, lettering, symbols or bold text, the meaning of which should be explained in a table legend.

Commas should not be used to indicate numerical values.

If you have any questions or are experiencing a problem with tables, please contact the customer service team at [info@biomedcentral.com](mailto:info@biomedcentral.com).

Preparing additional files

Back to top

As the length and quantity of data is not restricted for many article types, authors can provide datasets, tables, movies, or other information as additional files.

All Additional files will be published along with the accepted article. Do not include files such as patient consent forms, certificates of language editing, or revised versions of the main manuscript document with tracked changes. Such files, if requested, should be sent by email to the journal's editorial email address, quoting the manuscript reference number. Please do not send completed patient consent forms unless requested.

Results that would otherwise be indicated as "data not shown" should be included as additional files. Since many web links and URLs rapidly become broken, BioMed Central requires that supporting data are included as additional files, or deposited in a recognized repository. Please do not link to data on a personal/departmental website. Do not include any individual participant details. The maximum file size for additional files is 20 MB each, and files will be virus-scanned on submission. Each additional file should be cited in sequence within the main body of text.

If additional material is provided, please list the following information in a separate section of the manuscript text:

File name (e.g. Additional file 1)

File format including the correct file extension for example .pdf, .xls, .txt, .pptx (including name and a URL of an appropriate viewer if format is unusual)

Title of data

Description of data

Additional files should be named "Additional file 1" and so on and should be referenced explicitly by file name within the body of the article, e.g. 'An additional movie file shows this in more detail [see Additional file 1]'.

For further guidance on how to use Additional files or recommendations on how to present particular types of data or information, please see [How to use additional files](#).



Cochrane Database of Systematic Reviews

## Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis (Review)

Oliveira VHB, Mendonça KMPP, Monteiro KS, Silva IS, Santino TA, Nogueira PAMS

Oliveira VHB, Mendonça KMPP, Monteiro KS, Silva IS, Santino TA, Nogueira PAMS.  
Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 3. Art. No.: CD013018.  
DOI: [10.1002/14651858.CD013018.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013018.pub3).

[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)

Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis (Review)  
Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

**TABLE OF CONTENTS**

HEADER .....	1
ABSTRACT .....	1
PLAIN LANGUAGE SUMMARY .....	2
SUMMARY OF FINDINGS .....	3
BACKGROUND .....	5
OBJECTIVES .....	6
METHODS .....	6
RESULTS .....	9
Figure 1. ....	10
Figure 2. ....	12
Figure 3. ....	13
DISCUSSION .....	15
AUTHORS' CONCLUSIONS .....	16
ACKNOWLEDGEMENTS .....	17
REFERENCES .....	18
CHARACTERISTICS OF STUDIES .....	21
DATA AND ANALYSES .....	27
Analysis 1.1. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 1 Change in quality of life. ....	28
Analysis 1.2. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 2 Change in pain (mm). ....	29
Analysis 1.3. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 3 Change in trunk deformity (cm). ....	29
Analysis 1.4. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 4 Change in FVC (L). ....	29
Analysis 1.5. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 5 Change in FvC (% predicted). ....	30
Analysis 1.6. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 6 Change in FEV1 (L). ....	30
Analysis 1.7. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 7 Change in FEV1 (% predicted). ....	30
Analysis 1.8. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 8 Change in Tiffenau's index (FEV1/FVC). ....	31
Analysis 1.9. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 9 Change in functional capacity. ....	31
APPENDICES .....	32
CONTRIBUTIONS OF AUTHORS .....	33
DECLARATIONS OF INTEREST .....	33
SOURCES OF SUPPORT .....	34

---

[Intervention Review]

## Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis

Victor HB Oliveira<sup>1</sup>, Karla MPP Mendonça<sup>2</sup>, Karolinne S Monteiro<sup>3</sup>, Ivania S Silva<sup>1</sup>, Thayla A Santino<sup>1</sup>, Patricia Angelica MS Nogueira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Therapy, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, Brazil. <sup>2</sup>PhD Program in Physical Therapy, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, Brazil. <sup>3</sup>Faculty of Health Science of Trairi, Federal University of Rio Grande do Norte, Santa Cruz, Brazil

Contact address: Karla MPP Mendonça, PhD Program in Physical Therapy, Federal University of Rio Grande do Norte, Avenida Senador Salgado Filho, 300, Bairro Lagoa Nova, Natal, Rio Grande do Norte, 55078-970, Brazil. [karla-morganna@hotmail.com](mailto:karla-morganna@hotmail.com).

Editorial group: Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group.

Publication status and date: New, published in Issue 3, 2020.

Citation: Oliveira VHB, Mendonça KMPP, Monteiro KS, Silva IS, Santino TA, Nogueira PAMS. Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 3. Art. No.: CD013018. DOI: [10.1002/14651858.CD013018.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013018.pub2).

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

### ABSTRACT

#### Background

Cystic fibrosis (CF) is the most common life-threatening, inherited disease in white populations which causes several dysfunctions, including postural abnormalities. Physical therapy may help in some consequences of these postural abnormalities, such as pain, trunk deformity and quality of life.

#### Objectives

To determine the effects of a range of physical therapies for managing postural abnormalities in people with cystic fibrosis, specifically on quality of life, pain and trunk deformity.

#### Search methods

We searched the Cochrane Cystic Fibrosis Trials Register, compiled from electronic database searches, hand-searched journals and conference abstract books. We also searched the reference lists of relevant articles and reviews. Additional searches were conducted on ClinicalTrials.gov and on the WHO International Clinical Trials Registry Platform for any planned, ongoing and unpublished studies.

Date of the last search: 19 March 2020.

#### Selection criteria

Randomised controlled trials examining any modality of physical therapy considered relevant for treating postural disorder compared with each other, no physical therapy, sham treatment or usual care in people with CF (of any age or disease severity).

#### Data collection and analysis

Two review authors independently selected eligible trials, assessed the risk of bias in each trial and extracted the data. We contacted trial authors to obtain missing or additional information. We assessed the quality of the evidence using the GRADE criteria.

#### Main results

Two trials, involving a total of 50 participants with CF and postural abnormalities, were included in this review. One was in people with stable disease (lasting three months) and one in hospital inpatients experiencing an exacerbation (20 days). Both trials compared manual therapy comprising mobilizations to the rib cage and thoracic spine, treatment of specific muscle dysfunction or tight muscle groups; and

---

Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis (Review)

1

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

postural awareness and education versus medical usual care. The age of participants ranged from 17 years to 58 years. Both trials were conducted in the UK.

The following outcomes were measured: change in quality of life, change in pain, change in trunk deformity and change in pulmonary function. Manual therapy may make little or no difference to the change in trunk deformity compared to usual care (low-quality evidence). No results could be analysed for quality of life (very low-quality evidence) and pain outcomes (very low-quality evidence) because of the high heterogeneity between trials. It is uncertain whether the intervention improves lung function: forced vital capacity (very low-quality evidence); forced expiratory volume in one second (very low-quality evidence); or Tiffeneau's index (ratio of forced expiratory volume at one second (FEV<sub>1</sub>) and forced vital capacity (FVC)). Only one trial (15 participants) measured functional capacity, and the change in walked distance seemed to favour intervention over usual care, but with the possibility of no effect due to wide confidence intervals. The same trial also reported that six participants in the intervention group had positive comments about the intervention and no adverse events were mentioned.

#### Authors' conclusions

Due to methodological limitations in the included trials, and in addition to the very low to low quality of the current evidence, there is limited evidence about the benefits of physical therapies on postural abnormalities in people with CF. Therefore, further well-conducted trials with robust methodologies are required considering a prior inclusion criterion to identify the participants who have postural abnormalities.

## PLAIN LANGUAGE SUMMARY

### Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis

#### Review question

We reviewed the evidence about the effects of physical therapies that can help the postural abnormalities in people with cystic fibrosis.

#### Background

Cystic fibrosis is a genetic disease that causes problems in some organs of the body, especially in the lungs. Recently, it has been noticed that postural abnormalities may happen because of the disease progression. Some physical therapies that promote the stretching and strengthening of the muscles connected to the spine may help improving the pain and quality of life in people with cystic fibrosis.

#### Search date

The evidence is current to: 19 March 2020.

#### Study characteristics

We included two trials in this review with 50 participants aged between 17 and 58 years and diagnosed with cystic fibrosis and postural abnormalities. The trials compared manual therapy (all physical therapies that promote relaxation of the muscles, as well as mobilization of the spine, such as massage, spinal mobilization) with usual care (the normal treatment they used to receive). Participants were placed in each treatment group at random. One trial was in hospital inpatients and lasted 20 days and the second was in outpatients and lasted three months. Most of the outcomes were reported in both trials.

#### Key results

The trials did not find any difference between manual therapy and usual care for changes in trunk deformity. We could not combine results for quality of life or pain scores because they were too different. We were not able to find a difference between manual therapy and usual care for lung function. Only one trial (15 participants) measured the change in walked distance which seemed to favour manual therapy over usual care, but this was not clear because there were a large range of results. One trial reported that participants from the manual therapy group enjoyed the type of the treatment they received and that adherence was also high. None of the trials reported any side effects.

#### Quality of the evidence

Overall, there was only low- to very low-quality of evidence in all outcomes considered. Low-quality evidence means that our confidence in the effect of manual therapy is limited and the true effect may be very different. We think the fact that people knew which treatment they were receiving can affect the results for the change in quality of life, change in pain and change in lung function outcomes, but this may not affect the other outcomes. Therefore, we are still not confident that manual therapies improve outcomes that we consider important for the treatment of postural abnormalities.

## SUMMARY OF FINDINGS

### Summary of findings for the main comparison. Intervention compared to usual care for postural abnormalities in people with cystic fibrosis

#### Physical therapies compared to usual care for postural abnormalities in people with cystic fibrosis

Patient or population: postural abnormalities in people with cystic fibrosis

Settings: outpatients and inpatients

Intervention: physical therapies

Comparison: usual care

Outcomes	Anticipated absolute effects <sup>a</sup> (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N <sup>b</sup> of participants (trials)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with usual care	Risk with physical therapies				
Change in quality of life Follow-up: short term	See comment.		NA	50 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ very low <sup>ABCD</sup>	Due high heterogeneity ( $I^2 = 83\%$ ) results were not pooled. Both included trials showed different effects, i.e. one favoured intervention (Sandhu 2010) and the other showed no difference (Sandhu 2011).
Change in pain (mm) Follow-up: short term	See comment.		NA	50 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ very low <sup>ABCD</sup>	Due high heterogeneity ( $I^2 = 83\%$ ) results were not pooled. Both included trials showed different effects, i.e. showing no difference in one trial (Sandhu 2010) and favouring usual care in the other (Sandhu 2011).
Change in trunk deformity (cm) Follow-up: short term	The mean change in trunk deformity in the control group was -2.33 cm.	The mean change in trunk deformity in the intervention group was 1.03 cm lower (1.11 lower to 1.08 higher).	NA	50 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ very low <sup>ABCD</sup>	
Change in FEV <sub>1</sub> (L) Follow-up: short term	The mean change in FEV <sub>1</sub> in the control group was 0.04 L.	The mean change in FEV <sub>1</sub> in the intervention group was 0.09 L higher (0.04 lower to 0.21 higher).	NA	50 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ very low <sup>ABCD</sup>	The results for change in FEV <sub>1</sub> (% predicted) based on the 2010 trial also suggest no statistically significant difference between the treatment groups (Sandhu 2010).
Change in FVC (L) Follow-up: short term	The mean change in FVC in the control group was 0.03 L.	The mean change in FVC in the intervention group was 0.17 L higher (0.02 lower to 0.37 higher).	NA	50 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ very low <sup>ABCD</sup>	The results for change in FVC (% predicted) based on the 2010 trial also suggest a statistically significant difference in favour of the physical therapies group (Sandhu 2010).

3





Change in ERY (L)	Outcome not reported.	NA	NA	NA
Follow-up: short term				
Change in TLC (L)	Outcome not reported.	NA	NA	NA
Follow-up: short term				

\*The risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; ERY: expiratory reserve volume; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; MD: mean difference; SMD: standard mean difference; TLC: total lung capacity.

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

<sup>a</sup> Downgraded once due to imprecision; small numbers of participants included in the comparison (small sample size which did not achieve the targeted sample size generated by the power calculation) and the CI overlap showed no effect.

<sup>b</sup> Downgraded once due to risk of bias: lack of blinding of participants and due to selective reporting.

<sup>c</sup> Downgraded once due to inconsistency; substantial heterogeneity and no overlap of CIs.

<sup>d</sup> Downgraded once for lack of applicability as studies included only adults so results are not applicable to children.



## BACKGROUND

### Description of the condition

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal-recessive genetic disease which affects the function of various organs in a person. It is the most common life-threatening, inherited disease in white populations and is caused by mutations in the gene encoding for the CF transmembrane conductance regulator (CFTR) (Lima 2013). Ongoing advances in treatment are leading to an ever-increasing life expectancy. The current average survival age is approximately 40 years, and it has been predicted that the mean survival age of those born in 2000 may be over 50 years (Dodge 2007). This is possibly due to early diagnosis, multi-professional management in specialised centers and access to adequate therapy (Yankaskas 2004).

Posture refers to the position in which a person holds their body when standing or sitting. Individuals with CF may present with postural disorders; the most common of these are thoracic hyperkyphosis and scoliosis.

