

## Tolerância ao exercício na tetralogia de Fallot pós-reparo: uma revisão sistemática com meta-análise

### Exercise tolerance on post-repair Tetralogy of Fallot: A systematic review with meta-analysis

Marvyn de Santana do Sacramento<sup>1,2,3</sup> , Thais de Figueiredo Cedraz<sup>4</sup> , Manuela da Silva Moura<sup>2</sup> , Ramon Martins Barbosa<sup>1,5</sup> , Tailma Costa de Jesus<sup>6</sup> , Ana Glíce Aragão Santos<sup>7</sup> , Pedro Elias Santos Souza<sup>3,8</sup> , Jefferson Petto<sup>1,3</sup> 

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil

2. Centro Universitário Adventista do Nordeste, Capoeiruçu, BA, Brasil

3. Actuscordios Reabilitação Cardiovascular, Salvador, BA, Brasil

4. Universidade Salvador, Feira de Santana, BA, Brasil

5. Faculdade da Região Sisaleira – FARESI, Conceição do Coité, BA, Brasil

6. Centro Universitário Social da Bahia, Salvador, BA, Brasil

7. Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil

8. Universidade Católica do Salvador, Salvador, BA, Brasil

#### RESUMO

**Introdução:** A tetralogia de Fallot (TOF) é a cardiopatia congênita cianótica mais prevalente, representando cerca de 10 a 15% das cardiopatias congênitas. O tratamento da TOF é feito através do reparo cirúrgico de anomalias anatômicas cardíacas. Porém, mesmo após correção completa no TOF, há diferença na capacidade cardiorrespiratória entre pessoas com TOF corrigida e seus pares saudáveis. **Objetivo:** Comparar a capacidade cardiorrespiratória de pessoas com e sem TOF por meio da literatura especializada. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática com meta-análise registrada no Prospero sob o número: CRD42020205264. As buscas foram realizadas nas bases de dados Medline via PubMed, PEDro e SciELO por meio do cruzamento dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (Mesh): ((Fallot Tetralogy) AND (exercise)), sem restrições temporais ou linguísticas. **Resultados:** Sete estudos foram selecionados para a síntese qualitativa, 3 foram incluídos para a metanálise onde houve atenuação do consumo máximo de oxigênio (-6,56 [IC95%: -11,24; -1,89]) e da frequência cardíaca máxima (-21,47 [IC95%: -40,09; -2,85]) de pessoas com TOF corrigida em comparação com seus pares saudáveis. **Conclusão:** Indivíduos com TOF, mesmo após reparo cirúrgico, apresentam menor tolerância durante testes de exercício específicos.

**Palavras-chave:** Tetralogia de Fallot; exercício físico; cardiopáticos congênitos; fisiologia do exercício.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Tetralogy of Fallot (TOF) is the most prevalent cyanotic congenital heart disease, representing around 10 to 15% of congenital heart diseases. The treatment of TOF is done through the surgical repair of cardiac anatomic anomalies. However, even after complete correction in TOF, there is a difference in cardiorespiratory capacity between people with corrected TOF and their healthy peers. **Objective:** To compare the cardiorespiratory capacity of people with and without TOF through specialized literature. **Methodology:** This is a systematic review with meta-analysis registered in Prospero under the number: CRD42020205264. Searches were carried out in the Medline databases via PubMed, PEDro and SciELO by crossing the Health Sciences Descriptors (DeCS) and Medical Subject Headings (Mesh): ((Fallot Tetralogy) AND (exercise)), without temporal or linguistic restrictions. **Results:** Seven studies were selected for the qualitative synthesis, 3 were included for the meta-analysis where there was attenuation of maximum oxygen consumption (-6.56 [95%CI: -11.24; -1.89]) and heart rate maximum (-21.47 [CI95%: -40.09; -2.85]) of people with corrected TOF compared to their healthy peers. **Conclusion:** Individuals with TOF, even after surgical repair, have lower tolerance during specific exercise tests.

