



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

LORENZA LEITE RIOS

**ANÁLISE METACIENTÍFICA DE ENSAIOS CLÍNICOS SOBRE EXERCÍCIOS
FÍSICOS PARA DOR E FADIGA PÓS VIRAL**

Salvador

2023

Lorenza Leite Rios

**ANÁLISE METACIENTÍFICA DE ENSAIOS CLÍNICOS SOBRE EXERCÍCIOS
FÍSICOS PARA DOR E FADIGA PÓS VIRAL**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no componente Metodologia da Pesquisa 3 (MP3).

Orientador: Dr. Bruno Teixeira Goes

Coorientadora: MSc. Mônica Andrade Rios

Salvador

2023

Lorenza Leite Rios

**ANÁLISE METACIENTÍFICA DE ENSAIOS CLÍNICOS SOBRE EXERCÍCIOS
FÍSICOS PARA DOR E FADIGA PÓS VIRAL**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no componente Metodologia da Pesquisa 3 (MP3).

Orientador: Dr. Bruno Teixeira Goes

Coorientadora: MSc. Mônica Andrade Rios

Data de aprovação:

Banca Examinadora

Nome do 1º componente da banca

Titulação/Instituição

Nome do 2º componente da banca

Titulação/Instituição

Nome do 3º componente da banca

Titulação/Instituição

RESUMO

Introdução: Dor e fadiga estão entre as manifestações mais observadas em quadros infecciosos, portanto, como parte das investigações científicas, diversos ensaios clínicos foram realizados visando avaliar a segurança e aplicabilidade de exercícios físicos na melhora pós-viral desses sintomas. A metaciência se propõe a mensurar a integridade científica e confiabilidade dos resultados encontrados, identificando possíveis lacunas a serem melhoradas. **Objetivo:** Descrever o perfil metacientífico dos estudos sobre tratamento com exercícios físicos em pacientes com dor ou fadiga associados a infecções virais. **Metodologia:** Trata-se de um estudo metacientífico, secundário, transversal e descritivo. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados abordando a prática de exercícios físicos para indivíduos com infecção viral associada à presença de dor ou fadiga. As variáveis consistem em: ano e local da publicação, presença de registro de pesquisa, fator de impacto, gratuidade do artigo, presença de cálculo amostral, aspectos éticos, conflito de interesses, financiamento, tipo de conclusão e presença de spin. **Resultados:** Foram selecionados 11 estudos, publicados principalmente entre 2014 e 2019 e com a maioria realizada no continente americano. A maioria apresentou registro de pesquisa e o fator de impacto variou entre 1.4 e 4.5. Grande parte apresentou acesso restrito aos artigos, com valores variando entre \$24.95 e \$86.00, além de apresentar cálculo amostral. Todos relatam aprovação nos aspectos éticos e a maioria apresentou financiamento heterogêneo (público e privado) e conclusão positiva. Dentre os artigos de conclusão negativa, 2 apresentaram spin. **Conclusão:** Conclui-se que apesar maioria dos estudos ter demonstrado transparência científica, a abordagem correta da metaciência merece ser mais explorada na comunidade científica.

Palavras-chave: Dor. Fadiga. Infecção viral. Exercício físico. Metaciência.

SUMMARY

Introduction: Pain and fatigue are among the most commonly observed manifestations of infectious conditions so as part of scientific investigations, several clinical trials have been conducted to assess the safety and applicability of physical exercises in post-viral improvement of these symptoms. Metaresearch aims to measure the scientific integrity and reliability of observed results, identifying possible gaps to be improved. **Objective:** To describe the meta-scientific profile of studies on treatment with physical exercise in patients with pain or fatigue associated with viral infections. **Methodology:** This is a meta-research, secondary, cross-sectional, and descriptive study. Included are randomized clinical trials addressing the practice of physical exercise for individuals with a viral infection associated with pain or fatigue. The variables consist of year and place of publication, presence of research registration, impact factor, free-of-charge article, sample calculation, ethical aspects, conflict of interests, financing, the nature of the conclusion, and the presence of spin. **Results:** 11 studies were selected, published mainly between 2014 and 2019 with the majority carried out on the American continent. The majority had a research record and an impact factor ranging from 1.4 to 4.5. Most presented restricted access to articles, with values varying between \$24.95 and \$86.00. Most of them had a sample calculation. All were ethically approved. The majority had heterogeneous founding (public and proven) and a positive conclusion. Among the negative articles, 2 presented spin. **Conclusion:** Although most studies have demonstrated scientific transparency, the metascience approach deserves further exploration in the scientific community.

Keywords: Pain. Fatigue. Viral infection. Physical exercise. Meta-research.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVO GERAL	8
3	REVISÃO DE LITERATURA	9
3.1	Dor	9
3.2	Fadiga	11
3.3	Infecções virais e exercícios para dor e fadiga	12
3.4	Metaciência	13
4	MÉTODOS	16
4.1	Desenho de Estudo	16
4.2	Amostra	16
4.3	Critérios de elegibilidade	16
4.4	Fontes de informação	16
4.5	Seleção de estudos e coleta de dados	18
4.6	Análise de dados	18
5	RESULTADOS	21
6	DISCUSSÃO	37
7	CONCLUSÃO	39
	REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

Doenças infecciosas consistem em um grupo de doenças causadas por microrganismos com efeitos patogênicos, como bactérias, vírus, parasitas ou fungos¹. Dentre suas manifestações singulares, duas são recorrentes e merecem destaque: a dor e a fadiga. Estima-se que a prevalência de dor crônica no mundo seja entre 10 e 55%² em doenças infecciosas, como o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), considera-se que cerca de pelo menos 50% dos pacientes relatam ter algum tipo de sintoma doloroso³.