Thoracic hyperkyphosis is characterized by an exaggerated curvature of the spine, with the Cobb angle measuring more than 40° (Von 1980; Kado 2007). This condition is sometimes known as 'round back' or 'hunchback' and its prevalence in people with CF is higher than in the non-CF population (Garcia 2011; McIlwaine 2014; Okuro 2012). It has been reported in a systematic review that 62% of people with CF have thoracic hyperkyphosis (Parasa 1992), and the altered posture has an association with significant morbidity, back pain, poor body image, and low mood; all of which impact on quality of life (QoL) (Tattersall 2003). However, it has been observed that this condition has become less common in children and adolescents with CF due to frequent and supervised CF care (Barker 2014).

Scoliosis is an appreciable lateral deviation in the normally straight vertical line of the spine. It is defined as a Cobb angle of more than 10° (Painardi 2013). It has been shown in a previous study run in the UK that, among 318 children with CF (aged four to 16 years) the prevalence of scoliosis was 15.6%, which is 20 times higher than the prevalence in healthy children of a similar age in the same geographical area (Kumar 2004).

One major cause of altered posture is lung obstruction leading to air trapping and hyperinflation. When ventilation is compromised, changes in posture may occur to allow the chest and trunk muscles to assist with breathing and causing changes in respiratory biomechanics (Kraemer 2006). These changes within the thoracic region of the body lead to decreased trunk mobility which can continue to affect respiratory function as well as gross motor movement and general activity (Botton 2003).

### Description of the intervention

As the incidence of musculoskeletal problems in people with CF has increased, physical therapy techniques have been used preventatively to minimize problems resulting from reduced chest wall flexibility, poor posture and musculoskeletal pain (Sandlund 2011). These interventions especially focus on manual therapy (massage, spinal manipulation or mobilisation); educational programs; physical exercises (individualised or group-based; home-based; or land- or water-based); Pilates; inspiratory muscle

training (IMT); global postural re-education (GPR); yoga and stretching.

Manual, manipulative or manipulation therapy is an intervention directed towards the spine to restore joint motion. It can use mobilisation (techniques made by the physical therapist using low-velocity, small or large amplitude within the individual's range of motion) or manipulation (high-velocity impulses applied to a synovial joint over a short amplitude at or near the end of the passive or physiologic range of motion), or both (Rubinstain 2011; Rubinstain 2012). Massage therapy is the manual manipulation of soft tissue to promote health and well-being. There are many types of this technique, such classical massage, myofascial release, muscular energy, positional release technique and trigger points therapy.

Educational programs are interventions involving self-management with minimal contact with healthcare professionals (European Commission 2004).

According to the WHO, physical exercise is "a sub-category of physical activity that is planned, structured, repetitive, and aims to improve or maintain one or more components of physical fitness" (WHO 2015). There are two types of physical exercise training: aerobic training, involving periods of continuous training with a target intensity below the anaerobic threshold; and anaerobic training, at a high intensity (above the anaerobic threshold) for a short duration (Radtke 2015).

Pilates was developed by Joseph Pilates for the purpose of encouraging better body awareness and improved posture through the optimization of core muscles with stretching and strengthening exercises. These exercises are based on six principles: centering; concentration; control; precision; flow; and co-ordinated breathing with the exercises (Gemein 2017; Queiroz 2010; Yamato 2015).

IMT involves the training of muscles responsible for inspiration and expiration. The loads applied to the muscles during training are flow, threshold or resistive in nature (Houston 2013).

GPR is a method based on the idea that the muscular system is integrated into muscle chains, which are functional muscle groups responsible for posture and its alterations. In this way, a shortened muscle creates compensations in nearby or distant muscles. To correct these alterations, GPR uses the simultaneous stretching of several muscles belonging to the same muscular chain. This technique provides the correct positioning of the joints and strengthening of the muscles, which corrects dysfunctions of the spine and other joints (Castagnoli 2015; Rossi 2011).

Yoga is based on five principles that include 'proper relaxation', 'proper exercise', 'proper breathing', 'proper diet', as well as positive thinking and meditation (Chanavirat 2006). The yoga exercises systematically train the muscles of the whole body, alternating stretches with holding postures, relaxation and movements (Purenovic-Ivanovic 2017).

There are two types of stretching: static stretching, which usually involves moving a limb to the end of its range of motion and holding the stretched position between 15 and 60 seconds (Young 2002); and dynamic stretching, which involves controlled movement through the active range of motion for each joint (Behm 2011; Fletcher 2010).

## How the intervention might work

There are many hypotheses about the mechanism of action for manual therapy, two of which are mechanical and neurophysiologic. The mechanical approach suggests that manual therapy acts on a manipulable lesion (such as subluxation) that forces a reduction in internal mechanical stresses, lessening symptoms and allowing a return to normal activity (Triano 2001). The neurophysiologic approach suggests that manual therapy impacts the primary afferent neurons from paraspinal tissues, the motor control system and pain processing (Pickar 2002). The biologic and psychological effects of massage and their relationship with the relief of symptoms are unclear and mechanistic studies are needed (Furlan 2015).

Some risk factors for back pain and postural abnormalities can be modified with early education, which is the most inexpensive, realistic and feasible approach (Cardon 2004). In addition, educational programs increase the level of an individual's involvement in their own treatment, resulting in a self-reliance in physical well-being, the understanding and management of pain, and the trust in and adherence to treatment recommendations. These aspects improve postural characteristics related to spinal loading (Goldhof 2006; Staal 2002).

Physical exercise has multiple beneficial effects. Benefits include decreased muscle fatigue and tension as well as improvements in activity tolerance levels, muscle strength, the range of joint motion, cartilage nutrition, cardiovascular fitness, co-ordination and the increased muscular stabilization of the lumbar region (Staal 2002). Similarly, Pilates exercises increase the stability and control of spinal deep muscles and reduce the activity of superficial muscles. These factors improve the QoL, posture and body awareness of an individual (Yamato 2015).

IMT can also reduce postural abnormalities. Respirations involve the back and abdominal muscles; furthermore, the diaphragm muscle is connected to the lumbar vertebrae. These muscles contribute to postural control and are strengthened during a program of IMT (Obayashi 2012).

Stretching increases the range of motion of the joint, probably due to changes in the length and stiffness of the affected musculotendinous unit (Behm 2011). Sustained use of the type of static stretching in GPR can modify body alignment and reduce stress on joints and tense muscles (Rassi 2011), improve thoraco-abdominal mobility (Moreno 2007) and decrease lower-back pain (Castagnoli 2015). Yoga provides the necessary range of movement to maintain the proper health of muscles, ligaments, cartilage and joint capsules, which is essential for their function (Purenovic-Ivanovic 2017).

## Why it is important to do this review

When CF was first described, airway clearance was the mainstay of respiratory management. However, the role of physiotherapy in this condition has significantly changed due to alterations in the disease patterns from infancy to adulthood. Physiotherapy is, therefore, no longer limited to airway clearance; it also emphasizes the importance of physical exercise and postural care, as well as addressing the unique complications which occur as people with CF live longer. Therefore, health professionals are facing secondary complications that need to be investigated and treated

with the intention of maintaining the QoL of people with CF. Postural abnormalities promote changes in ventilatory mechanics, besides causing pain and discomfort. Interventions that cause a change in thoracic range of motion or prevent immobility of the thoracic spine, or both, may help breathing mechanics and reduce pain. To date, there is no systematic review of the currently available evidence describing the possibilities of physical therapies for postural changes observed in people with CF.

## OBJECTIVES

To determine the effects of a range of physical therapies for managing postural abnormalities in people with CF, specifically on:

- QoL;
- pain;
- trunk deformity.

## METHODS

### Criteria for considering studies for this review

#### Types of studies

Randomised controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs (including cross-over trials).

#### Types of participants

People with CF with a diagnosis based on clinical criteria and sweat testing or genotype analysis and who had thoracic hyperkyphosis or scoliosis. We considered participants regardless of age and degree of disease severity. Trials including participants with more than one type of postural disorder were included; however, we evaluated the effects of interventions for each disorder separately.

#### Types of interventions

We included trials examining any modality of physical therapy considered relevant for treating postural disorders such as manual therapy (e.g. massage, spinal manipulation, and mobilisation), educational programs, exercise training (individualised or group-based or home-based), Pilates, stretching, GPR, IMT, and yoga. Each intervention of physical therapy was compared with each other, to no physical therapy, sham treatment or usual care.

#### Types of outcome measures

The outcomes listed below are not selection criteria for this review, but they are outcomes of interest within the included trials.

#### Primary outcomes

1. Change in QoL in carrying out activities of daily living over the short, medium and long term\*, measured by a validated instrument
  - a. overall (e.g. Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form Health Survey (SF-36))
  - b. health-related QoL (HRQoL) (e.g. Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (CFQ-R) (Quittner 2000))
2. Change in pain in carrying out activities of daily living over the short, medium and long term\*, measured by a validated instrument (e.g. visual analogue scale (VAS)), or other available pain scales (Numerical Rating Scale for Pain, Chronic Pain Grade Scale)

- Change in trunk deformity in carrying out activities of daily living over the short, medium and long term\*, measured by a validated instrument (e.g. Cobb method, biophotogrammetry)

#### Secondary outcomes

- Treatment success (measured by a participant-reported global impression of clinical change (no improvement, much or very much improvement) or similar measures)
- Change in pulmonary function over the short, medium and long term\*, measured by a validated instrument (in L and % predicted)
  - forced vital capacity (FVC)
  - forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>)
  - Tiffeneau's index (FEV<sub>1</sub>/FVC)
  - expiratory reserve volume (ERV)
  - total lung capacity (TLC)
- Change in functional capacity over the short, medium and long term\*, measured by a validated instrument (e.g. 3-minute step test or 6-minute walk test)
- Adverse effects
- Adherence to treatment
- Ease of access to intervention

\*We considered 'short term' to mean less than three months, 'medium term' to mean longer than three months but less than one year, and 'long term' to mean longer than one year.

#### Search methods for identification of studies

We searched for all relevant published and unpublished trials without restrictions on language, year or publication status.

#### Electronic searches

The Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group's Information Specialist conducted a search of the Group's Cystic Fibrosis Trials Register for relevant trials using the following terms: musculoskeletal and postural abnormalities.

The Cystic Fibrosis Trials Register is compiled from electronic searches of the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (updated each new issue of the Cochrane Library), weekly searches of MEDLINE, a search of Embase to 1995 and the prospective handsearching of two journals - *Pediatric Pulmonology* and the *Journal of Cystic Fibrosis*. Unpublished work is identified by searching through the abstract books of three major cystic fibrosis conferences: the International Cystic Fibrosis Conference; the European Cystic Fibrosis Conference and the North American Cystic Fibrosis Conference. For full details of all searching activities for the register, please see the relevant sections of the Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group's [website](#).

Date of the last search of the Group's Cystic Fibrosis Trials Register: 19 March 2020.

We also searched the following trial registries:

- the US National Institutes of Health Ongoing Trials Register [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov); searched 22 May 2018);
- the WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) ([apps.who.int/trialssearch](https://apps.who.int/trialssearch); searched 22 May 2018).

For details of our search strategies, please see [Appendix 2](#).

#### Searching other resources

We searched the reference lists of all included trials and any relevant systematic reviews identified for additional trials. We contacted experts and organisations in the field to obtain additional information on relevant trials.

#### Data collection and analysis

##### Selection of studies

Two review authors (TS and KM) independently screened the titles and abstracts for inclusion of all the potential trials identified from the search. Where possible, we retrieved the full-text reports and two review authors (TS and KM) independently screened these and identified trials for inclusion. When trials were only in abstract form, we contacted the trial authors for additional information. We resolved any disagreements through discussion or, if required, we consulted a third review author (PN). We recorded the selection process in sufficient detail to complete a PRISMA flow diagram ([Moher 2008](#)) and also the tables of characteristics of included and excluded trials. We did not impose any language restrictions.

##### Data extraction and management

If the reports had required translation, the translator would have extracted the data directly using a data extraction form or extracted data from the translation provided. If this happens in the future, a review author will check numerical data extracted in the original trial report. For the current review version we used a data collection form for trial characteristics and outcome data which was piloted on one trial in the review. We extracted the following information.

- Methods** - trial design duration of the trial, details of any 'run-in' period, the number of centres and locations, trial settings, withdrawals, and date of trial.
- Participants** - number (total and in each intervention group), mean age, age range, gender, the severity of condition, diagnostic criteria, baseline characteristics, inclusion criteria, and exclusion criteria.
- Interventions** - intervention and comparison.
- Outcomes** - primary and secondary outcomes specified and collected, and time points reported. When reports do not present the change from baseline, we extracted the final values.
- Notes** - funding for the trial, and notable conflicts of interest of trial authors.

Two review authors (VO, KSM) extracted information on characteristics from the included trials. We resolved disagreements by consensus or by involving a third review author (IS). One review author (VO) transferred data into the Review Manager software ([RevMan 2014](#)). We double-checked that data were entered correctly by comparing with the trial reports.

We present the included trials in a single comparison (intervention versus usual care); however, in future updates, if we include more than one intervention in the results, we will present comparisons of each different intervention separately. Similarly, since different postural disorders may not respond similarly to same intervention, if we include such results in the future, we plan to report the results for each disorder separately. For the trials that include a mixture of

postural disorders, we will attempt to contact the investigators for separate data.

When extracting data from the included trials, it became clear that neither trial listed the presence of postural abnormality as an inclusion criterion and both trials included individuals with and without postural abnormality. On request, the lead investigator (same person for both trials) sent the raw data from the trials for analysis and we applied the  $\geq 2$  value Flexicurve<sup>®</sup> as a criterion to identify those participants who had postural abnormalities (Hinman 2004). After identifying the participants who had postural abnormality and only including these participants in our analysis, we calculated the means and standard deviations (SDs) for the assessed outcomes.