**Keywords:** Fallot tetralogy; physical exercise; congenital heart disease; exercise physiology.

## Introdução

A tetralogia de Fallot (TOF), também conhecida como “doença do bebê azul”, é a cardiopatia congênita cianótica mais prevalente, representando cerca de 10 a 15% das cardiopatias congênitas [1]. As anomalias presentes no TOF consistem em: comunicação interventricular, dextroposição aórtica, estenose pulmonar e hipertrofia ventricular direita, esta última como resposta adaptativa à estenose valvar pulmonar.

Os principais achados na avaliação dos pacientes com TOF são a cianose e o sopro cardíaco, ambos com maior intensidade nos primeiros meses de vida. A cianose é consequência da estenose da valva pulmonar, responsável pela obstrução da saída do ventrículo direito, minimizando o fluxo sanguíneo para a circulação pulmonar, favorecendo a hipoxemia. Além disso, na ausculta cardíaca é perceptível a presença de sopro protossistólico, decorrente de estenose valvar [2].

O tratamento da TOF é realizado através da correção cirúrgica das alterações anatômicas, que é a medida mais segura para restabelecer a função cardiovascular, realizada precocemente. A correção cirúrgica pode ser realizada no primeiro ano de vida e pode prevenir a hipoxemia crônica progressiva e o risco de crises hipoxêmicas [3]. A presença de sintomas relacionados à hipoxemia é indicação de tratamento cirúrgico em crianças, independentemente da idade ou peso. Estima-se que pelo menos 90% dos pacientes operados cirurgicamente sobrevivem até os 30 anos ou mais [4]. Além disso, em crianças não corrigidas cirurgicamente para TOF, o risco de morte no primeiro ano é de 44%, 51% até os 3 anos e 76% até os 10 anos [5].

Quando pensamos em sobrevivência, a capacidade funcional, medida pela tolerância ao esforço, é um excelente indicador que permite mensurar a tolerância às atividades da vida diária e o risco de complicações de origem cardiorrespiratória [6]. Mesmo após a correção cirúrgica, pessoas com TOF podem apresentar limitação da capacidade cardiorrespiratória [7,8] e, caso esse achado seja comprovado, este ponto servirá de alerta para os profissionais que prescrevem exercícios físicos para esse público, pois a não observação de tais detalhes pode resultar em erro de prescrição e consequentes efeitos iatrogênicos através do exercício físico. Portanto, o objetivo da presente revisão é comparar a capacidade cardiorrespiratória de pessoas com TOF corrigida cirurgicamente e seus pares saudáveis.

## Métodos

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura, realizado de acordo com os critérios estabelecidos pela diretriz Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [9]. Esta revisão foi registrada na plataforma Prospero com o código CRD42020205264.

As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: MEDLINE via PubMed, PEDro e SciELO com os cruzamentos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (Mesh): ((Fallot Tetralogy) AND (exercise)) e seus

sinônimos conforme descrito no quadro 1. Não houve restrição temporal ou linguística, sendo a última busca realizada em novembro de 2023.

**Quadro 1** - Estratégia de busca

#1	#2
(Tetralogy of Fallot) OR Tetralogy, Fal- lot's) OR Tetralogy, Fallot) OR Tetralogy, Fallots) OR Fallot's Tetralogy) OR Fallot Tetralogy) OR Fallots Tetralogy)	(Exercise Test) OR (Exercise Tests)) OR (Test, Exercise)) OR (Tests, Exercise)) OR (Physical Fitness Testing)) OR (Fitness Testing, Physical)) OR (Testing, Physical Fitness)) OR (Arm Ergometric Test)) OR (Arm Ergometry Tests)) OR (Ergometry Test, Arm)) OR (Ergometry Tests, Arm)) OR (Test, Arm Ergome- try)) OR (Tests, Arm Ergometry)) OR (Fitness Testing)) OR (Fitness Testings)) OR (Testing, Fitness)) OR (Cardiopulmonary Exercise Test)) OR (Cardiopul- monary Exercise Tests)) OR (Exercise Test, Cardiopulmonary)) OR (Exercise Tests, Cardiopulmonary)) OR (Test, Cardiopulmonary Exercise)) OR (Tests, Cardiopulmonary Exercise)) OR (Step Test)) OR (Step Tests)) OR (Test, Step)) OR (Tests, Step)) OR (Stress Test)) OR (Stress Tests)) OR (Test, Stress)) OR (Tests, Stress)) OR (Treadmill Test)) OR (Test, Treadmill)) OR (Tests, Tread- mill)) OR (Treadmill Tests)) OR (Eurofit Test Battery)) OR (Eurofit Test Bat- teries)) OR (Test Battery, Eurofit)) OR (EuroFit Tests)) OR (EuroFit Test)) OR (Test, EuroFit)) OR (Tests, EuroFit)) OR (European Fitness Testing Battery)) OR (Bicycle Ergometry Test)) OR (Bicycle Ergometry Tests)) OR (Ergometry Test, Bicycle)) OR (Ergometry Tests, Bicycle)) OR (Test, Bicycle Ergometry)) OR (Tests, Bicycle Ergometry)
#1 AND #2	