A dor é uma condição subjetiva e multifatorial que possui grande impacto na vida do paciente, sendo atualmente considerada com 5º sinal vital⁴. Desse modo, a percepção da dor envolve 4 componentes (nociceptores, tratos nociceptivos ascendentes, centros elevados no sistema nervoso central (SNC) e sistemas inibitórios descendentes da dor)⁵ e ocorre em 4 etapas (transdução, transmissão, percepção e modulação)⁶, sendo classificada em relação ao tempo de evolução (aguda ou crônica)⁷, local de origem (periférico, central, somático ou visceral)⁸ e mecanismo fisiopatológico (dor nociceptiva, neuropática, mista ou nociplástica)^{2,9}.

Com um caráter igualmente subjetivo e multicausal, a fadiga pode ser classificada em relação ao tempo de evolução (aguda, transitória, prolongada ou crônica)¹⁰, local de origem (central ou periférica)¹¹ e etiologia (fisiológica ou secundária)¹⁰. Não existe ao certo uma definição conceitual do termo fadiga e ela pode ser utilizada de modo diferente em diversas áreas, como na psicologia, em forma de redução da motivação; na enfermagem, como exaustão/fraqueza, ou na odontologia, como desgaste de materiais, por exemplo¹².

Diversos estudos analisam a presença desses sintomas em infecções como Vírus T-Linfotrópico Humano (HTLV)¹³⁻¹⁶, Chikungunya¹⁷⁻²⁰, HIV²¹⁻²⁴ e Síndrome de Pós-pólio²⁵⁻²⁸, que possuem diversas repercussões clínicas, apresentando respectivamente como características principais dor crônica neuropática¹⁶; febre e artralgia intensa/incapacitante^{17,18,29}; fadiga associada a dor crônica (idiopática ou secundária)³⁰ e falta de energia intensa²⁵.

Apesar da existência de ensaios clínicos que analisam o efeito dos exercícios físicos na melhora dessas manifestações, há lacunas que necessitam de uma visão mais ampla e integrada. Sendo assim, essas lacunas se

aproximarão cada vez mais da verdade com o auxílio de um estudo de caráter metacientífico, que, por sua vez, consiste em utilizar ciência para avaliar a ciência³¹. Nesse contexto, sabe-se que a qualidade de determinado trabalho científico está intimamente relacionada com a transparência de seus dados e com a sua capacidade de apresentar o mesmo resultado, caso seja replicado com a mesma metodologia, mas por diferentes pesquisadores (reprodutibilidade)³². Assim, com a metaciência é possível apurar as práticas de pesquisa de forma que elas fiquem mais eficientes e os resultados sejam mais confiáveis.

2 OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil metacientífico dos estudos sobre tratamento com exercícios físicos em pacientes com dor ou fadiga associados a infecções virais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Dor

Segundo a Associação Internacional para Estudo a Dor (IASP), a dor é definida como uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a um dano tecidual real ou potencial”³³. Sendo assim, é o termo técnico utilizado para representar a percepção consciente e subjetiva do estímulo⁴.

Para compreender os tipos de dor e suas características, primeiro é necessário conhecer sobre a base neural da dor e sua fisiopatologia. Nesse sentido, nociceptores são terminações nervosas livres de fibras aferentes primárias e o processamento sensorial se inicia quando ele interage com os estímulos nocivos. Dessa forma, a energia é transformada em potencial de ação (etapa: transdução)³⁴ e há a propagação desse potencial ao longo do sistema nervoso, primeiramente para a medula espinal, onde os neurônios primários fazem sinapse com os secundários, e posteriormente para o SNC, por meio dos tratos nociceptivos ascendentes (etapa: transmissão)³⁵. Por fim, nos centros elevados no SNC, a informação sobre a dor será decodificada e interpretada (etapa: percepção)³⁴.

Além disso, por ser um fenômeno neuronal complexo, a dor pode sofrer interferência de vários neurônios e a transmissão sináptica pode ser modificada (etapa: modulação)⁵. Desse modo, a via descendente modula a percepção da dor ao modificar as condições em que as sinapses entre o neurônio primário e secundário ocorrem⁹, seja isso decorrente da interação com fatores inibitórios (como GABA, glicina, opioides) ou com fatores excitatórios (como glutamato, substância P e fatores de crescimento), sendo que as condições ambientais, a experiência de vida ou a presença anormalidades orgânicas ou funcionais também podem influenciar nesse processo⁵.

A dor pode ser classificada de acordo com o tempo de evolução, o local de origem e o mecanismo fisiopatológico⁴. Em relação ao tempo de evolução, a dor pode ser aguda ou crônica, sendo a primeira definida como dor de caráter curto e autolimitado, podendo ser resolvida em até 3 meses. Caso não seja controlada de forma adequada, ela pode se prolongar e passar a ser chamada de dor crônica, sendo essa aquela que dura ou se repete por um período acima

de 3 meses⁷. A segunda categoria corresponde ao local de origem, podendo ser periférico, central, somático ou visceral⁸. Essa categoria está intimamente relacionada com a dos mecanismos fisiopatológicos, que são classificados como dor nociceptiva (visceral/somática), dor neuropática (central/periférica) e dor mista, quando há tanto alterações neuropáticas, quanto nociceptivas⁵.

A dor nociceptiva apresenta-se com as vias nociceptivas íntegras, estando relacionada com danos potenciais ou reais no tecido e com o estímulo que a desencadeou. Ela apresenta um papel fundamental na proteção do corpo, enviando sinais que indicam quando algo precisa ser evitado³⁶ e pode ser subdividida em 2 grupos. Assim, tem-se primeiro a dor nociceptiva somática, em que a via é ativada por receptores cutâneos, sendo de característica constante e bem localizada, que se exacerba com a movimentação e que pode ser aliviada com repouso. Em contrapartida, tem-se a dor nociceptiva visceral que ativada por receptores localizados em tecidos profundos e pode se apresentar como dor em aperto ou em pressão, sendo frequentemente mal localizada/mal referida e associada a sensações de náusea, vômito e sudorese⁵.