For those outcomes combining scales with different directions, we used the method recommended by Cochrane of multiplying by -1 to ensure results run in the same direction (Sambunjak 2017).

We evaluated the outcomes over the short term, medium term and long term (as defined above) and present the data in the analysis separately for each time point.

#### Assessment of risk of bias in included studies

The authors (YO, KSM) independently assessed the risk of bias for each trial using the criteria outlined in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2011a). We resolved any disagreements by discussion or by involving another review author (JS). We assessed the risk of bias according to the following domains:

1. random sequence generation;
2. allocation concealment;
3. blinding of participants and personnel;
4. blinding of outcome assessment;
5. incomplete outcome data;
6. selective outcome reporting; and
7. other bias.

We judged each potential source of bias as high, low or unclear and provided quotes from the trial report with a justification for our judgement in the 'Risk of bias' table. We summarised the risk of bias judgements across different trials for each of the domains listed.

#### Assessment of bias in conducting the systematic review

We conducted the review according to the published protocol (Oliveira 2018), and reported any deviations from it in the section 'Differences between protocol and review'.

#### Measures of treatment effect

We entered outcome data for each trial into the data tables in the Review Manager software to calculate treatment effects (RevMan 2014). For continuous outcomes, we reported the mean difference (MD) with 95% confidence intervals (CIs), or the standardised mean difference (SMD) with 95% CIs if the trials report different units of measurement. If the trials had not reported the mean and SD for each group, but had reported a difference between groups, we would have used the generic inverse variance (GIV) to enter data in the analyses. If we had been able to analyse data for any dichotomous outcomes, we would have presented results as a relative risk (RR) with corresponding 95% CIs. We planned to

narratively describe any skewed data which the investigators may have reported as medians and interquartile ranges.

#### Unit of analysis issues

If we identify further studies in the future, we will include cross-over trials and report data from the first treatment arm only.

If a single trial had reported multiple treatment groups, we would have included all the relevant arms, that is, those in which participants received our pre-specified interventions and comparators. We planned to compare different physical therapy modalities with each other, so all the relevant arms are compared to a control arm and to each other (e.g. therapy 1 versus therapy 2, therapy 1 versus usual therapy, therapy 2 versus usual therapy). For the analysis, we planned to divide the control group evenly between the relevant intervention arms, as it ensures that each person in the control group is counted only once.

Cluster RCTs are not eligible for inclusion because the focus of this review is related to individuals with CF.

#### Dealing with missing data

In cases of incomplete data or a lack of data from included trials (e.g. when a trial was identified as abstract only), we contacted the investigators or trial sponsors. As discussed above, we were able to obtain additional data from the two included trials (Sandhu 2010; Sandhu 2011). If they had not sent the requested information, we would still have included the trial and attempted to clarify the reason why the access to the missing data was not possible. If the trial authors contact us with data in the future we will add the information to the review at the following update. In future updates, we will explore the impact of including such trials in the overall assessment of results by a sensitivity analysis.

#### Assessment of heterogeneity

We evaluated the heterogeneity of trial results by looking at the forest plots in order to detect non-overlapping CIs, with application of the  $\chi^2$  test (with a  $P$  value of 0.10 to indicate statistical significance) and by applying the  $I^2$  statistic. According to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, values up to 40% indicate that heterogeneity may not be important, while values between 30% and 60% indicate moderate heterogeneity, between 50% and 90% substantial heterogeneity and between 75% and 100% considerable heterogeneity (Higgins 2011b). We considered the  $I^2$  statistic with a value of 50% as a moderate level of heterogeneity (Higgins 2011b).

#### Assessment of reporting biases

There were insufficient included trials to construct funnel plots to assess reporting bias among trials. We plan to re-assess the possibility of constructing funnel plots, if we include sufficient trials in future review updates as described in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2011a). If we then note asymmetry, we will explore possible causes including publication bias, the risk of bias, selective outcome or analysis reporting and true heterogeneity (Sterne 2011).

#### Data synthesis

We used a fixed-effect model to determine the actual effects of the intervention and we have planned a sensitivity analysis using

a random-effects model if we could not explain any heterogeneity identified.

We performed individual participant data (IPD) meta-analyses by two-stage approach to analysis. In the first stage, we analysed each individual trial in the same way and entered the data in the usual way, as set out in the analysis plan. In the second step, we combined the results of each of these individual trial analyses to provide a pooled estimate of effect in the same way as for a conventional systematic review (Stewart 2011).

#### Subgroup analysis and investigation of heterogeneity

If we had been able to include sufficient data and had identified substantial heterogeneity, we planned to analyse the possible causes of the heterogeneity using subgroup analysis in terms of the following parameters:

1. age of participants (up to 18 years of age versus 18 years and over);
2. gender.

We planned to use the following outcomes in subgroup analyses:

1. QoL;
2. pain;
3. trunk deformity
4. pulmonary function;
5. treatment success;
6. functional capacity;
7. adverse effects;
8. adherence to treatment;
9. ease of access to intervention;

We planned to use the formal test for subgroup interactions in Review Manager (RevMan 2014).

#### Sensitivity analysis

If we had been able to include sufficient data, we planned to carry out the following sensitivity analyses.

1. Repeat the analysis excluding trials at a high or unclear risk of bias for allocation concealment.
2. Repeat the analysis excluding quasi-RCTs.
3. Repeat the analysis excluding trials with missing data.

#### GRADE and 'Summary of findings' table

We created a 'Summary of findings' table for each comparison using the following outcomes:

1. QoL;
2. pain;
3. trunk deformity;
4. FEV<sub>1</sub>;
5. FVC;
6. ERV;
7. TLC.

In future updates, if insufficient data are available to present the change from baseline, we will report the final values. Since the mean values and SDs for the two types of outcome (change and final values) may differ substantially, we planned to place them in separate subgroups to avoid confusion for the reader, but the results of the subgroups will be pooled together (Higgins 2011b).

We used the five GRADE considerations (trial limitations, consistency of effect, imprecision, indirectness, and publication bias) to assess the quality of a body of evidence (studies that contribute data to the pre-specified outcomes) (Atkins 2004). We employed methods and recommendations described in chapter 11 and chapter 12 of the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins 2011c), using the GRADEpro GDT software (GRADEpro GDT 2015). We justified all decisions to downgrade the quality of the evidence using footnotes, and we made comments to aid the reader's understanding of the review where necessary.

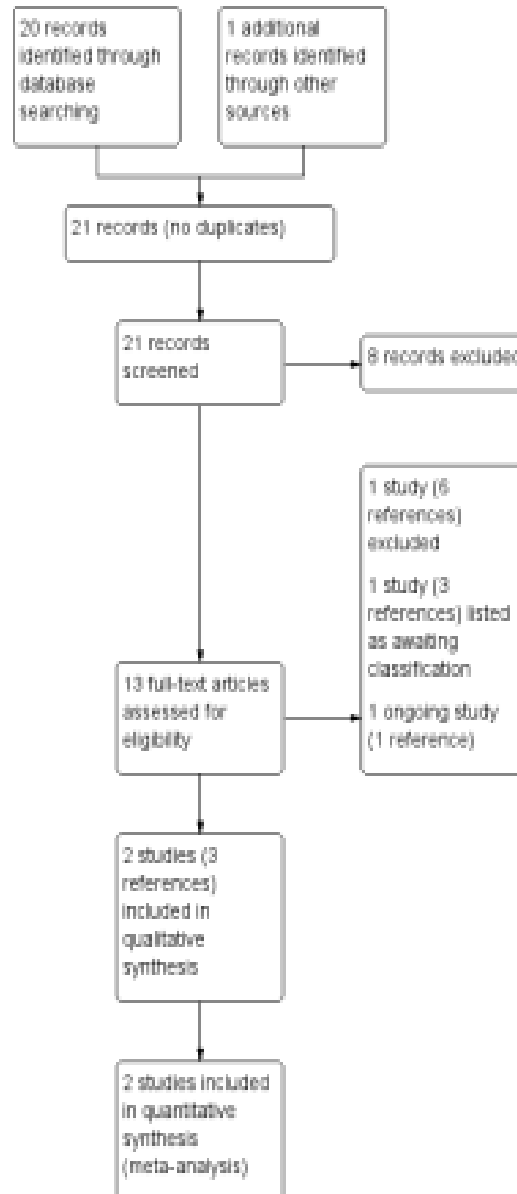
## RESULTS

### Description of studies

#### Results of the search

The database searches identified 21 references, of which five trials were considered as possibly being eligible. After full-text screening, two trials (three references) were included (Sandstund 2010; Sandstund 2011), one trial (six references) was excluded (Lorenz 2015), one trial (one reference) is currently listed as ongoing (NCT03295201) and one trial (three references) is listed as 'awaiting classification' (until more information is available to allow a judgement regarding eligibility) (Schindel 2015). Full details on the results of the search are presented in a PRISMA diagram (Figure 1).

Figure 1. Flow diagram.



**Included studies**

Two trials met the inclusion criteria; one was published as a full paper (Sandlund 2011) and the second was only available as an abstract (Sandlund 2010), but additional data for both were provided by the authors. Neither included trial randomised only participants with diagnosed postural abnormalities. The authors provided the IPD from all participants, and we applied the 9.2 value Flexicurve® as a criterion to identify the participants who

had postural abnormalities (Hirman 2004). The total number of participants recruited to each trial was 53 (Sandlund 2010) and 20 (Sandlund 2011); after exclusion of participants without postural abnormalities, the sample considered for this review was 50 participants in total, 35 participants in one trial (Sandlund 2010) and 15 in the second (Sandlund 2011).

Full details of the included studies can be found in the table (Characteristics of included studies)

### Study design

Both trials were RCTs; the duration of the intervention ranged from 20 days (Sandhu 2010) to 12 weeks (Sandhu 2011) and all outcomes were recorded at the end of the trial period. One trial recruited outpatients (Sandhu 2011) and one recruited inpatients (Sandhu 2010). Both were single-centre trials conducted in the UK (Sandhu 2010; Sandhu 2011).

### Participants

The number of participants in each trial was respectively 53 (Sandhu 2010) and 20 participants (Sandhu 2011). Both trials included participants with and without postural abnormalities and after the exclusion of participants without postural abnormalities, the sample in the included trials was 35 participants (Sandhu 2010) and 15 participants (Sandhu 2011). Therefore, a total of 50 participants provided data for the two included trials. These comprised 20 males and 15 females (Sandhu 2010); eight males and seven females (Sandhu 2011). Both trials included adults, with ages ranging from 17 years to 58 years in one trial (Sandhu 2010) and 23 years to 41 years in the second trial (Sandhu 2011). The diagnosis criteria for CF in both trials was confirmed by genotype analysis or a sweat sodium concentration of over 70 mmol/L or sweat chloride of over 60 mmol/L (Sandhu 2010; Sandhu 2011).

### Interventions

The two included trials used the same method of intervention (Sandhu 2010; Sandhu 2011). All participants were submitted to a musculoskeletal assessment followed by a 45-minute session of the intervention that included specific rib cage and thoracic spine mobilisations, treatment of specific muscle dysfunction or tight muscle groups and postural awareness and education. Both control groups received only usual medical care. However, in one trial the control group also received an airway clearance therapy (Sandhu 2010). In one trial, interventions were conducted in alternate days while the participants were hospital inpatients; however, the number of sessions were unclear (Sandhu 2010). In the second trial, the intervention was conducted once a week, for six weeks (Sandhu 2011).

### Outcomes

Both trials reported the change in the QoL measured by health-related instruments. One trial used the Brompton Cystic Fibrosis Questionnaire (Sandhu 2010), the second trial used the Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire (CFQoL) (Sandhu 2011). The BCFQ combines a number of symptoms domains, which a score

of up to 100. A higher score is indicative of worse QoL. (Sandhu 2010) The CFQoL score ranges from 0 to 100, where higher scores indicates a better QoL, and it is estimated that scores above 50 are considered a good QoL. (Rozov 2006) Change in pain was measured in both trials with a 10-cm VAS (Sandhu 2010; Sandhu 2011). The change in trunk deformity was measured by the thoracic index by the Flexicurve® (Sandhu 2010; Sandhu 2011). Both trials measured the change in pulmonary function (L) (Sandhu 2010; Sandhu 2011) and one additionally measured this outcome as % of predicted (Sandhu 2010). Only one trial assessed the change in functional capacity and used the modified shuttle test (Sandhu 2011).

The included trials reported the outcomes at baseline, day five, day 10, and pre-discharge (Sandhu 2010); and at baseline, three weeks, six weeks and 12 weeks (Sandhu 2011).

### Excluded studies

One trial (six references) has been excluded from this review (Lorenz 2015).

### Studies awaiting classification

There is one trial currently awaiting classification until more information is available to allow a judgement regarding eligibility (Schindel 2015). The trial is described as a RCT and was conducted in Brazil. It recruited 34 participants aged from seven to 20 years. The intervention lasted for 12 weeks and the outcomes were measured at baseline and at the end of the trial. The outcomes assessed were lung function (FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, and FEV<sub>1</sub>25%-75%), postural evaluation by postural assessment software (PAS/SAPD) and baropodometric measures (both static and dynamic) (Schindel 2015).

### Ongoing studies

One paediatric RCT is ongoing (NCT03395301). Participants are aged from six to 14 years and the trial is being conducted in Turkey. The primary outcome measure is the change in exercise tolerance by the modified shuttle test. Secondary outcome measures include the change in QoL using the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQR), postural stability using the balance master device - Limits of Stability Test (LOS), spinal deformity by the Cobb Angle and the modified Cobb Angle, and pulmonary function.