### Seleção de artigos

Dois revisores experientes pesquisam nas bases de dados e selecionam os artigos mais relevantes a partir do título e resumo observando a questão PICOS estabelecida na Tabela I. Na primeira triagem todos os estudos foram incluídos e na seleção final os casos de discordância foram levados para um terceiro independente. revisor que julgou a inclusão pela questão de pesquisa.

**Tabela I** - Pergunta PICOS

Participantes/população	Crianças a partir dos 6 anos, até adultos jovens (até 40 anos)
Intervenção	Teste de esforço físico, teste cardiopulmonar ou ergoespirometria
Comparador(es)/controle	Pessoas saudáveis
Resultado(s) Principal(is)	VO <sub>2máx</sub> , frequência cardíaca, pressão arterial
Estudo	Transversal

### Critério de elegibilidade

Foram incluídos estudos transversais que realizaram um teste de exercício demonstrando a capacidade de exercício em uma população TOF em comparação com grupo controle saudável. Também foram permitidas as entradas de estudos que apresentem amostra heterogênea (outras cardiopatias congênitas), mas que permitam a identificação e extração de dados específicos para TOF.

### Qualidade metodológica da evidência

Novamente, eles foram examinados por dois revisores independentes e comparados ao final do processo, as diferenças foram discutidas para encontrar consenso. Como ferramenta de avaliação, foi utilizada a escala Newcastle Ottawa para avaliar o risco de viés em estudos observacionais. A escala é composta por 7 itens que proporcionam pontuação final 9. Entre os componentes da escala estão os critérios de seleção da amostra, qualidade de comparação e resultados.

## Resultados

Foram encontrados 375 estudos, dos quais 7 estudos envolvendo um total de 210 com TOF e 262 controles foram selecionados para síntese quantitativa. O processo de seleção dos estudos é mostrado em Figura 1. As características da amostra e dos ergômetros utilizados nos estudos podem ser encontradas na Tabela II.