Por outro lado, a dor neuropática ocorre como resultado de uma lesão ou doença no sistema nervoso somatossensorial³⁷. Quando a lesão ocorre em um ou mais nervos periféricos, nomeia-se dor neuropática periférica e quando as alterações são resultado de lesões seletivas nos mecanismos centrais, como no trato espinotalâmico, a neuropatia é central⁵. Além disso, recentemente, a IASP introduziu um terceiro tipo de dor, sendo ele a dor nociplástica, que surge devido a uma nocicepção alterada, contudo, apesar de não haver evidências claras a respeito de um dano real ou potencial, causa ativação dos nociceptores e, apesar de não existir evidência de lesão ou doença tecidual no sistema somatossensorial, causa dor⁹.

A dor possui amplas características e tem repercussão na vida do paciente, para alcançar um controle mais eficaz da dor faz-se o uso de diversas escalas de validação internacionais da intensidade da dor, como a escala de visual, analógica, numérica, qualitativa ou a escala de faces. Para isso, a dor deve ser avaliada e registrada de forma contínua e regular, tal qual é feita a aferição dos outros dados vitais (pressão, temperatura e frequência cardíaca e respiratória)³⁸.

3.2 Fadiga

A fadiga é um sintoma muito importante e recorrente entre os pacientes, entretanto, a definição exata do termo ainda é algo muito controverso. Isso ocorre, porque a fadiga pode ser aplicada a vários contextos (psicologia, educação física, enfermagem, oncologia, odontologia, engenharia), adaptando seu significado a cada um deles¹². Contudo, algo que normalmente converge entre as definições é que a fadiga é subjetiva e multicausal, com suas manifestações podendo envolver aspectos cognitivos, físicos ou emocionais.

A fadiga é considerada como a incapacidade do sistema fisiológico em manter a homeostase, resultando conseqüentemente em exaustão. Ela pode ser classificada de acordo com uma visão mais específica e direcionada em relação a sua origem, podendo ser fadiga de ordem central ou periférica¹¹. Em relação a primeira, ela pode ser manifestada por alterações em alguns elementos (como acetilcolina, colina, dopamina, citocinas, amônia, carboidratos e aminoácidos) e pode ocorrer em vários locais, levando ao recrutamento de axônios motores ou modificações na transmissão pelo sistema nervoso central. Por outro lado, a fadiga periférica está relacionada a estrutura muscular, dessa forma, quando há redução de creatina fosfato e glicogênio ou queda no pH, observa-se uma redução no desempenho da atividade muscular, levando a esse tipo de fadiga³⁹.

Além disso, a fadiga pode ser tanto uma resposta normal associada a pessoas saudáveis quanto um sintoma de adoecimento⁷, sendo classificada, portanto, em fadiga fisiológica e secundária (normalmente mais abordada no manejo clínico)¹⁰. Não variando apenas quanto origem e causa, como também pode ser classificada em relação ao tempo de duração. A fadiga pode ser aguda, quando o tempo de duração é inferior a um mês (podendo envolver fadiga transitória, como aquelas provocadas por exercício físico), fadiga prolongada, quando os sintomas duram entre 1 e 6 meses, ou fadiga crônica, quando persiste por mais de 6 meses¹⁰. Além disso, há a síndrome da fadiga crônica, que é uma fadiga intensa e prolongada, que dura mais de 6 meses e não apresenta causas aparentes. Nesse sentido, por ser uma síndrome, geralmente é acompanhada por fadiga severa e incapacitante, assim como dor musculoesquelética, distúrbios de sono, cefaleia e impacto na memória⁴⁰.

A mensuração desse sintoma pode acontecer a partir de um autorrelato do paciente, ou seja, o que ela diz ter experienciado é a realidade, portanto, podemos detectar a presença da fadiga por meio de alguns fatores como: capacidade de quantificar a fadiga; impacto da fadiga na capacidade de realizar atividades do dia a dia; necessidade de descansar; necessidade de verbalizar a sensação de cansaço/exaustão; sensação de angústia; interferência no relacionamento interpessoal; socialização, atividade sexual e humor; redução da motivação; dificuldade em manter a concentração e atenção e prejuízo na memória¹².

3.3 Infecções virais e exercícios para dor e fadiga

A dor e a fadiga são sintomas presentes em diversas doenças, dentre elas, no contexto de infecções virais. Em indivíduos com infecção pelo HTLV, por exemplo, é possível observar o efeito positivo dos exercícios físico no alívio da dor, que pode ser do tipo neuropática (medulares, radiculares ou periférica) e frequentemente é crônica com foco na região lombar, além de apresentar manifestações neurológicas como a mielopatia associada ao HTLV (HAM-TSP)¹⁶. Nesse sentido, vários estudos buscam explorar essa relação com a dor analisando intervenções e protocolos de exercícios distintos de forma que a maioria admite haver minimamente uma relação, inclusive os que estatisticamente não demonstraram melhora no alívio da dor finalizaram sugerindo uma possível mudança de protocolo para alcançar resultados mais eficazes⁴¹. Contudo, em geral, o exercício físico resultou em redução significativa na intensidade da dor, melhora em aspectos como dor corporal, vitalidade e percepções gerais de saúde, além de melhora na qualidade de vida^{42,43}.

No cenário da Chikungunya, tem-se que normalmente ela é caracterizada por febre e artralgia intensa, que é tipicamente poliarticular e não raramente incapacitantes, impactando no exercício das atividades rotineiras. Além disso, seus sintomas podem se tornar crônicos e haver manifestação de dores recorrentes e persistentes musculoesqueléticas^{17,18,29}, salvo artralgia, rigidez articular e artrite como possíveis sequelas à longo termo^{28,44}. O pilates em pacientes com Chikungunya, tem um desfecho positivo, com redução nas queixas de dores e melhora na movimentação das articulações, além de um aumento na qualidade de vida e desempenho físico funcional⁴⁵. Além disso, nenhum dos pacientes apresentou efeitos adversos a essas práticas,

demonstrando que esse protocolo de exercício tem resultados satisfatórios e é um método seguro para aplicar em uma população maior⁴⁶.