### Risk of bias in included studies

Summary figures for the risk of bias are presented in the figures (Figure 2; Figure 3).



**Figure 2. Risk of bias graphic: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.**

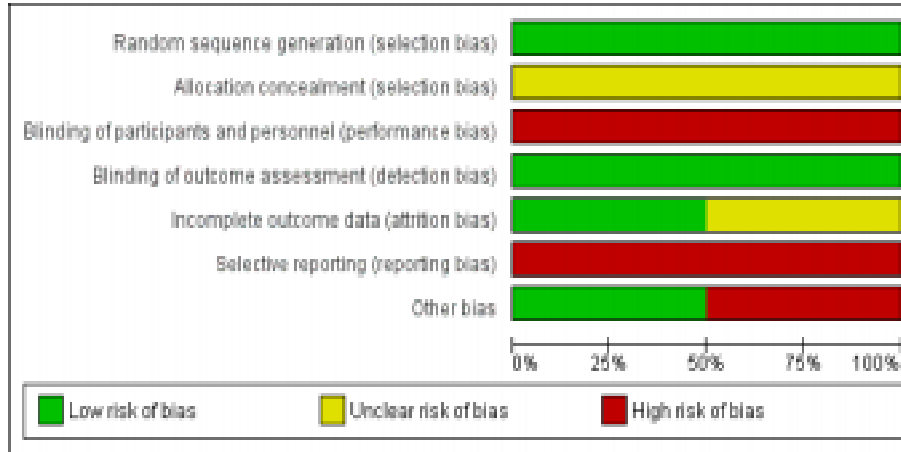


Figure 3. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Sandsund 2010	+	?	-	+	?	-	+
Sandsund 2011	+	?	-	+	+	-	-

**Allocation**

**Sequence generation**

Both included trials used a computer randomisation program to allocate the participants to treatment groups and therefore these judged as having a low risk of bias (Sandsund 2010; Sandsund 2011).

**Allocation concealment**

Neither trial reported on allocation concealment, so we judged them as having an unclear risk of bias (Sandsund 2010; Sandsund 2011).

**Blinding**

**Performance bias**

Both trials were judged as high risk of bias since all the participants knew the group to which they were allocated (Sandsund 2010; Sandsund 2011).

**Detection bias**

Both trials blinded the outcome assessors, so we judged them as having a low risk of bias (Sandsund 2010; Sandsund 2011). In one trial, participants were requested not to disclose the group they were in to outcome assessors (Sandsund 2011).

**Incomplete outcome data**

One trial reported the dropouts with the reasons, but did not report using an intention-to-treat analysis. As this trial is not yet published, and we received only one manuscript with information to include in the review, we classified this trial as having an unclear risk of bias for this domain (Sandsund 2010). The second trial reported dropouts along with reasons, and further stated that an intention-to-treat analysis was undertaken; thus, we judged this trial to have a low risk of bias (Sandsund 2011).

**Selective reporting**

Neither trial reported all the pre-specified outcomes according to their protocols (accessed via the online trials registry

clinicaltrials.gov), therefore we judged them as high risk of bias (Sandhu 2010; Sandhu 2011).

#### Other potential sources of bias

Both RCTs included in this review seem to be free from other sources of bias (Sandhu 2010; Sandhu 2011).

We judged one RCT to be free from other sources of bias (Sandhu 2010). In the second included RCT, despite stratified randomisation, a large baseline imbalance between groups in MST and thoracic index was observed, therefore, this could suggest an exaggeration of effect estimate (Sandhu 2011).

#### Effects of interventions

See: Summary of findings for the main comparison Intervention compared to usual care for postural abnormalities in people with cystic fibrosis

In the summary of findings table, the quality of the evidence has been graded for pre-defined outcomes (see above) and definitions of these gradings are provided within the table (Summary of findings for the main comparison).

#### Intervention versus usual care

Two trials compared a form of intervention for postural abnormalities with usual care (Sandhu 2010; Sandhu 2011). Both trials reported short-term outcomes (at less than three months) but neither trial provided medium-term (between three months and one year) or long-term data (at time points greater than one year).

#### Primary outcomes

##### 1. Change in QoL

###### a. overall

Neither trial reported this outcome.

###### b. HRQoL

Both trials (n = 50) reported a measure of this outcome, one using the Brompton Cystic Fibrosis Questionnaire (Sandhu 2010) and the second using the Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire - Section One (physical functioning) (Sandhu 2011). As the scales work in different directions, we multiplied the results of one trial (Sandhu 2010) by -1 in order to combine them. When we performed a meta-analysis of these two trials, there was substantial heterogeneity ( $Chi^2 = 7.02$ ,  $df = 1$ ,  $P = 0.008$ ;  $I^2 = 86%$ ), and the forest plot showed different effects, i.e. showing no difference in one trial, MD -0.55 (95% CI -2.05 to 0.96) (Sandhu 2011) and favouring intervention in the other, MD 0.82 (95% CI 0.12 to 1.51) (Sandhu 2010); therefore, we decided not to pool data. However, data were entered into a forest plot just for visual interpretation of the results (Analysis 1.1) (very low-quality evidence).

##### 2. Change in pain

Both trials measured pain using a VAS (Sandhu 2010; Sandhu 2011). When we performed a meta-analysis of these two trials, there was substantial heterogeneity ( $Chi^2 = 5.81$ ,  $df = 1$ ,  $P = 0.02$ ;  $I^2 = 83%$ ), and the forest plot showed different effects, i.e. showing no difference in one trial, MD -1.44 (95% CI -15.64 to 8.76) (Sandhu 2010) and favouring usual care in the other, MD 18.73 (95% CI 5.48 to 32.00) (Sandhu 2011); therefore, we decided not to

pool data. However, data were entered into a forest plot just for visual interpretation of the results (Analysis 1.2) (very low-quality evidence).

##### 3. Change in trunk deformity

The thoracic index was used to measure posture in both trials (n = 50); there was no difference between groups, MD -1.01 (95% CI -3.11 to 1.08) with no heterogeneity ( $I^2 = 0%$ ) (very low-quality evidence) (Analysis 1.3).

#### Secondary outcomes

##### 1. Treatment success

In one trial (15 participants), participants in the intervention group were asked if they thought the sessions had been beneficial (Sandhu 2011). Six participants returned comments and they were all positive. However, this outcome could not be meta-analysed because the control group (usual care) was not assessed.

##### 2. Change in pulmonary function over the short, medium and long term

###### a. FVC

It is uncertain whether intervention improves FVC because the analysis of data for the change in FVC from baseline (L) from both trials (50 participants) showed no difference and the quality of the evidence is very low, MD 0.17 L (95% CI -0.82 to 0.37) ( $I^2 = 0%$ ) (Analysis 1.4). One of the trials (35 participants) additionally reported the change from baseline in FVC % predicted (Sandhu 2010) and showed a small difference between groups favouring intervention, MD 3.14% predicted (95% CI 0.37 to 5.91) (Analysis 1.5).

###### b. FEV<sub>1</sub>

Both included trials (50 participants) reported the change from baseline in FEV<sub>1</sub> (L) (Sandhu 2010; Sandhu 2011). It is uncertain whether intervention improves FEV<sub>1</sub> because the data analysis shows no difference between groups and the quality of the evidence is very low, MD 0.09 L (95% CI -0.04 to 0.21) ( $I^2 = 39%$ ) (Analysis 1.6). One trial (35 participants) also reported the change from baseline in FEV<sub>1</sub> % predicted (Sandhu 2010), which also showed no difference between groups, MD 0.43% predicted (95% CI -0.50 to 10.36) (Analysis 1.7).

###### c. Tiffeneau's Index (FEV<sub>1</sub>/FVC)

Both included trials (50 participants) reported this outcome measured in L (Sandhu 2010; Sandhu 2011). There was no difference in change from baseline between groups, MD -0.12 L (95% CI -4.49 to 4.24) ( $I^2 = 0%$ ) (Analysis 1.8).

###### d. ERV

Neither included trial reported this outcome.

###### e. TLC

Neither included trial reported this outcome.

##### 3. Change in functional capacity

One trial (15 participants) measured functional capacity using the modified shuttle test (Sandhu 2011). The analysis showed no between-group difference; the mean distance walked by the

intervention group was further than that in the usual care group, but the CIs included the possibility of no effect, MD 73.23 m (95% CI -101.79 to 246.23) [Analysis 1.9].

#### 4. Adverse effects

One trial (n = 35) did not provide information regarding adverse events (Sandhu 2010). As for the second trial, only six out of 10 participants of the intervention group returned no negative comments and stated that the suggested intervention was acceptable and of benefit. (Sandhu 2011).

#### 5. Adherence to treatment

Neither included trial reported this outcome.

#### 6. Ease of access to intervention

Neither included trial reported this outcome.

## DISCUSSION

### Summary of main results

The aim of this review was firstly to determine the effects of physical therapies for managing postural abnormalities in people with CF and, secondly, to determine what would be the best intervention among the possibilities described in the protocol. We identified two trials for inclusion in this review, one of which was published as full paper (Sandhu 2011) and one as an abstract only; the authors of the abstract have kindly provided the full report of the study (Sandhu 2010).

A total of 73 participants were randomised in the two trials, but postural abnormalities were found in only 50 participants. One trial enrolled 15 clinically stable people with CF and postural abnormalities (Sandhu 2011) and one enrolled 35 participants with this condition experiencing an exacerbation of respiratory infection (Sandhu 2010). Despite the wide possibilities for treating postural changes, only the manual therapy approach compared to usual care was studied in the trials and included in the review.

The included trials reported all the review's primary outcome measures. Results for the outcome of QoL and pain have not been combined because of the high heterogeneity. Initially, we planned a sensitivity analysis using a random-effects model if any heterogeneity identified could not be explained. However, there are too few included trials to undertake this analysis. The high heterogeneity identified may be due to differences between the two trials. The earlier trial randomised inpatients (Sandhu 2010), while the later trial recruited outpatients (Sandhu 2011). We believe that the experience of hospitalisation reduces QoL and increases pain perception. Thus, the intervention would make the participant feel a great improvement in QoL and reduced pain. It is likely that participants in the outpatient trial already had a high QoL and lower baseline pain levels because they were not put into a stressful experience such as hospitalisation, therefore the intervention was not as effective as expected (Sandhu 2011). We also noted that the heterogeneous data came from subjective outcomes, which makes the values less accurate. Combined results from both trials suggest that there is no difference in changes to trunk deformity when manual therapy is compared to usual care.

Regarding secondary outcome measures, based on results from both trials, it is uncertain whether intervention improves changes in FVC, FEV<sub>1</sub> and Tiffeneau's index. Only one trial measured functional capacity, and the change in the distance walked favoured the intervention over usual care, but with the possibility of no effect due to wide CIs. Only one trial (35 participants) reported that six participants of the intervention group had positive comments about the intervention and no adverse events were mentioned (Sandhu 2011). Other secondary outcomes were not measured.

None of these trials provided medium-term (between three months and one year) or long-term data (at time points longer than one year) or evaluated overall QoL and the others secondary outcomes. Since, only two trials could be included in this review, the data about the real benefits of manual therapy in the chosen outcomes are inconclusive.

### Overall completeness and applicability of evidence

The trials evaluated only adults, either as outpatients (Sandhu 2011) or hospitalised inpatients (Sandhu 2010). The small number of trials did not allow meaningful subgroup analyses. Thus, we did not investigate the effects of physical therapies for postural abnormalities by age of participants (up to 18 years of age versus 18 years and over) or gender. Although postural abnormalities are more evident in adults, trials in young people presenting with the early development of this condition should be conducted, so that professionals know the best technique that should be used in this early phase. The presence of postural abnormalities was not used as an inclusion criteria in the included trials because the aim of these trials was to verify the effects of the manual therapy on posture. Therefore, the trials randomised a mixed sample of people with CF and with or without trunk deformity.

The included trials in our review compared manual therapy with usual care. Neither trial measured or reported on the overall QoL, treatment success, ERV, TLC, adherence to treatment and ease of access to the intervention. Several interventions we considered important to treat postural abnormalities have also not been investigated, such as physical exercise, Pilates, yoga, IHT, GPR, stretching. Consequently, all the evidence should be viewed with caution. We are still not able to discuss all the possibilities of treatment for postural abnormalities in a clinical setting.

The effectiveness of a trial to detect real difference between interventions strongly depends on sample size. Very small samples undermine the internal and external validity of a trial, while very large samples tend to transform small differences into statistically significant differences, even when they are clinically insignificant (Faber 2014). The CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement recommends that the clinical trials should indicate how the sample size was determined (Moher 2010). This was seen in both trials (Sandhu 2010; Sandhu 2011).

### Quality of the evidence

Two trials were included in this review. One trial was published as a full paper (Sandhu 2011) and one in abstract form only (Sandhu 2010). A copy of the unpublished paper was obtained following correspondence with the authors (Sandhu 2010). A total of 73 people with CF were randomised in the two trials, but only 50 participants had postural abnormalities and were included in our analysis, resulting in one trial with 35 participants (Sandhu

2010) and one with 15 participants (Sandvud 2011). The same intervention was used in both trials, but the participants had different settings.

Overall, the quality of the evidence from the trials was judged to be mainly low or very low for the only comparison we were able to make (Summary of findings for the main comparison). The small number of participants in each group made the results imprecise, and furthermore the participants were not blinded in either trial.

Both included trials were judged to have a high risk of bias in at least one domain. The major methodological limitations were the lack of information about allocation concealment, lack of blinding (particularly with subjective outcomes highly susceptible to biased assessment), and selective reporting of outcomes.