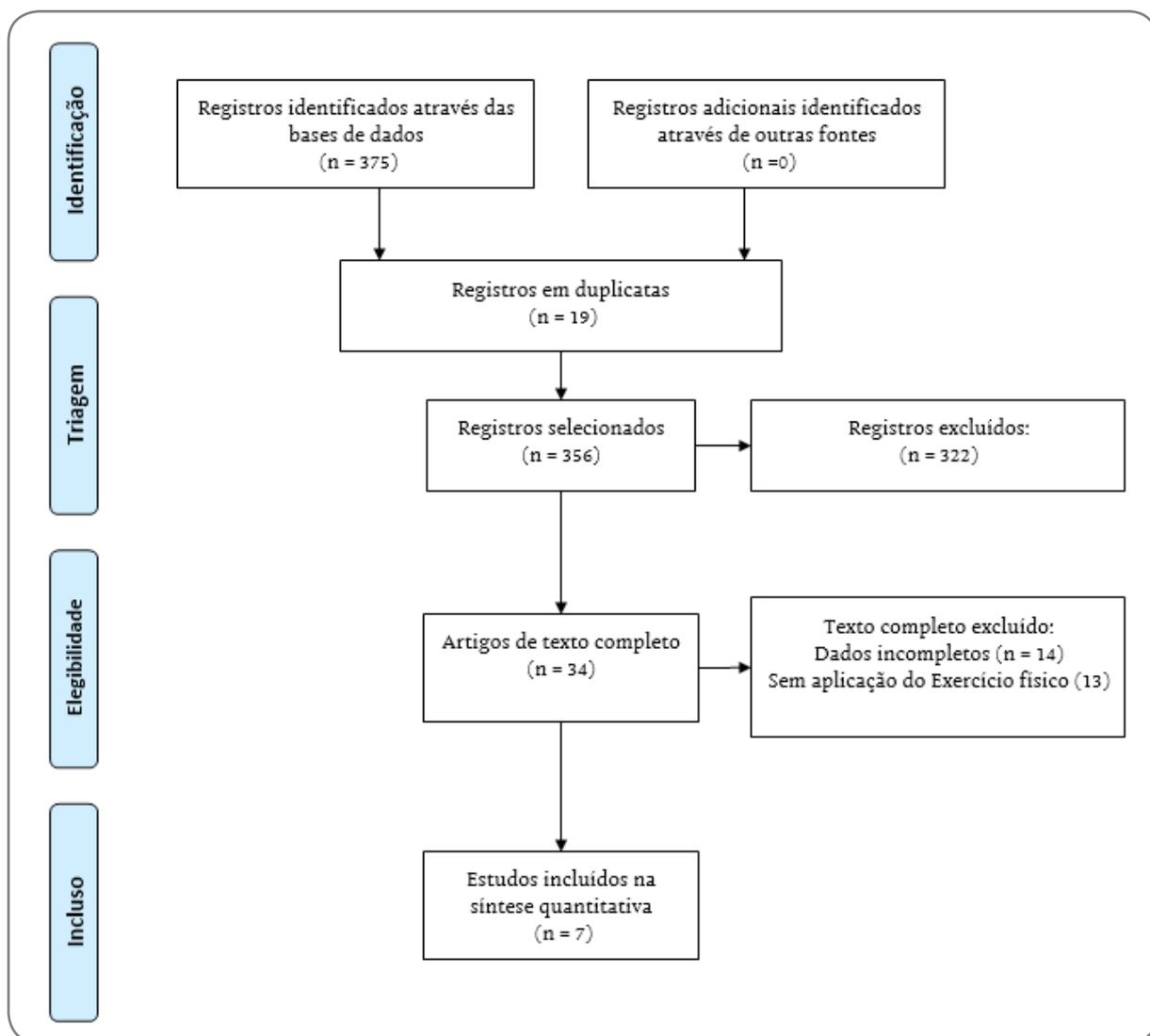


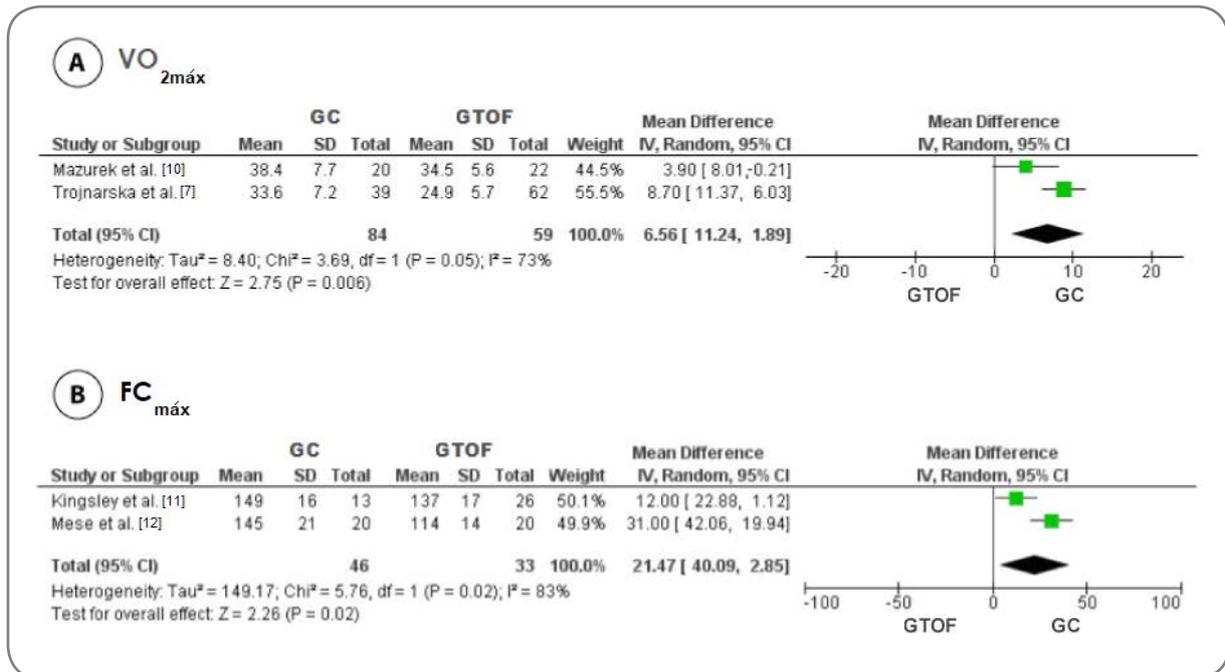
Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos

Tabela II - Características e resultados dos estudos

Autor	objetivo	População	Teste aplicado	Resultados
Trojnsarska et al. 2009 [7]	Avaliar a capacidade de exercício e o peptídeo natriurético tipo B no CC.	TOFG: n(62); Idade: 29,7 ± 9,3 anos; 30 mulheres. GC: n(39); Idade: 35,8 ± 9,3 anos; 22 mulheres.	Protocolo de Bruce em esteira, limitado pelos sintomas.	<b>VO<sub>2máx</sub></b> (mL/kg/min) (P < 0,001): - TOFG 24,9 ± 5,7; - GC 33,6 ± 7,2;
Norozi et al. 2005[8]	Determinar a capacidade física de crianças com correção de CC.	TOFG: n(23); Idade: 8,2 ± 2,0; 11 mulheres. GC: n(98); Idade: 7,8 ± 1,8; 49 mulheres.	Teste numa bicicleta estática adaptada para crianças, com 80rpm e carga progressiva (1 Watt a cada 10seg).	<b>Duração</b> (min) (P < 0,01): - TOFG: 8,45 (7,4-9,3); - GC: 10(9,5-10,5). <b>Trabalho máximo</b> (P < 0,005): - TOFG: 63 (55-71); - CG: 78 (74-81). <b>Trabalho total</b> (minuto) (P < 0,005): - TOFG: 392 (310-474); -CG: 533 (490-577).
Mazurek et al. 2016 [10]	Comparar a tolerância ao exercício em crianças com cardiopatia congênita corrigida.	TOFG: n(22); Idade: 14,00 ± 2,72; n mulheres não informadas. GC: n(20); Idade: 14,90 ± 2,48; n mulheres não informadas.	Ergoespirometria em esteira com protocolo RAMP.	<b>VO<sub>2máx</sub></b> (mL/kg/min) (P = 0,041): - TOFG 34,5 ± 5,6; - GC: 38,4 ± 7,7;
Kingsley et al. 2018 [11]	Verificar a contratilidade do VD e pacientes com TOF corrigida e regurgitação pulmonar	TOFG: n(26); Idade: 30 ± 12; 6 mulheres. GC: n(13); Idade: 29 ± 10; 11 mulheres.	Protocolo Bruce na esteira.	<b>Duração do teste</b> (seg) (P = 0,02): - TOFG: 685 ± 162; - GC: 802 ± 108; <b>Pico da FC</b> (bpm) (P = 0,016): - TOFG: 137 ± 17; - GC: 149 ± 16;
Mese et al. 2017 [12]	Verificar a tensão ventricular durante o exercício	TOFG: n(20); Idade: 13,5 ± 0,3 anos; 5 mulheres. GC: n(20); 13,9 ± 0,3 anos; 6 mulheres.	cicloergômetro	<b>*FC<sub>Máx</sub></b> (bpm) (P < 0,001): - TOFG 114 ± 14bpm; - GC 145 ± 21bpm;  *Não é um teste máximo.
Yap J et al. 2014 [13]	Relacionar capacidade de exercício e ressonância magnética.	TOFG: n(36); Idade: 25,2 (19,5 - 31,7); 7 mulheres. GC: n(30); Idade: 27,8 (21,0 - 32,8); 6 mulheres.	Teste em esteira com velocidade fixa e inclinação gradual da esteira até a fadiga (Borg: 18/20).	<b>Pico da PAS</b> (mmHg) (p=0,007) - TOFG: 177(150-184); - GC: 192(168-210). <b>METs</b> (p<0,001): - TOFG 7,3(7,1-9,4); - GC 9,9(8,6-11,7);  <b>VO<sub>2máx</sub></b> (ml/kg/min) (p<0,001): - TOFG 29,2 (25,5-33,0); - GC: 34,5(30-41);
Marcuccio E et al. 2012 [14]	Avaliar IC e VS não invasivos durante repouso e exercício em crianças com TOF reparada	TOFG: n(21); Idade: 15 (11-17) anos; 8 mulheres. GC: n(42); Idade: 5 (11-17) anos; 16 mulheres.	Protocolo Bruce em esteira, até 90% da FC <sub>máx</sub> prevista (220 anos).	<b>VO<sub>2máx</sub></b> (P não significativo): - TOFG: 35,8 (23,8-47,8); - GC: 37,4 (24,1-50,7); <b>Índice cardíaco</b> (p = 0,003): - TOFG: 7 (4-10); - GC: 8,3 (6,3-10,3);