Ao analisar o exercício físico para o tratamento da fadiga em pacientes HIV positivos, é visto que além do desgaste em relação a própria doença e ao tratamento⁴⁷, outros fatores também influenciam na atribuição de sintomas como dor e fadiga, a exemplo do estigma social, estresse crônico, escolaridade, sexo, acesso à serviço de saúde e a qualidade de vida³⁰. A prática de exercícios físicos pode influenciar no bem-estar psicológico, promovendo um aumento significativo no estado de humor e reduzindo os sintomas depressivos⁴⁷. Soma-se a isso, a capacidade de reduzir de forma segura a fadiga, evidenciando também melhoras na composição corporal e na força muscular, apesar de não ser observado efeitos nos sintomas de dispneia relatados^{48,47}. Além disso, a dor é o segundo sintoma mais prevalente no HIV, sendo normalmente crônica e de vários tipos (idiopática ou secundário ao vírus, terapia, supressão do sistema imune e/ou infecções oportunistas)³⁰. Assim, programas de reabilitação com exercícios de moderada intensidade e resistência progressiva se mostraram alternativas seguras e efetivas para redução da dor neuropática observada nos pacientes com HIV⁴⁹.

3.4 Metaciência

Diante do exposto, percebe-se que existe um volume considerável de ensaios clínicos visando delinear a relação entre exercícios físicos e seus efeitos na melhora das manifestações de dor e fadiga, contudo, chama-se atenção à necessidade do monitoramento da integridade científica dessas publicações, no qual se faz-se necessário um olhar metacientífico.

Dessa forma, introduzindo essa ferramenta, tem-se que o meio científico e suas descobertas são fundamentais para o progresso humano, por isso aumentar a eficácia de sua investigação no intuito de obter resultados mais eficientes é algo de almejado, chamando atenção para a metaciência, disciplina científica em ascensão⁵⁰. A metaciência/meta-pesquisa utiliza a ciência para estudar a ciência, ou seja, ela utiliza a metodologia científica para avaliar e melhorar a eficiência das práticas de pesquisa, culminando, conseqüentemente, na apresentação de resultados cada vez mais confiáveis^{31,51}.

A metaciência é categorizada em cinco grandes áreas de interesse, sendo elas: metodologia (como fazer), relato (como comunicar), reprodutibilidade (como verificar), avaliação (como avaliar) e incentivo (como recompensar)⁵¹. É interdisciplinar e se beneficia das melhores ferramentas e dos melhores métodos presentes em diversas áreas, desde estatística e informática, até história e filosofia da ciência. Isso porque, para ajudar a ciência a progredir mais rapidamente por meio da realização de pesquisa sobre a própria pesquisa, é necessário um esforço de investigação que abranja todas as disciplinas e que possua base em uma ampla gama de metodologias e quadros teóricos⁵⁰. O conhecimento e a experiência que foram acumulados em estudos prévios de algumas áreas podem beneficiar outras, o que transparece a principal característica da meta-pesquisa: fornecer uma visão panorâmica da ciência⁵¹.

A importância da metaciência está correlacionada com a presença de vários aspectos que podem afetar na qualidade de uma pesquisa científica⁵¹. Desse modo, tem-se que, geralmente, os vieses mais conhecidos são os direcionados a metodologia de estudo, mas a metaciência também consegue identificar vieses em outras etapas, como por exemplo durante a publicação do artigo, no relato do desfecho e no financiamento, além de detectar spin⁵³. Entre as contribuições da metaciência⁵⁰, merece destaque a sua capacidade para identificar vieses camuflados como evidências científicas, conseguindo deixar claro quais evidências podem ser realmente confiáveis e quais necessitam de aperfeiçoamento.

No meio científico podem ser encontradas diversas formas de má-conduta, entre elas a fabricação de dados (criação de dados/casos), falsificação (distorção de dados já existentes) e o plágio (cópia de ideias, dados ou palavras). A falsificação é a categoria mais problemática, já que pode ser bem sutil e induzir o raciocínio do pesquisador, o que torna muito difícil a diferenciação de vieses intencionais de erros inocentes presentes na pesquisa⁵⁴.

Soma-se a essa discussão, outra questão que merece ser discutida: a reprodutibilidade e a transparência nas práticas científicas. Infelizmente, esse comportamento não é algo muito comum em várias áreas, mas seu incentivo vem crescendo muito, o que é positivo, visto que a incapacidade de replicar e falta de transparência reduzem o valor da pesquisa⁵⁰. Assim, o livre acesso a dados brutos, compartilhamento de protocolos e da condução da replicação de

estudos, além do registro da presença ou não de conflitos de interesse ou de financiamentos específicos são muito importantes, pois isso não apenas permite que outros pesquisadores encontrem discrepâncias entre a publicação final e o planejamento da pesquisa, mas também possibilita que esse estudo seja reproduzido por outros cientistas, contribuindo para reforçar a conclusão encontrada ou identificar fatores que podem ser melhorados, tornando a pesquisa mais confiável e com um valor científico maior³².

Por fim, analisa-se a disponibilidade de dados. Atualmente, temos que milhares de artigos de pesquisa são publicados anualmente e, como a ciência não mais é uma ocupação para poucos intelectuais, muitas pessoas participam da pesquisa e do banco de dados. Com isso, tem-se uma ampla disponibilidade de informação e dados muitas vezes massivos e fragmentados, sendo, em grande parte, não transparentes⁵⁰. Desse modo, ao mesmo tempo em que criam oportunidades, também há o surgimento de novas ameaças de vieses para a produção de conhecimento científico^{51,52}. Sendo assim, a metaciência, com suas técnicas de avaliação e aperfeiçoamento da eficiência das práticas de pesquisa, é a melhor maneira de combater movimentos anti-ciência e de detectar, prevenir e solucionar vieses, obtendo, portanto, uma pesquisa com resultado mais úteis, confiáveis e satisfatórios.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho de Estudo

Trata-se de um estudo metacientífico que possui perfil epidemiológico secundário, transversal e descritivo. A coleta de dados foi realizada entre setembro e dezembro de 2022, por pesquisadores capacitados previamente treinados.