Although the effect sizes for some of the outcomes included in our analysis were statistically significant, the clinical significance of these results remains unclear. Furthermore, the tools used to assess adverse effects and personal preference in the included trials were generally not well-described or validated; and neither trial incorporated measures of adherence to treatment and ease of access to intervention.

#### Potential biases in the review process

In attempt to reduce potential biases, we performed a systematic process according to Cochrane's recommendations. Thus, all decisions regarding to trial selection, data extraction and risk of bias were checked independently by two review authors, and when disagreement existed, an independent third author was consulted.

We contacted the trial authors for clarification on some missing information from three trials (Sandvud 2010; Sandvud 2011; Schindel 2012). Only investigators from two of these trials sent the requested information and these were included (Sandvud 2010; Sandvud 2011). Therefore, we were able to access to the 'raw' data and additional information from these two included trials. Since investigators from the earlier trial shared the data (IPD), we could analyse on an intention-to-treat basis (Sandvud 2010). However, we are uncertain of what the impact of this has on the results and conclusions of the review.

As the potentially eligible trials did not determine the postural abnormality as an inclusion criteria, we had to apply a criterion to identify the participants who had postural abnormalities based on a Flexicurve<sup>®</sup> cutoff point of 3.2 (Hinman 2004). Therefore, this criterion could have introduced bias in the review for some reasons. Firstly, Hinman determined the Flexicurve<sup>®</sup> value in healthy adults in an erect posture, so we are not sure if this value would be the same for individuals with CF (Hinman 2004). Secondly, no trial has sought to determine the exact Flexicurve<sup>®</sup> cutoff point that determines hyperkyphosis. Thirdly, postural evaluation by Flexicurve<sup>®</sup> correlates well with evaluation by Cobb angle, but this finding does not suggest a good agreement between the measures (Barrett 2008). However, the Flexicurve<sup>®</sup> has been largely used in most trials because it is easy to use and avoids unnecessary exposure to radiographs which is necessary to obtain the Cobb angle measure (Baruaal 2005; Gwendale 2011).

Due to the small number of included trials, we could not undertake a sensitivity analysis, which could be another potential source of bias.

#### Agreements and disagreements with other studies or reviews

The increased risk for developing kyphosis and scoliosis in people with CF was already being discussed four decades ago, and the retarded bone age seemed to be more likely related to a significant spinal deformity (Erikila 1978). However, despite the progress in CF treatment, there is a paucity of evidence about interventions for postural abnormalities. As far as we know, there have not been any other systematic reviews or RCTs (other than the trials considered in this review) comparing physical therapies for postural abnormalities in people with CF.

A recent trial, which we have listed as 'awaiting classification' pending further information, will be considered for this review (Schindel 2012). The trial does not evaluate the thoracic index, but showed that in the intervention group regular exercise reduced cervical lordosis, thoracic hyperkyphosis, lumbar lordosis, lateral chest distance, and abdominal protrusion, as well as in the baropodometric mean pressure and contact area.

#### AUTHORS' CONCLUSIONS

##### Implications for practice

We found low-quality evidence that physical therapy has no difference in trunk deformity when compared to usual care. It is uncertain whether the intervention has had benefits in quality of life, pain, pulmonary function and functional capacity as the quality of evidence is very low. Therefore, there is limited evidence about the benefits of physical therapies on postural abnormalities in people with cystic fibrosis (CF).

The results must be interpreted very cautiously due to the small number of included trials, limited interventions explored by the trials and outcomes with a low- and very low-quality of evidence.

New well-conducted clinical trials are likely to have had an important impact on our confidence for estimating the effect of the investigated outcomes and could change the assessment of the effects of interventions.

##### Implications for research

Further well-conducted and high-quality methodological research is needed to determine the effectiveness of physical therapy for postural abnormalities in people with CF. Researchers are encouraged to establish an inclusion criterion to identify the participants who have postural abnormalities, such as a value flexicurve<sup>®</sup> inclinometer or another method of postural assessment that have more agreement with Cobb angle. Any new trials must include more detailed descriptions of the interventions used. In addition, trials must also properly assess some outcomes, such as adverse effects, adherence to treatment, ease of access to intervention and treatment success, to permit meta-analysis. Two trials are expected to be included later in this review, one of them is classified as awaiting classification and another as ongoing study. The inclusion of the mentioned trials will potentially allow the analysis of postural change in a younger population in order to study the early stages of the postural abnormalities.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Tracey Remington and Nikki Jahnke (Managing Editors) for their support and assistance since the beginning of this protocol. We also thank the referees Julia Taylor, Peter Anderson, Sarah Nevitt and Emma Lake. We acknowledge the assistance of Ashma Krishan in relation to the statistical support.

This project was supported by the National Institute for Health Research, via Cochrane Infrastructure funding to the Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group. The views and opinions expressed therein are those of the authors and do not necessarily reflect those of the Systematic Reviews Programme, NIHR, NHS or the Department of Health.

REFERENCES

References to studies included in this review

**Sandsund 2010 (published and unpublished data)**

Sandsund CA, Banya W, Hodson ME, Robinson V, Bilton D, Pryor JA. Individual patient data (as supplied 01/10/2018). Data on file.

\* Sandsund CA, Robinson V, Banya W, Bilton D, Margaret HE, Pryor JA. Posture in adult inpatients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2010;9:572. [CFGD Register: PE202]

**Sandsund 2011 (published and unpublished data)**

\* Sandsund CA, Boughton M, Hodson ME, Pryor JA. Musculoskeletal techniques for clinically stable adults with cystic fibrosis: a preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy* 2011;91(3):109-17. [CFGD Register: PE262]

References to studies excluded from this review

**Lorenz 2015 (published data only)**

Carr SB, Ronan P, Lorenz A, Mian A, Madge SL, Robinson N. Children and adults Tai Chi study (CF-CATS2): a randomised controlled feasibility study comparing internet-delivered with face-to-face Tai Chi lessons in cystic fibrosis. *ERJ Open Research* 2018;4(4). [CENTRAL: CN-01023902; CRS: 10847692; EMBASE: 625801573]

Carr SB, Ronan P, Robinson N, Agent P, Mian A, Madge S. A randomised controlled trial of tai chi in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2016;51:176. [Abstract no.: 480; CENTRAL: CN-01212611; CRS: 4473089; EMBASE: 612358588]

Lorenz A, Ronan P, Mian A, Madge S, Carr SB, Agent P, et al. Cystic fibrosis-Children and adults Tai Chi study (CF-CATS2): can Tai Chi improve symptoms and quality of life for people with cystic fibrosis? Second phase study protocol. *Chinese Journal of Integrative Medicine* 2015 May 26 [Epub ahead of print]. [CENTRAL: CN-01761567; CRS: 10383243; EMBASE: 604623316; PUBMED: 26015075]

Madge S, Ronan P, Robinson N, Agent P, Mian A, Carr SB. Assessing the benefits of tai chi in people with CF and the feasibility of delivering Tai Chi over the internet (Skype®). *Pediatric Pulmonology* 2016;51 Suppl 48:370. [Abstract no.: 469; CENTRAL: CN-01212539; CRS: 4473017; EMBASE: 612359238]

Robinson N, Ronan P, Mian A, Madge S, Lorenz A, Agent P, et al. The potential of Tai Chi for long term health: exercise preferences for people with cystic fibrosis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2017;17(Suppl 1):333. [Abstract no.: P324; CENTRAL: CN-01442142; CRS: 7474443; EMBASE: 619710526]

Ronan P, Robinson N, Carr S, Mian A, Lorenz A, Agent P, et al. Benefits for people with cystic fibrosis learning Tai Chi: comparison of self-reported to objective data in a non-acute/ community population. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2017;17(Supplement 1):333. [Abstract no.: P323; CENTRAL: CN-01403089; CRS: 7669321; EMBASE: 619710511]

References to studies awaiting assessment

**Schindel 2015 (published data only)**

Hommerding PK, Baptista RR, Makarewicz GT, Schindel CS, Donadio MC, Pinto LA, et al. Effects of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Respiratory Care* 2015;60(1):81-7. [CFGD Register: PE194b]

Maronica PJ, Hommerding P, Makarewicz G, Baptista R, Donadio MC. Efficacy of an educational intervention of physical activity for children and adolescents with cystic fibrosis [abstract]. *Journal of Cystic Fibrosis* 2012;11 Suppl 1:536. [Abstract no.: WS16.8; CFGD Register: PE194a]

Schindel CS, Hommerding PK, Melo DAS, Baptista RR, Maronica PJ, Donadio MC. Physical exercise recommendations improve postural changes found in children and adolescents with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Journal of Pediatrics* 2015;166(3):710-6.e2. [CFGD Register: PE194c]

References to ongoing studies

**NCT03295201 (published data only)**

NCT03295201. Clinical effects of exercise program added to pulmonary rehabilitation in patients with cystic fibrosis. [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03295201](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03295201) (first posted 27 September 2017).

Additional references

**Atkins 2004**

Atkins D, Best D, Bris A, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1-9.

**Bansal 2015**

Bansal S, Katzman WB, Giangregorio LM. Exercise for improving age-related hyperkyphotic posture: a systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014;95(1):129-40.

**Barker 2014**

Barker N, Raghavan A, Buttling P, Douzon K, Lloyd Everard H. Thoracic kyphosis is now uncommon amongst children and adolescents with cystic fibrosis. *Frontiers in Pediatrics* 2014;2:11. [DOI: 10.3389/fped.2014.00011]

**Barnett 2018**

Barnett E, Lenehan B, O'Sullivan K, Lewis J, McCreesh K. Validation of the manual inclinometer and flexicurve for the measurement of thoracic kyphosis. *Physiotherapy Theory and Practice* 2018;34(4):301-8.

**Behm 2011**

Behm DG, Chaouachi A. A review of the acute effects of static and dynamic stretching on performance. *European Journal of Applied Physiology* 2011;111(1-2):2833-51.

- Botton 2003**  
 Botton E, Sarasin A, Laselve H, Jousse S, Le Goff P. Musculo-skeletal manifestations in cystic fibrosis. *Joint Bone Spine* 2003;7(5):327-35.
- Cardon 2004**  
 Cardon G, Balagué F. Low back pain prevention's effects in schoolchildren. What is the evidence?. *European Spine Journal* 2004;13(8):883-79.
- Castagnoli 2015**  
 Castagnoli C, Cecchi F, Del Canto A, Papanini A, Boni R, Pasquari G, et al. Effects in short and long term of global postural reeducation (GPR) on chronic low back pain: a controlled study with one-year follow-up. *Scientific World Journal* 2015;2015:1-8.
- Chanavirat 2006**  
 Chanavirat R, Khaidjapho K, Jarue P, Pongnaratom R. Yoga exercise increases chest wall expansion and lung volumes in young healthy Thais. *Thai Journal of Physiological Sciences* 2006; Vol. 19, issue 1:1-7.
- Dodge 2007**  
 Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003. *European Respiratory Journal* 2007;19(3):523-6.
- Erkkila 1978**  
 Erkkila JC, Warwick WJ, Bradford DS. Spine deformities and cystic fibrosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1978;131:146-50.
- European Commission 2004**  
 European Commission. European guidelines for the management of low back pain. [www.backpaineuropa.org](http://www.backpaineuropa.org) (accessed 27 July 2017).
- Faber 2014**  
 Faber J, Fonseca LM. How sample size influences research outcomes. *Dental Press Journal of Orthodontics* 2014;19(4):17-9.
- Fainardi 2013**  
 Fainardi V, Koo SD, Padley SP, Lam SHY, Bush A. Prevalence of scoliosis in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 2013;48(5):553-5.
- Fletcher 2010**  
 Fletcher IA. The effect of different dynamic stretch velocities on jump performance. *European Journal of Applied Physiology* 2010;100(3):491-8.
- Fon 1980**  
 Fon GT, Pitt MJ, Thies AC Jr. Thoracic kyphosis: range in normal subjects. *American Journal of Roentgenology* 1980;134(5):879-81.
- Furlan 2015**  
 Furlan AD, Giraldo M, Baskwill A, Irvin E, Imamura M. Massage for low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. [DOI: [10.1002/14651858.CD001329.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001329.pub3)]
- García 2011**  
 Tejero García S, Gáñder Sánchez MA, Cejudo P, Quintana Gallego E, Dapena J, García Jiménez R, et al. Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2011;140(2):475-81.
- Geldhof 2006**  
 Geldhof E, Cardon G, de Bourdeaudhuij I, de Clercq D. Effects of a two-school-year multifactorial back education program in elementary schoolchildren. *Spine* 2006;31(17):1965-73.
- Green 2017**  
 Green LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. [DOI: [10.1002/14651858.CD001179.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001179.pub3)]
- GRADEpro GDT 2015 [Computer program]**  
 McMaster University (developed by Evidence Prime). GRADEpro GDT. Version accessed prior to 28 November 2017. Hamilton (ON): McMaster University (developed by Evidence Prime), 2015.
- Greendale 2011**  
 Greendale GA, Nii NS, Huang MH, Seeger L, Karlamangla AS. The reliability and validity of three non-radiological measures of thoracic kyphosis and their relations to the standing radiological Cobb angle. *Osteoporos International* 2011;22(8):897-905.
- Higgins 2011a**  
 Higgins JP, Altman DG, Sterne JA, editor(s) on behalf of the CMAJ and the CBMG. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JP, Green S, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org).
- Higgins 2011b**  
 Deeks JJ, Higgins JP, Altman DG. Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JP, Green S, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org). The Cochrane Collaboration.
- Higgins 2011c**  
 Higgins JP, Deeks JJ, Altman DG, editor(s) on behalf of the Cochrane Statistical Methods Group. Chapter 16: Special topics in statistics. In: Higgins JP, Green S, editor(s). *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org).
- Hinman 2004**  
 Hinman MR. Interrater reliability of flexicurve postural measures among novice users. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 2004;17(1):33-6.