bpm = batimentos por minuto; CC = Cardiopatia congênita; FC<sub>máx</sub> = Frequência cardíaca máxima; GC = Grupo controle; TOFG = Grupo de Tetralogia; IC = Índice Cardíaco; rpm = rotações por minuto; METs: Equivalentes metabólicos; VO<sub>2máx</sub>: Consumo máximo de oxigênio

Dois estudos foram incluídos para a meta-análise avaliando o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2máx}$ ) e a mesma quantidade para avaliar a frequência cardíaca máxima ( $FC_{máx}$ ), mostrados respectivamente nas Figuras 2A e 2B. Os dados sugerem redução do  $VO_{2máx}$  e da  $FC_{máx}$  alcançada durante o exercício. Contudo, tais achados devem ser analisados com cautela, considerando o baixo número de estudos envolvidos, o alto grau de heterogeneidade encontrado pelo teste de inconsistência [2] e as diferenças entre os estudos (idade da amostra, tipo de ergômetro utilizado e natureza do esforço teste: máximo ou submáximo).



GC = Grupo controle; TOFG = Grupo Tetralogia de Fallot

**Figura 2** - (A) Meta-análise do consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2máx}$ ). (B) Meta-análise da Frequência Cardíaca Máxima ( $FC_{máx}$ )

A qualidade metodológica dos estudos variou de 7 a 9 pontos e pode ser consultada na Tabela III.

Tabela III - Qualidade metodológica: Escala Newcastle-Ottawa

Estudo	Trojnar-ska et al. 2009 [7]	Norozi et al. 2005 [8]	Mazurek et al. 2016 [10]	Kingsley et al. 2018 [11]	Mese et al. 2017 [12]	Yap J et al. 2014 [13]	Marccucio E et al. 2012 [14]
Tipo de pesquisa	Caso controle	Análise retrospectiva	controle de caso	Caso controle	observacional prospectivo	análise retrospectiva	Caso controle
<b>Seleção</b>							
Representatividade da amostra	0	0	0	0	0	0	0
Tamanho da amostra	0	0	0	0	0	0	0
Seleção de controles (não respondentes)	1	1	1	1	1	1	1
Determinação da exposição – fator de risco	2	2	2	2	2	2	2
<b>Comparação</b>							
Ajuste para fatores de confusão	2	2	2	2	2	2	2
<b>Resultado</b>							
Avaliação de resultados	2	2	2	2	2	2	2
Teste estatístico	1	1	1	1	1	1	1
<b>Total</b>	7/9	7/9	7/9	7/9	7/9	7/9	7/9

## Discussão

Esta revisão sistemática com meta-análise de estudos observacionais mostrou que indivíduos com TOF, mesmo após reparo cirúrgico, apresentam menor tolerância ao exercício quando comparados aos seus pares sem TOF. A meta-análise permitiu observar atenuações nos valores de  $VO_{2\text{máx}}$  [7,10] e  $FC_{\text{máx}}$  [11,12] durante os testes máximo e submáximo. Além disso, a síntese qualitativa relatou menor tempo de tolerância ao exercício [8,11].