4.2 Amostra

Ensaio clínico randomizado com a população após infecções virais e com sintomas de dor ou fadiga por mais de três meses.

4.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados cujo conteúdo aborda a prática de exercícios físicos, em indivíduos com idade superior a 18 anos, com diagnóstico de infecção viral associada à presença de dor ou fadiga por mais de três meses.

4.4 Fontes de informação

Para a montagem da busca foi utilizada a estratégia PICOS, em que os descritores referentes à população, à intervenção e ao desfecho (Quadro 1) tiveram seus respectivos sinônimos obtidos por meio de busca ativa e consulta nas plataformas MeSH e DeCS. Diante disso, a busca foi realizada por meio das bases de dados PubMed, EMBASE, LILACS, SciELO, além de buscas manuais. Posteriormente, a estratégia de busca teve sua configuração com o uso dos operadores booleanos OR e AND, criando, portanto, um algoritmo de busca. Sendo assim, a estratégia foi construída, em sua versão resumida, da seguinte maneira: ((Viral infection) OR (Viral disease) AND (Exercise) AND (Pain) OR (Fatigue)). É possível destacar, que cada plataforma de busca tem suas particularidades, portanto, a estratégia foi devidamente adaptada à cada uma delas (Quadro 2).

Quadro 1 - Estratégia PICOS

PICOS	Termo principal
População	Infecção viral
Intervenção	Exercícios
Comparação	Grupo controle
Desfechos	Dor ou fadiga
Tipo de Estudo	Ensaio Clínico Randomizado

Quadro 2 - Estratégia de busca

Bases de Dados	Estratégia de Busca
PubMED	<p>Estratégia 1: (((((((("Virus Diseases") OR ("Virus Infection") OR ("HTLV") OR ("HIV") OR ("Zika Virus Infection")) OR ("Chikungunya virus")) OR ("Dengue")) OR ("Yellow Fever")) OR ("Covid-19")) AND ("Exercise")) AND ("Pain"))</p> <p>Estratégia 2: (((((((("Virus Diseases") OR ("Virus Infection") OR ("HTLV-I Infections")) OR ("HIV")) OR ("Zika Virus")) OR ("Chikungunya virus")) OR ("Dengue")) OR ("Yellow Fever")) OR ("Covid-19")) AND ("Exercise")) AND ("Fatigue"))</p>
EMBASE	<p>Estratégia 1: ('virus infection'/exp OR 'virus infection' OR 'human t cell leukemia virus'/exp OR 'human t cell leukemia virus' OR 'human immunodeficiency virus'/exp OR 'human immunodeficiency virus' OR 'zika fever'/exp OR 'zika fever' OR 'chikungunya virus'/exp OR 'chikungunya virus' OR 'chikungunya'/exp OR 'chikungunya' OR 'dengue'/exp OR 'dengue' OR 'yellow fever'/exp OR 'yellow fever' OR 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus disease 2019') AND ('exercise'/exp OR 'exercise') AND ('pain'/exp OR 'pain')</p> <p>#1 AND ('cohort analysis'/de OR 'comparative study'/de OR 'observational study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de)</p> <p>Estratégia 2: ('virus infection'/exp OR 'virus infection' OR 'human t cell leukemia virus'/exp OR 'human t cell leukemia virus' OR 'human immunodeficiency virus'/exp OR 'human immunodeficiency virus' OR 'zika fever'/exp OR 'zika fever' OR 'chikungunya virus'/exp OR 'chikungunya virus' OR 'chikungunya'/exp OR 'chikungunya' OR 'dengue'/exp OR 'dengue' OR 'yellow fever'/exp OR 'yellow fever' OR 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus</p>

	disease 2019') AND ('exercise'/exp OR 'exercise') AND ('fatigue')
	#1 AND ('cohort analysis'/de OR 'comparative study'/de OR 'observational study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de)
LILACS	Estratégia 1: Virus [Palavras] and Exercise [Palavras] and Pain [Palavras] Estratégia 2: Virus [Palavras] and Exercise [Palavras] and Fatigue [Palavras]
SciELO	Strategy 1: Virus Diseases OR Virus Infection OR HTLV-I Infections OR HIV Infection OR Zika Virus Infection OR Chikungunya virus OR Dengue OR Yellow Fever OR HIV AND Exercise AND Pain Strategy 2: Virus Diseases OR Virus Infection OR HTLV-I Infections OR HIV Infection OR Zika Virus Infection OR Chikungunya virus OR Dengue OR Yellow Fever OR HIV AND Exercise AND Fatigue

Fonte: Própria Autora (2023)

4.5 Seleção de estudos e coleta de dados

Os estudos foram coletados, identificados e organizados por dois pesquisadores no aplicativo *web Rayyan*®. Inicialmente, foi realizada a verificação de duplicidade e leitura de título e resumo utilizando o cegamento, com o objetivo de analisar se os artigos se enquadram nos critérios de elegibilidade. Posteriormente, foi realizada a leitura na íntegra; caso houvesse discordância entre os pesquisadores nessas etapas, uma terceira pesquisadora ficaria responsável pela análise com resolução dos conflitos.