- Houston 2013**  
 Houston BW, Mills N, Solis-Moya A. Inspiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. [DOI: 10.1002/14651858.CD008112.pub3]
- Kado 2007**  
 Kado DM, Parnovost K, Crandall C. Narrative review: hyperkyphosis in older persons. *Annals of Internal Medicine* 2007;147(5):330-8.
- Kraemer 2006**  
 Kraemer R, Baldwin DN, Ammann RA, Frey U, Gallati S. Progression of pulmonary hyperinflation and trapped gas associated with genetic and environmental factors in children with cystic fibrosis. *Respiratory Research* 2006;7(1):138.
- Kumar 2004**  
 Kumar N, Balachandran S, Millner PA, Littlewood JM, Conway SP, Dickson RA. Scoliosis in cystic fibrosis: is it idiopathic?. *Spine* 2004;29(18):1990-5.
- Lima 2013**  
 Lima TRL, Guimarães FS, Ferreira AS, Penafortes JT, Almeida VP, Lopes AJ. Correlation between posture, balance control, and peripheral muscle function in adults with cystic fibrosis. *Physiotherapy Theory and Practice* 2013;30(2):79-84.
- McIlwaine 2014**  
 McIlwaine MP, Lee Son NM, Richman ML. Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base?. *Pulmonary Medicine* 2014;20(6):613-7.
- Moher 2009**  
 Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339(7623):254-6.
- Moher 2010**  
 Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Moher V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 2010;63(8):e1-37.
- Moreno 2007**  
 Moreno MA, Catal AM, Teodori RM, Borges BLA, Cesar MC, Silva E. Effect of a muscle stretching program using the Global Postural Re-education method on respiratory muscle strength and thoracoabdominal mobility of sedentary young males. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2007;33(6):679-86.
- Obayashi 2012**  
 Obayashi H, Urabe Y, Yamanaka Y, Okuma R. Effects of respiratory-muscle exercise on spinal curvature. *Journal of Sport Rehabilitation* 2012;21(1):63-8.
- Okuro 2012**  
 Okuro RT, Correa EP, Conti PBM. Influence of thoracic spine postural disorders on cardiorespiratory parameters in children and adolescents with cystic fibrosis [Influência da alteração postural da coluna torácica em parâmetros cardiorespiratórios de crianças e adolescentes com fibrose cística]. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)* 2012;88(4):300-6.
- Parasa 1999**  
 Parasa RB, Maffulli N. Musculoskeletal involvement in cystic fibrosis. *Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, N.Y.))* 1999;58(1):37-44.
- Pickar 2002**  
 Pickar JG. Neurophysiological effects of spinal manipulation. *Spine Journal* 2002;12(5):357-71.
- Purenovic-Ivanovic 2017**  
 Purenovic-Ivanovic T. Yoga asanas: indications and contraindications for using in prevention and treatment of postural deformities. *Acta Salus Vitae* 2017; Vol. 5, Issue 1:45-55.
- Queiroz 2010**  
 Queiroz BC, Cagliari MF, Amorim CF, Sacco IC. Muscle activation during four Pilates core stability exercises in quadruped position. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2010;91(1):88-92.
- Quittner 2009**  
 Quittner AL, Modi AC, Wainwright C, Otto K, Kirihara J, Montgomery AB. Determination of the minimal clinically important difference scores for the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised respiratory symptom scale in two populations of patients with cystic fibrosis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* airway infection. *Chest* 2009;135(6):1610-8.
- Radtke 2015**  
 Radtke T, Nolan SJ, Hebestreit H, Klemmle S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. [DOI: 10.1002/14651858.CD007768.pub3]
- RevMan 2014 [Computer program]**  
 Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). Version 5.1. Copenhagen: Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
- Rossi 2011**  
 Rossi LP, Brandalize M, Gomes ARS. Acute effect of global posture reeducation technique in the posture of women with anterior muscular chain shortening [Efeito agudo da técnica de reeducação postural global na postura de mulheres com encurtamento da cadeia muscular anterior]. *Fisioterapia e Movimento* 2011;24(2):255-63.
- Rozov 2006**  
 Rozov T, Cunha MT, Nascimento O, Quittner AL, Jardim JR. Linguistic validation of cystic fibrosis quality of life questionnaires. *Journal of Pediatrics (Rio J)* 2006;82(2):151-6.
- Rubinstein 2011**  
 Rubinstein SM, van Middelkoop N, Boer Michiel R De, Assendelft WJ, de Boer MR, van Tulder MW. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain: an update of a Cochrane review. *Spine* 2011;36(13):E825-48.

**Rubinstein 2012**

Rubinstein SM, Terwee CB, Assendelft WJ, de Boer MR, van Tulder MW. Spinal manipulative therapy for acute low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. [DOI: [10.1002/14651858.CD008880.pub.7](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008880.pub.7)]

**Samburjak 2017**

Samburjak D, Cumpston M, Watts C. Module 6: Analysing the data. In: *Cochrane Interactive Learning: Conducting an intervention review*. Cochrane, 2017. Available from [training.cochrane.org/interactivelarning/module-6-analysing-data](http://training.cochrane.org/interactivelarning/module-6-analysing-data).

**Sandsund 2011**

Sandsund CA, Roughton M, Hodson ME, Pryor JA. Musculoskeletal techniques for clinically stable adults with cystic fibrosis: a preliminary randomised controlled trial. *Physiotherapy* 2011;97(3):209-17.

**Staal 2002**

Staal JB, Hlobil H, van Tulder MW, Koke AJ, Smid T, van Mechelen W. Return-to-work interventions for low back pain: a descriptive review of contents and concepts of working mechanisms. *Sports Medicine* 2002;32(4):251-67.

**Sterne 2011**

Sterne JA, Egger M, Moher D, editor(s) on behalf of the Cochrane Bias Methods Group. Chapter 10: Addressing reporting biases. In: Higgins JP, Green S, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org).

**Stewart 2011**

Stewart LA, Tierney JF, Clarke M. Chapter 12: Reviews of individual patient data. In: Higgins JP, Green S, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. [handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org). Higgins JPT, Green S.

**Tattersall 2003**

Tattersall R, Walshaw MJ. Posture and cystic fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2003;96:18-22.

**Triano 2001**

Triano JJ. Biomechanics of spinal manipulative therapy. *Spine Journal* 2001;12(2):121-30.

**WHO 2015**

World Health Organisation. Physical activity. [www.who.int/topics/physical\\_activity/en/](http://www.who.int/topics/physical_activity/en/) (accessed 27 July 2017).

**Yamato 2015**

Yamato TP, Maher CG, Saragiotto BT, Hancock MJ, Ostelo RW, Cabral CM, et al. Pilates for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. [DOI: [10.1002/14651858.CD010265.pub.2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010265.pub.2)]

**Yankaskas 2004**

Yankaskas JR, Marshall BC, Sulian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004;125(Suppl 1):1-39.

**Young 2002**

Young WB, Behm DG. Should static stretching be used during a warm-up for strength and power activities?. *Strength and Conditioning Journal* 2002;24(6):33-7.

References to other published versions of this review

**Oliveira 2018**

Oliveira VHB, Mendonça KMPP, Monteiro KS, Silva IS, Santino TA, Nogueira PAMS. Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. [DOI: [10.1002/14651858.CD013018](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013018)]

\* Indicates the major publication for the study

**CHARACTERISTICS OF STUDIES**

Characteristics of included studies [ordered by study ID]

**Sandsund 2010**

Methods	Design: RCT
	Total duration of trial: 20 days
	Country: UK
	Setting: inpatients
	Method of randomisation: computer-generated stratified randomisation
	Method of allocation concealment: not described
	Outcome assessor blinding: measurements were taken by independent observer blinded to the group allocation

Sandhu 2010 (Continued)

Participants	<p><b>Inclusion criteria:</b> diagnosis of CF (genotype or sweat sodium <math>\geq 70</math> mmol/L or sweat chloride of <math>\geq 60</math> mmol/L); 18 years of age or over; inpatient admission for respiratory exacerbation as defined by the UK CF Trust (CF Trust Antibiotic Group 2002); inpatients able to stand for the measurement period without cardiovascular or respiratory compromise</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> current severe haemoptysis; low bone density (z score <math>\leq -3</math>); rib fractures; pregnancy; inability to give consent for treatment/measurement; planned initiation or continuation of treatment in the home environment; current participation in another trial</p> <p>Total sample: 53</p> <p>Total number of withdrawals/dropouts: 4 (2 in each group)</p> <p>Mean (SD) age, years: 29.4 (11.8) in intervention group; 25.8 (8.4) in control group</p> <p>Age range, years: 17 to 40</p> <p>Gender: 14 male and 12 female in intervention group; 15 male and 11 female in control group</p> <p>Diagnosis criteria: genotype or sweat sodium <math>\geq 70</math> mmol/L or sweat chloride of <math>\geq 60</math> mmol/L</p> <p>After identifying the participants who had postural abnormality we only included these participants in our analysis: 25 participants (20 males and 15 females).</p>
Interventions	<p><b>Intervention group:</b> physiotherapy (musculoskeletal treatment-specific, gentle oscillatory mobilisations to the rib cage and thoracic spine of the participants) to improve joint alignment and mobility, and to reduce pain; treatment of specific muscle dysfunction or tight muscle groups to further optimise muscle length and biomechanical relationships in the area, leading to improved efficiency of recruitment and improved power output; postural education and awareness discussions to improve the participant's own joint alignment and ability in a functional manner; a short programme to reinforce the progress during the treatment sessions may be given</p> <p>Frequency: alternate days</p> <p>Time: 45 minutes</p> <p><b>Control group:</b> usual care including intravenous antibiotics and airway clearance techniques but no placebo intervention</p>
Outcomes	<p>Thoracic index: measured by the Flexicurve<sup>®</sup></p> <p>Pulmonary function (FEV<sub>1</sub> % predicted; and FVC % predicted)</p> <p>Pain measured by using a 10-cm VAS</p> <p>Quality of life measured by the Brompton Cystic Fibrosis Questionnaire</p> <p>Hospital Anxiety and Depression Scale</p> <p>Sputum weight</p> <p>Ease of sputum clearance</p> <p>The measures were reported at baseline, and days 5, 10, and pre-discharge; Hospital Anxiety and Depression Scale was reported at baseline and pre-discharge; sputum weight was reported at baseline, 5 and 10 days</p>
Notes	<p><b>Funding:</b> this work was supported by the Trevor Clay Grant from the British Lung Foundation, grant ref: TC08-7 and sponsorship from the Royal Brompton Hospital Department of Cystic Fibrosis Charitable Fund; the British Lung Foundation had no involvement in the trial design, the data collection, the analysis or interpretation of the data; neither did they have involvement in the writing of the manuscript or the decision to submit for publication</p>

**Sandsund 2010** (Continued)

The results of this trial were not published, but the author sent all the information and data to the review authors on request

Trials Register number: NCT00896884

<b>Risk of bias</b>		
<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Randomisation undertaken using a computer-generated stratified randomisation programme
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Insufficient information to permit judgement of "low risk" or "high risk"
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	High risk	Participants knew the group to which they were allocated
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	The outcome assessor was blinded
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Unclear risk	Insufficient information to permit judgement of "low risk" or "high risk"
Selective reporting (reporting bias)	High risk	The trial protocol is available, but not all of the outcomes that are of interest in the review have been reported in the prespecified way
Other bias	Low risk	The trial appears to be free of other sources of bias

**Sandsund 2011**

<b>Methods</b>	Design: RCT  Total duration of trial: 12 weeks  Country: UK  Setting: outpatients  Method of randomisation: computer-generated stratified randomisation schedule  Method of allocation concealment: not described  Outcome assessor blinding: the independent observers performing the data collection were blinded to the group allocation and participants were requested not to disclose the group they were in to the observers
<b>Participants</b>	Inclusion criteria: a diagnosis of CF (confirmed by genotype or a sweat sodium concentration of $\geq 70$ mmol/L or sweat chloride of $\geq 60$ mmol/L); reported awareness of postural changes including stiffness, discomfort and/or pain of musculoskeletal origin in the thoracic spine or chest wall; a stable clinical state with lung function at the time of entry within 10% of the mean of the last 2 recordings (separated by at least 1 month); and a FEV <sub>1</sub> of $\geq 30\%$ predicted at time of entry

**Sandhu 2011 (Continued)**

Exclusion criteria: medical diagnosis of cor pulmonale, bone density z score  $\leq -3$ , history of spontaneous or spinal fractures, active arthropathy or spinal disease process such as hypertrophic pulmonary osteoarthropathy, currently receiving musculoskeletal treatment (e.g. physiotherapy, osteopathic or chiropractic), pregnant, unable to give consent or currently enrolled in another research trial

Total sample: 20 participants

Total number of withdrawals/drop-outs: 7 (4 in intervention group and 3 in control group)

Mean age, years: 27 in both intervention and control group

Age range, years: 25 to 34

Gender: 5 male and 5 female (both groups)

Diagnosis criteria: a diagnosis of CF (confirmed by genotype or a sweat sodium concentration of  $\geq 70$  mmol/L or sweat chloride of  $\geq 60$  mmol/L)

After identifying the participants who had postural abnormality and we only included these participants in our analysis: 15 participants (8 males and 7 females).