O  $VO_{2\text{máx}}$  foi o principal indicador nos estudos analisados para avaliar a capacidade de exercício, mostrando a aptidão corporal dos grupos controle e do grupo TOF para captar, conduzir e metabolizar oxigênio, fornecendo informações objetivas sobre o quadro clínico e os fatores que limitam a tolerância ao exercício. Os preditores mais relevantes que induziram má qualidade do  $VO_{2\text{máx}}$  foram: baixa  $FC_{\text{máx}}$  no pico do exercício [11], induzida por resposta cronotrópica insuficiente; função ventilatória deprimida; pior classificação funcional pela New York Heart Association (NYHA); hipertensão pulmonar e cianose [7,10].

O estudo de Yap J et al. [13], avaliando 36 pacientes com TOF corrigida, mostraram que a capacidade de exercício está diretamente relacionada aos volumes sistó-

licos para ambos os ventrículos. Duas adaptações são possíveis diante da sobrecarga ventricular: Hipertrofia ou dilatação das câmaras cardíacas. Na presença de dilatação, a força de contração ventricular fica deprimida e, em pessoas com TOF, esse achado implica redução na saturação de O<sub>2</sub>. Kingsley *et al.* [11] e Trojarska *et al.* [7] demonstraram que pacientes com dilatação do VD tinham maior probabilidade de apresentar pior reserva contrátil do VD e também mostraram que o tempo de tolerância ao exercício foi menor ( $685 \pm 162$  vs  $802 \pm 108$  seg.,  $P = 0,02$ ).

Quanto mais complexo o defeito cardíaco (gerando sobrecarga do VD), maior será o déficit na capacidade de exercício em pessoas com TOF [8]. Neste contexto, os pacientes de alto risco, com menor capacidade física e mais sintomáticos, deverão participar em sessões de treino supervisionadas [15]. Além do monitoramento da pressão arterial, frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço, é necessário que a prescrição de exercícios seja realizada de forma personalizada, considerando as limitações apontadas neste estudo.

Dentre as limitações deste estudo estão a escassez de estudos incluídos na metanálise, possível viés na seleção da amostra e a alta heterogeneidade dos estudos. O baixo número de pesquisas sobre esta condição rara impossibilita uma análise mais profunda, por exemplo, do viés de publicação, assim como o relato da seleção da amostra impacta na confiança dos achados. Além disso, inicialmente planejávamos estudar o consumo máximo de oxigênio com desfecho principal, no entanto, uma parcela considerável não o abordou, o que nos fez acompanhar desfechos secundários relacionados a capacidade cardiorrespiratória, como a Frequência cardíaca e a pressão arterial. Quanto a alta heterogeneidade presente na metanálise, pode-se atribuir tal resultado à diferença entre os protocolos de avaliação e idade das amostras.

Além disso, ressaltamos que a escassez de ensaios clínicos que demonstrem os efeitos dos programas de exercícios físicos a médio (meses) e longo prazo (anos) dificultam a tomada de decisão dos profissionais. Reforçamos então a importância de tais pesquisas e buscamos implementar estratégias já conhecidas (exercício físico em esteira e bicicleta) bem como experimentos como treinamento muscular inspiratório [16] e prensão manual [17], dada sua importância na reabilitação cardiovascular por promover redução de metaborreflexo e condicionamento cardiovascular, respectivamente.

## Conclusão

A tolerância ao exercício está diminuída em pessoas com Tetralogia de Fallot corrigida cirurgicamente. Medidas atenuadas de consumo máximo de oxigênio, frequência cardíaca máxima e tempo de tolerância aos testes máximos e submáximos apontam para pior função cardiorrespiratória. Portanto, a importância deste achado na individualização da prescrição de exercícios pelos profissionais que trabalham com esse grupo na reabilitação cardiovascular.

**Conflito de interesses**

Os autores não relataram qualquer potencial conflito de interesses.

**Financiamento**

Não houve financiamento para este trabalho.