4.6 Análise de dados

Para descrever a integridade científica das pesquisas, foram avaliadas as seguintes variáveis:

- Registro da pesquisa: os protocolos dos projetos devem ser publicados em plataformas *a priori*, esta variável é analisada quanto a sua ausência ou presença nos artigos. Para protocolos

presentes, foi informada a plataforma e o número de registro do estudo;

- Fator de impacto: é uma métrica que qualifica as publicações de acordo com o número de citações que ela recebe. Identificado no site da revista;
- Cálculo amostral: deseja-se saber se a amostra do estudo representa toda a população. Esta variável é analisada quanto a sua ausência ou presença nos artigos e para protocolos presentes, foi analisado a presença da realização do cálculo, o número mínimo da amostra ou os métodos utilizados para obter essa informação;
- Aspectos éticos: os projetos de pesquisa em humanos devem ser passados por uma análise de um comitê de ética, então, deve-se verificar se isto está evidente no artigo. Esta variável é analisada quanto a sua ausência ou presença e para protocolos presentes, foi analisada o registro do número do parecer;
- Conflitos de interesse: essa variável é analisada quanto a declaração da existência ou não de conflitos de interesse. Esta variável é analisada quanto a evidência de declaração de conflito de interesse e, caso declarado, se houve ausência ou presença;
- Financiamentos: deve-se deixar claro ao final do artigo, se possuem algum financiamento. Esta variável é analisada quanto a evidência da declaração de financiamentos e, caso declarado, se houve ausência ou presença. Para protocolos presentes, foi analisado quais os tipos de financiamento (público, privado ou ambos);
- Tipo de conclusão (positivo/ negativo): a conclusão pode ser positiva, quando o objetivo/ hipótese estão alinhados com a conclusão, ou negativa, quando estes divergem. Esta variável é analisada comparando o objetivo e a conclusão de cada artigo;
- Presença de spin (resumo/ artigo): spin são atos – intencionais ou não – que deturpam os resultados do estudo com o intuito de enfatizar um efeito benéfico de uma determinada conduta, ou ainda implicar este efeito quando ele não existe. Esta variável é analisada

em artigos com conclusão negativa e em protocolos presentes foi identificado qual o tipo do spin;

- Gratuidade do artigo: observar o acesso do artigo, se ele é pago ou se é disponibilizado gratuitamente em qualquer plataforma. Esta variável foi analisada por meio de buscas nas plataformas online e em caso de protocolos ausentes, foi detalhado o preço encontrado para o acesso.

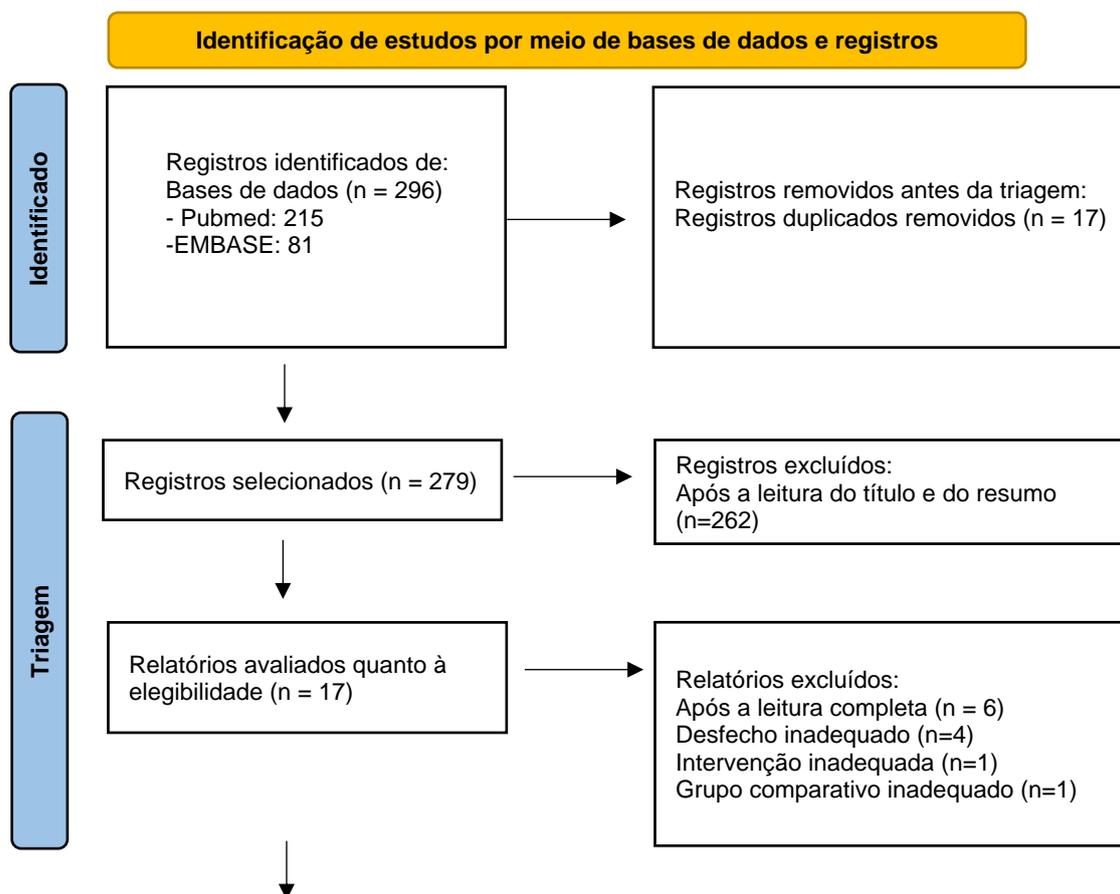
As variáveis foram expressas por média e desvio padrão, ou por meio de percentuais para as dicotômicas, em que serão apresentadas em forma de gráficos e tabelas.