<b>Interventions</b>	<p>Intervention group: musculoskeletal assessment at the first of 6 weekly visits, during which musculoskeletal treatments were given; specific mobilisations to the rib cage and thoracic spine; treatment of specific muscle dysfunction or tight muscle groups; and postural awareness, education and advice based on the principles of the Alexander technique</p> <p>Frequency of intervention: once a week for 6 weeks</p> <p>Time of intervention: up to 45 minutes</p> <p>Control group: received no further intervention</p>
<b>Outcomes</b>	<p>Primary outcome measure: FEV<sub>1</sub></p> <p>Secondary outcome measures: FVC, PEFr, pain measured by VAS, modified shuttle test, the CF Quality of Life Questionnaire - physical functioning, Flexicurve<sup>®</sup> measurements of posture, chest wall excursion measurements, Questionnaire II - the participant's perspective</p> <p>The measures were taken at week 0, 3, 6, and 12</p>
<b>Notes</b>	<p>Funding: Royal Brompton Hospital (CF) Charitable Trust Fund provided monies for participants' travel reimbursement</p> <p>Trial Register number: NCT00716664</p> <p>The author has responded to our enquiries with further details</p>

<b>Risk of bias</b>		
<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Randomisation undertaken using a computer-generated stratified randomisation schedule
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Insufficient information to permit judgement of "low risk" or "high risk"
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	High risk	Participants knew the group in which they were allocated

**Sandhu 2011 (continued)**

Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	The outcome assessor was blinded
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	The trial reported dropouts along with reasons, and further claimed to have done intention-to-treat analysis
Selective reporting (reporting bias)	High risk	The trial protocol is available, but not all of the outcomes that are of interest in the review have been reported in the prespecified way
Other bias	High risk	There was a large baseline imbalance between groups in MST and thoracic index

CF: cystic fibrosis

FEV1: forced expiratory volume in 1 second

FVC: forced vital capacity

PEFR: peak expiratory flow rate

RCT: randomised controlled trial

SD: standard deviation

VAS: visual analogue scale

**Characteristics of excluded studies (ordered by study ID)**

Study	Reason for exclusion
<a href="#">Lorenz 2015</a>	A study of Tai Chi - not relevant for treating postural disorders.

**Characteristics of studies awaiting assessment (ordered by study ID)**

**Schindler 2015**

Methods	Design: RCT  Total duration of trial: 3 months  Country: Brazil  Setting: outpatients  Method of randomisation: random allocation program  Method of allocation concealment: not described  Outcome assessor blinding: the researcher who performed all evaluations was blinded to the group allocation
Participants	Inclusion criteria: individuals with a diagnosis of CF, aged 7 - 20 years, clinically stable disease, and regular follow-up at the outpatient clinic  Exclusion criteria: children and adolescents with cognitive alterations or osteomuscular changes that would make it impossible to perform the tests  Total sample: n = 34  Total number of withdrawals/dropouts: 0

**Schindler 2015 (Continued)**

	<p>Mean (SD) age, years: 13.2 (1.3) years</p> <p>Age range, years: 7 to 20</p> <p>Gender: 20 male and 14 female</p> <p>Diagnosis criteria: consensus statement</p>
<b>Interventions</b>	<p><b>Intervention group:</b> given an illustrated handbook of guidelines for practicing aerobic physical exercises (e.g. running, swimming, walking, dancing, playing games, cycling, skipping rope, or other activities of interest to them); the handbook also contained 12 illustrated stretching figures, including stretches for the shoulder girdle, upper limbs, trunk, and lower limbs</p> <p><b>Frequency:</b> they were instructed to exercise at least 3 times per week</p> <p><b>Duration of intervention:</b> at least 20 minutes</p> <p><b>Control group:</b> received the usual recommendation that is part of the routine of the care team, including verbal orientations to perform exercise and stretching, without the delivery of specific written information for the practice of physical exercise and stretching</p>
<b>Outcomes</b>	<p><b>Anthropometrics</b></p> <p>Lung function (FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25%-75%</sub>)</p> <p>Postural evaluation: head tilt, scapular girdle tilt, pelvic tilt, A-P trunk tilt, cervical lordosis, thoracic kyphosis, lumbar lordosis, lateral chest distance, anteroposterior chest distance, abdominal protrusion</p> <p>Static baropodometry</p> <p>Dynamic baropodometry</p>
<b>Notes</b>	<p><b>Funding:</b> not described</p> <p>Register number: R58-3r4h5a</p> <p>We have contacted the trial author to seek further information</p>

FEF<sub>25%-75%</sub>: mid-expiratory flow  
 FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 second  
 FVC: forced vital capacity  
 RCT: randomised controlled trial  
 SD: standard deviation

**Characteristics of ongoing studies (ordered by study ID)**

**NCT03295281**

<b>Trial name or title</b>	Clinical effects of exercise program added to pulmonary rehabilitation in patients with cystic fibrosis
<b>Methods</b>	<p>Design: triple blinded (participant, care provider, outcomes assessor) RCT</p> <p>Parallel assignment</p> <p>Location: Turkey</p>
<b>Participants</b>	Inclusion criteria: diagnosed with CF; aged 6 - 14 years; able to understand commands

NCT03295201 (Continued)

**Exclusion criteria:** FEV<sub>1</sub> < 30%; presence of cor pulmonale; advanced gastroesophageal reflux; current hospital admission due to lung infection; diagnosed with neuromuscular disease

<b>Interventions</b>	<p><b>Intervention group:</b> ACBT and postural exercise program, once per week for 8 weeks</p> <p><b>Control group:</b> ACBT alone once per week for 8 weeks</p> <p>ACBT involves 3 phases (breathing control, chest expansion exercise, and huff coughing) which are applied in a sequence to remove secretions</p> <p>The postural exercise program includes thoracic vertebra mobilization, pectoral stretching, scapula and thoracic extensors strengthening and core stability exercises</p>
<b>Outcomes</b>	<p><b>Primary outcome:</b> change in exercise tolerance by the modified shuttle test</p> <p><b>Secondary outcomes:</b> change in quality of life by the CFQR, postural stability by the balance master device - Limits of Stability Test, spinal deformity by the Cobb Angle and the modified Cobb Angle, pulmonary function.</p>
<b>Starting date</b>	05 March 2017
<b>Contact information</b>	<p>Prof Evrim Karadag Saygi, MD (<a href="mailto:evrimkaradag@hotmail.com">evrimkaradag@hotmail.com</a>)</p> <p>Marmara University School of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation</p> <p>Turkey</p>
<b>Notes</b>	NCT03295201

ACBT: active cycle of breathing techniques

CF: cystic fibrosis

CFQR: Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised

 FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 second

RCT: randomised controlled trial

## DATA AND ANALYSES

### Comparison 1. Usual care versus intervention

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
<a href="#">1 Change in quality of life</a>	2	50	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.32 [-0.27, 0.91]
<a href="#">1.1 Short term</a>	2	50	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.32 [-0.27, 0.91]
<a href="#">2 Change in pain (mm)</a>	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	6.72 [-2.27, 15.70]
<a href="#">2.1 Short term</a>	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	6.72 [-2.27, 15.70]
<a href="#">3 Change in trunk deformity (cm)</a>	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-1.01 [-3.11, 1.08]
<a href="#">3.1 Short term</a>	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-1.01 [-3.11, 1.08]

Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis (Review)

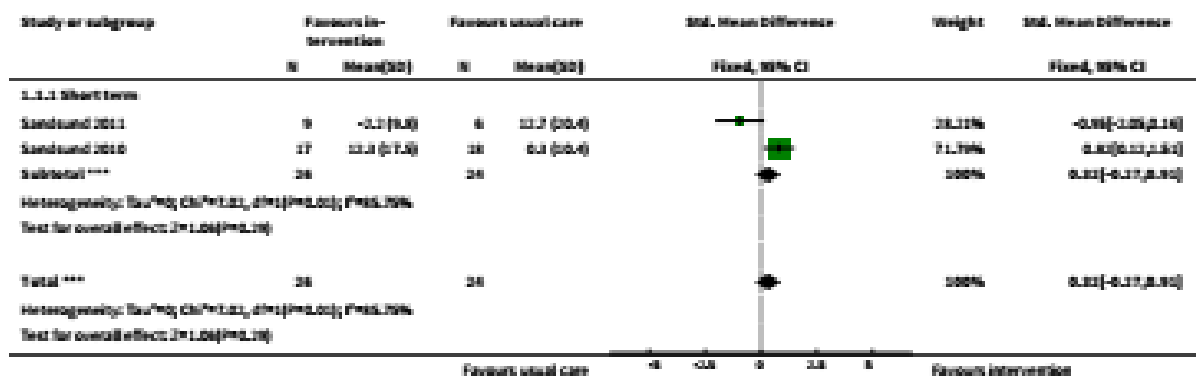
Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley &amp; Sons, Ltd.

27

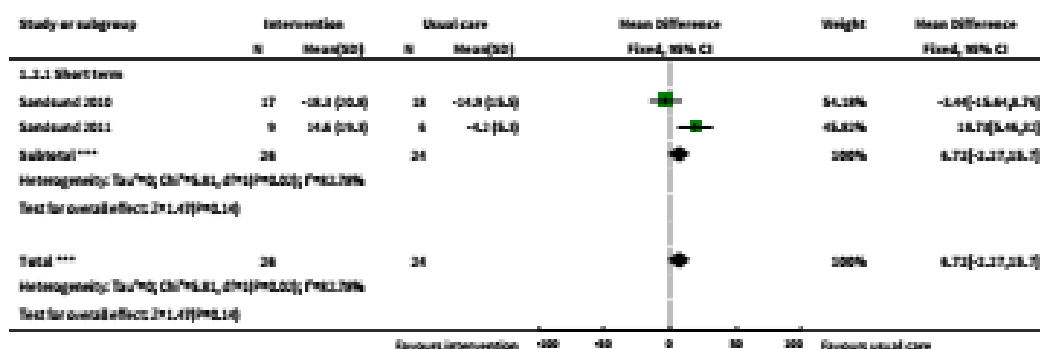


Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
4 Change in FVC (L)	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.17 [-0.02, 0.37]
4.1 Short term	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.17 [-0.02, 0.37]
5 Change in FVC (% predicted)	1	35	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	5.14 [0.37, 9.91]
5.1 Short term	1	35	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	5.14 [0.37, 9.91]
6 Change in FEV <sub>1</sub> (L)	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.09 [-0.04, 0.21]
6.1 Short term	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.09 [-0.04, 0.21]
7 Change in FEV <sub>1</sub> (% predicted)	1	52	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-1.82 [-3.52, -0.88]
7.1 Short term	1	34	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.43 [-1.50, 10.36]
7.2 Cut off	1	18	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-3.70 [-12.77, 5.37]
8 Change in Tiffeneau's index (FEV <sub>1</sub> /FVC)	2	77	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.10 [-1.79, 2.98]
8.1 Short term	2	50	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.12 [-4.49, 4.24]
8.2 Cut off	2	27	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.27 [-3.58, 4.11]
9 Change in functional capacity	1	15	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	72.22 [-101.79, 246.23]
9.1 Short term	1	15	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	72.22 [-101.79, 246.23]

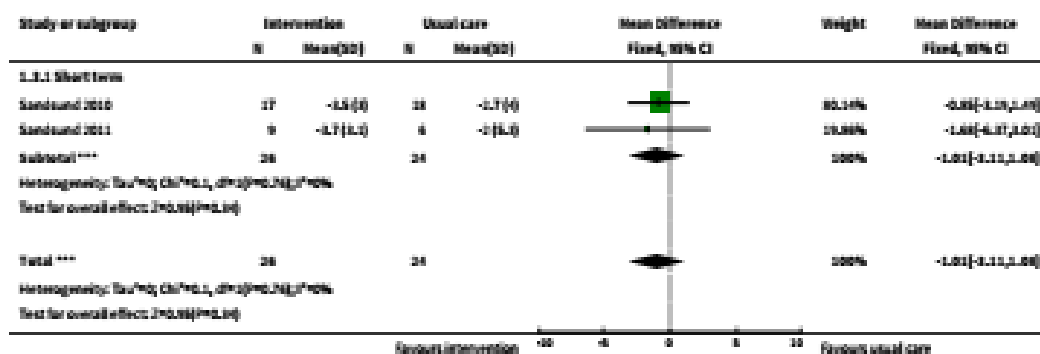
Analysis 1.1. Comparison 1 Usual care versus intervention, Outcome 1 Change in quality of life.



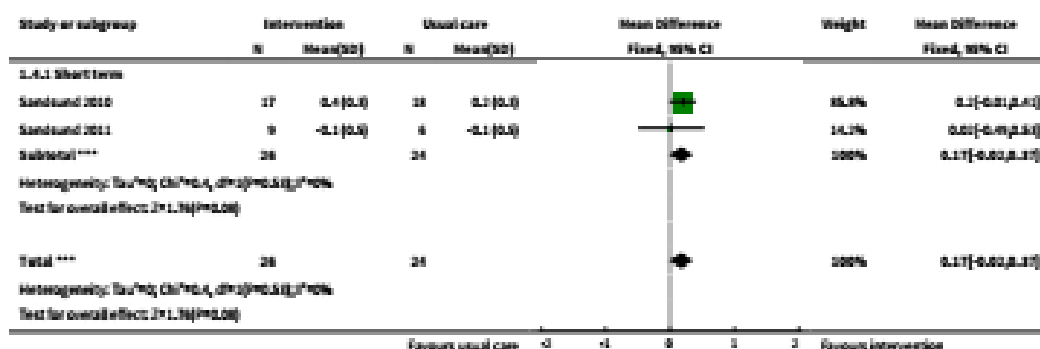
Analysis 1.2. Comparison 1 Usual care versus intervention, Outcome 2 Change in pain (mm).