**Contribuição dos autores**

**Concepção e desenho da pesquisa:** Sacramento MS, Cedraz TF, Moura MS; **Obtenção de dados:** Cedraz TF, Moura MS; **Análise e interpretação dos dados:** Sacramento MS, Cedraz TF, Moura MS; **Redação do manuscrito:** todos os autores; **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Sacramento MS, Petto J.

**Referências**

1. Stefanini E. Treaty of cardiology SOCESP. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2005. 734 p.
2. Pinheiro P. Heart murmur: what it is, causes and symptoms. [Internet]. MD. Health; 3 May 2022 [cited 2022 Jun 2]. Available from: <https://www.mdsaude.com/cardiologia/sopro-cardiaco/>.
3. Atik E. Tetralogy of Fallot in the neonate. Operative correction or palliative technique. Arch Bras Cardiol. 1997;68(6):393-5.
4. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Bohmer C, Klinner W, Reichart B. Long-term survival in patients with tetralogy of Fallot repair: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. J Am Coll Cardiol. 1997;30(5):1374-83.
5. Barrier CM. Tetralogy of Fallot: a multidisciplinary challenge [dissertation]. Lisbon: Faculty of Medicine of Lisbon, University of Lisbon. 2017. 26 p.
6. Bottura C. Assessment of frailty in individuals undergoing cardiac surgery [Dissertation]. Ribeirão Preto: Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo; 2017. 70 p.
7. Trojnarska O, Gwizdala A, Katarzynski S, Katarzynska A, Oko-Sarnowska Z, Breborowicz P, Grajek S, et al. Evaluation of exercise capacity with cardiopulmonary exercise testing and BNP levels in adult patients with single or systemic right ventricles. Arch Med Sci. 2010;6(2):192-97. doi: 10.5114/aoms.2010.13893
8. Norozi K, Gravenhorst V, Hobbiebrunken E. Normality of cardiopulmonary capacity in children operated on to correct congenital heart defects. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(11):1063-68. doi: 10.1001/archpedi.159.11.1063
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD. The PRISMA 2020 Statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;9(29):71. doi: 10.1136/bmj.n71
10. Mazurek B, Szydłowski L, Mazurek M, Markiewicz-Loskot G, Pajak J, Morka A. Comparison of the degree of exercise tolerance in children after surgical treatment of complex cardiac defects, assessed using ergospirometry and the level of brain natriuretic peptide. Medicine (Baltimore). 2016;95(8):e2619. doi: 10.1097/MD.0000000000002619
11. Kingsley C, Ahmad S, Pappachan J, Khambekar S, Smith T, Gardiner D, et al. Right ventricular contractile reserve in tetralogy of Fallot patients with pulmonary regurgitation. Congenit Heart Dis. 2018;13(2):288-94. doi: 10.1111/chd.12569
12. Mese T, Guven B, Yilmazer MM, Demiroglu M, Coban S, Karadeniz C. Global deformation parameters response to exercise in adolescents with repaired tetralogy of Fallot. Pediatric Cardiol. 2017;38(2):362-67. doi: 10.1007/s00246-016-1522-4
13. Yap J, Tan JL, Le TT, Gao F, Zhong L, Liew R, et al. Assessment of left ventricular preload by cardiac magnetic resonance imaging predicts exercise capacity in adult operated tetralogy of Fallot: a retrospective study. BMC Cardiovasc Disorder. 2014;23(14):122. doi: 10.1186/1471-2261-14-122
14. Marcuccio E, Arora G, Quivers E, Yurchak MK, McCaffrey F. Noninvasive measurement of cardiac output during exercise in children with tetralogy of Fallot. Pediatric Cardiol. 2012;33(7):1165-70. doi: 10.1007/s00246-012-0276-x
15. Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira ADD, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Brazilian Cardiovascular Rehabilitation Guideline - 2020. Arq Bras Cardiol. 2020 Jun 1;114(5):943-87. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20200407. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2021;117(2):423.
16. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reyhler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. Clin Respir J. 2018;12(7):2178-88. doi: 10.1111/crj.12905
17. Leite JM, Oliveira AM, Sacramento MS, Souza PE, Pinho LA, Petto J. Acute hemodynamic modulation caused by handgrip exercise. Rev Bras Fisiol Exerc. 2022;21(1):5-14. doi: 10.33233/rbfex.v21i1.5120