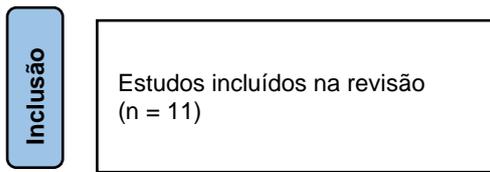
5 RESULTADOS

Foram encontrados 296 artigos na busca inicial pela base de dados, sendo 215 do Pubmed e 81 da EMBASE. Após a aplicação dos critérios, foram excluídos 17 artigos devido ao conteúdo duplicado, seguindo com 279. Realizada a leitura do título e resumo dos artigos, 262 foram excluídos, remanescendo 17 artigos avaliados quanto à elegibilidade. Dando continuidade a triagem, 6 artigos foram excluídos após a leitura completa, sendo 4 devido ao desfecho inadequado, 1 devido à intervenção inadequada e 1 por conter grupo comparativo inadequado, concluindo com 11 artigos incluídos nesta revisão (Fluxograma 1).

Diante disso, esse estudo inclui 11 artigos que analisaram o efeito dos exercícios para dor ou fadiga após infecções virais. 7 estudos foram realizados no continente americano^{13-15,19,20,23,24}, 2 no africano^{21,22} e 2 no europeu^{26,27} (Figura 1), sendo a primeira publicação foi realizada em 2001²⁴ e a última, em 2021¹⁹ (Figura 2).

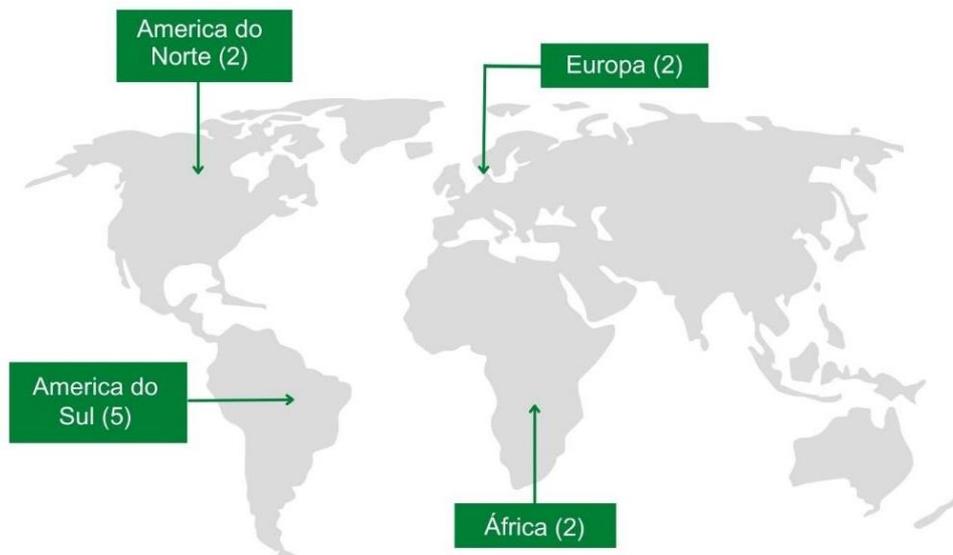
Fluxograma 1 - PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram buscas apenas em bases de dados e registros:





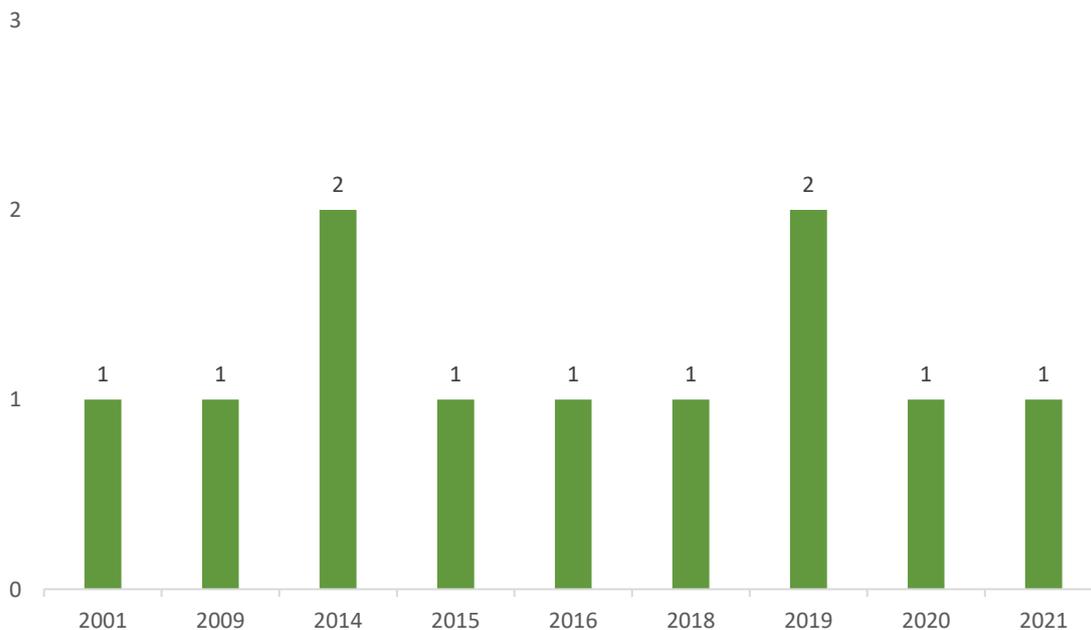
Fonte: Própria Autora (2023)

Figura 1 – Quantidade de estudos por continente.



Fonte: Própria Autora (2023)

Figura 2 - Quantidade de artigos publicados por ano.



Fonte: Própria Autora (2023)

Apenas 2 artigos foram publicados na mesma revista^{20,26}, resultando consequentemente em uma distribuição heterogênea dos fatores de impacto, sendo 1.4 o menor valor registrado¹³ e 4.5 o maior¹⁹. Em relação à presença ou ausência do registro de pesquisa, 5 dos 11 artigos analisados apresentaram publicação do número de registro do protocolo de seus projetos^{14,15,19,20,27} (Quadro 3).