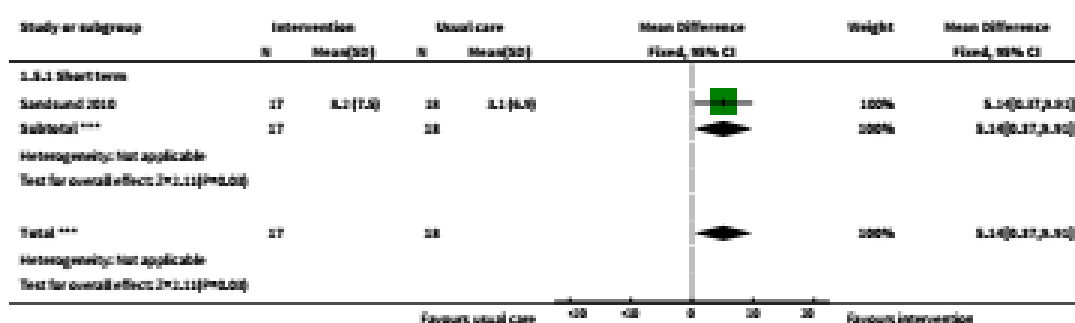
Analysis 1.3. Comparison 1 Usual care versus intervention, Outcome 3 Change in trunk deformity (cm).



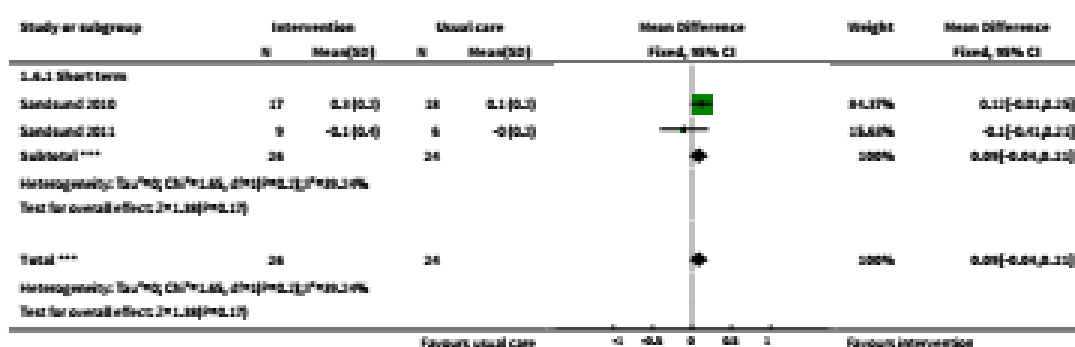
Analysis 1.4. Comparison 1 Usual care versus intervention, Outcome 4 Change in FVC (L).



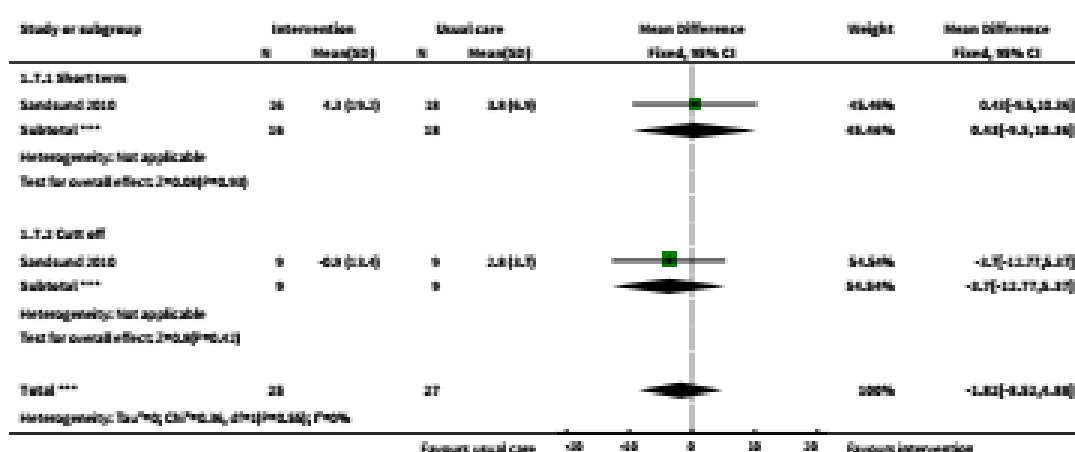
**Analysis 1.5. Comparison 1 Usual care versus intervention, Outcome 5 Change in FVC (% predicted).**

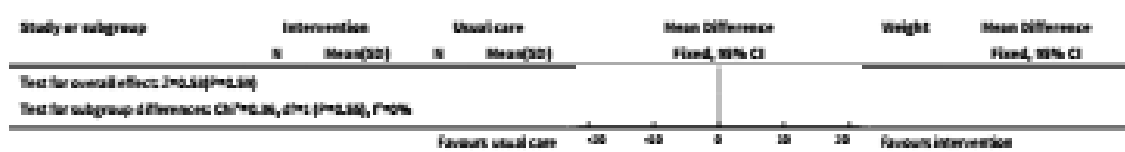


**Analysis 1.6. Comparison 1 Usual care versus intervention, Outcome 6 Change in FEV<sub>1</sub> (L).**

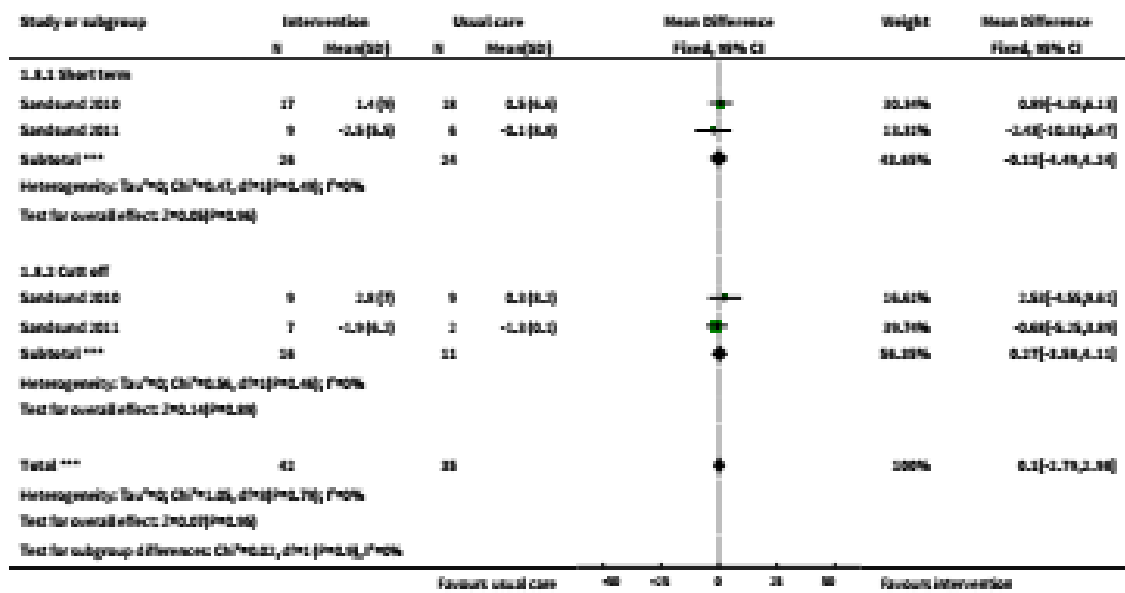


**Analysis 1.7. Comparison 1 Usual care versus intervention, Outcome 7 Change in FEV<sub>1</sub> (% predicted).**

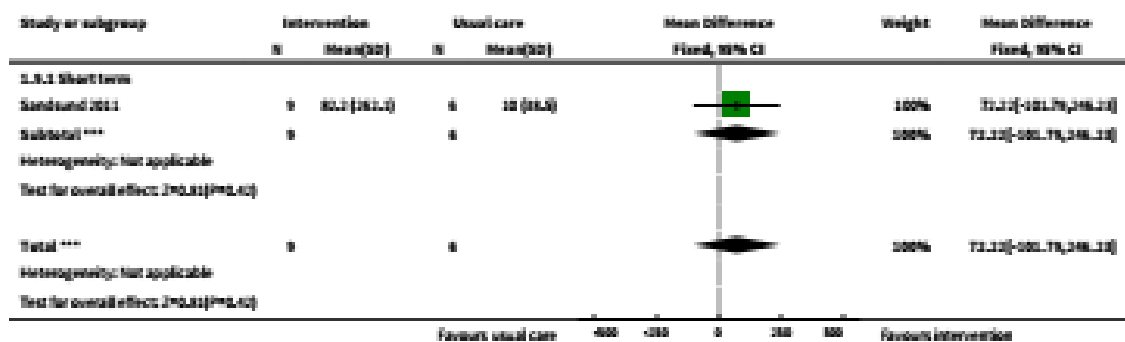




**Analysis 1.8. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 8 Change in Tiffenau's index (FEV<sub>1</sub>/FVC).**



**Analysis 1.9. Comparison 1 Usual care versus Intervention, Outcome 9 Change in functional capacity.**



## APPENDICES

### Appendix 1. Glossary of terms

Term	Explanation
afferent neurons	pathways that carry sensory information from the body to the central nervous system (the brain and spinal cord), also known as sensory neurons or afferent nerve fibres
amplitude	the distance of movement
anaerobic threshold	muscles "burn" glucose two ways, aerobically ("with oxygen") and anaerobically ("without oxygen"). Exercise needing a large power output in a short period of time (e.g. sprinting) uses the anaerobic system in which short-term energy stores are rapidly depleted, lactic acid builds up, and exercise soon comes to a halt. The anaerobic threshold (also known as the lactate threshold) is the point where lactic acid begins to accumulate in the bloodstream
autosomal recessive	describes one of several ways that a condition can be passed down through families; two copies of an abnormal gene must be present in order for the condition to develop
cartilage nutrition	the supply of nutrients to form or maintain cartilage (cartilage is made from proteins, sugars and collagen)
chest wall flexibility	the range of movement in the chest wall
gross motor movement	whole body movement and which involves the large (core stabilising) muscles of the body to perform everyday functions, such as standing and walking, running and jumping, and sitting upright at the table
low-velocity	slow
mechanistic studies	studies of how something works
muscle chains	connecting muscles
musculotendinous unit	muscles and tendons which together produce movement
respiratory biomechanics	how breathing works in mechanical terms
spinal loading	amount of pressure put on the spine
subluxation	a slight misalignment of the vertebrae which may cause health problems
synovial joint	a connection between two bones consisting of a cartilage-lined cavity filled with fluid; these are the most flexible type of joint between bones, because the bones are not physically connected and can move more freely in relation to each other
thoracic kyphosis	where the normal curve in the middle section of the spine (the thoracic vertebrae) is more curved than normal
ventilatory mechanics	how air moves through the passages between the atmosphere and the lungs

### Appendix 2. Search methods – electronic searches

Database or resource	Strategy
Clinicaltrials.gov	<p>[Advanced Search]</p> <p>OTHER TERMS: postural abnormalities, kyphosis, scoliosis, manual therapy, physical exercise, aerobic training, anaerobic training, pilates, stretching, global postural reeducation, yoga, inspiratory muscle training, respiratory-muscle exercises, quality of life, trunk deformity, pain, treatment success, functional capacity, pulmonary function, adverse effects, adherence, ease of access to intervention</p> <p>STUDY TYPE: Interventional Studies</p> <p>CONDITION/ DISEASE: cystic fibrosis</p>
WHOICTRP	<p>cystic fibrosis, postural abnormalities, kyphosis, scoliosis, manual therapy, physical exercise, aerobic training, anaerobic training, pilates, stretching, global postural reeducation, yoga, inspiratory muscle training, respiratory-muscle exercises, quality of life, trunk deformity, pain, treatment success, functional capacity, pulmonary function, adverse effects, adherence, ease of access to intervention</p>

## CONTRIBUTIONS OF AUTHORS

Roles and responsibilities	
TASK	WHO WILL UNDERTAKE THE TASK?
Protocol stage: draft the protocol	Victor Oliveira, Karolinne S Monteiro, Ivanízia Silva, Karla Mendonça, Thayla Santino
Review stage: select which trials to include (2 + 1 arbiter)	Karla Mendonça, Thayla Santino, Patrícia Nogueira (arbiter)
Review stage: extract data from trials (2 people)	Victor Oliveira, Karolinne S Monteiro, Ivanízia Silva (arbiter)
Review stage: assess risk of bias	Victor Oliveira, Karolinne S Monteiro, Ivanízia Silva (arbiter)
Review stage: enter data into RevMan	Victor Oliveira
Review stage: carry out the analysis	Ivanízia Silva, Victor Oliveira
Review stage: interpret the analysis	Karolinne S Monteiro, Patrícia Nogueira, Ivanízia Silva, Thayla Santino
Review stage: draft the final review	Victor Oliveira, Ivanízia Silva, Patrícia Nogueira, Karolinne S Monteiro, Thayla Santino, Karla Mendonça
Update stage: update the review	Victor Oliveira, Karolinne S Monteiro, Patrícia Nogueira, Ivanízia Silva, Karla Mendonça, Thayla Santino

## DECLARATIONS OF INTEREST

All authors: none known.

## SOURCES OF SUPPORT

### Internal sources

- No sources of support supplied

### External sources

- National Institute for Health Research, UK.

This systematic review was supported by the National Institute for Health Research, via Cochrane Infrastructure funding to the Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group.

- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil.

TAS and KSM are PhD scholarship holder funded by CAPES (Finance Code 001)