A realização do cálculo amostral esteve presente em 8 artigos. É importante destacar que, dentre eles, 6 indicam tanto os métodos utilizados para o cálculo amostral, quanto o número mínimo da amostra, mas não apresentam com clareza as premissas bioestatísticas para o cálculo^{13-15,21,22,27}; 1 artigo não esclarece qual foi o tamanho amostral, mas revela que o cálculo apresentou um número de participantes suficiente para demonstrar diferenças entre os grupos analisados¹⁹; e apenas 1 artigo, além de indicar o mínimo de participantes necessários para o estudo, também apresenta detalhadamente a fórmula utilizada para obter o tamanho amostral¹⁹ (Quadro 3).

Os 11 artigos receberam aprovação do Comitê de Ética, tendo apenas 6 informado o número do parecer^{13-15,19,20,22}. Em relação a presença ou não de conflito de interesse, 8 negaram sua existência^{14,15,19-23,27} e em 3 dos artigos não foram encontradas informações a respeito desta variável^{13,24,26}. Quanto ao financiamento, 8 confirmaram ter recebido^{14,15,19,21-24,27}, 1 artigo declarou que não recebeu financiamento²⁰ e 2 não mencionaram sobre essa variável^{13,26}, sendo 3 estudos financiados exclusivamente por verba pública^{14,19,24}, 2 por financiamento próprio^{15,22,27} e 1 por ambos²³.

Sobre a gratuidade dos artigos, 5 deles possuem livre acesso^{15,19,21,24,27}, enquanto 6 necessitam de pagamento^{13,14,20,22,23,26}, com a média dos valores cobrados de \$ 46.82. Comparando os objetivos e as conclusões de cada estudo, encontramos 7 artigos com o tipo de conclusão positiva^{13,15,19-21,24,26} e 4 com a conclusão negativa^{14,22,23,27}, sendo que destes, 2 apresentaram spin^{23,22}. Os spins foram classificados como interpretação e extrapolação inadequados, sendo o primeiro quando ocorre afirmação de um determinado efeito no artigo apesar de não apresentar significância estatística; e o segundo, quando os resultados daquele estudo são generalizados inadequadamente para outras populações, intervenções e desfechos⁵⁵ (Quadro 3).

Quadro 3 - Descrição das variáveis metacientíficas.

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
Smith, 2001 (Estados Unidos) ²⁴	Revista: Medicine (Lippincott Williams & Wilkins) Fator de impacto: 1.6	Gratuidade: presente Registro da pesquisa: -	Ausente O tamanho da amostra foi baseado em dados preliminares de MacArthur et al ⁵⁸ . Tamanho amostral: n=60 Grupos: controle (n=30) e experimental (n=30).	Presente Aprovado pelo IRB. Não informa número de registro.	-	Presente Público: NIH, Instituto Nacional de Pesquisa em Enfermagem (NR 03974) e Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (AI 25924).	Tipo de Conclusão: positiva Spin: -
Oncu, 2009 (Turquia) ²⁶	Revista: .	Gratuidade do artigo: - (\$41.50)	Ausente Foram usadas estatísticas	Presente Aprovado pelo comitê de ética da	-	-	Tipo de conclusão: positiva

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
	<i>Clinical Rehabilitation (Sage Journals)</i> Fator de impacto: 3.0	Registro de pesquisa: -	descritivas para caracterizar amostra. Tamanho amostral: n=32 Grupos: hospital (n=16) e domicílio (n=16).	própria instituição (Ege University Medical Faculty Physical Medicine and Rehabilitation Department). Não informa número de registro.			Spin: -
Borges, 2014 (Brasil) ¹³	Revista: <i>Journal of Bodywork and Movement Therapies (Elsevier)</i> Fator de impacto: 1.4	Gratuidade do artigo: - \$24.95 Registro de pesquisa: -	Presente O cálculo do tamanho amostral foi baseado em uma melhora de seis pontos na escala visual analógica, um desvio padrão de quatro pontos, um valor alfa de 5% e beta de 10% (1 - beta = 90%). Esses	Presente Aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Número de protocolo: 083/2010).	-	-	Tipo de conclusão: positiva Spin: -

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
<p>parâmetros geraram um tamanho amostral de nove indivíduos por grupo. Incluímos mais dois indivíduos em cada grupo para abordar o possível problema de perda de seguimento.</p> <p>Tamanho amostral: n=22</p> <p>Grupos: pilates-controle (n=11) e controle-pilates (n=11).</p>							
Jagers, 2014 (Estados Unidos) ²³	Revista: <i>International Journal of Sports Medicine</i> (Thieme)	Gratuidade do artigo: - \$86.00	Ausente Tamanho amostral: n=93	Presente Atende aos padrões éticos do Jornal Internacional de	Ausente	Presente Público e privado: NCMHD, NIH,	Tipo de Conclusão: negativa Spin:

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
	Fator de impacto: 2.5	Registro de pesquisa -	Grupos: intervenção (n=46) e controle (n=47).	Medicina do Esporte. Não informa número de registro.		Instituto de Pesquisa da Carolina do Sul e Colégio Americano de Medicina Esportiva.	presente (interpretação inadequada: título enganoso).
Koopman, 2015 (Holanda) ²⁷	Revista: <i>Neurorehabilitation and Neural Repair</i> (Sage Journals) Fator de impacto: 4.2	Gratuidade do artigo: presente Registro de pesquisa: presente (Registro Nacional de Ensaio da Holanda: NTR1371).	Presente O tamanho da amostra foi baseado no tratamento de comparação (ET ou CBT) e UC em 4 medições repetidas, usando um coeficiente de correlação estimado das medições repetidas de 0,79	Presente Aprovado pelo comitê de Ética Médica do Centro Médico Acadêmico de Amsterdã. Não informa número de registro.	Ausente	Presente Privado: Fundo Público Holandês para Distúrbios Neuromusculares (<i>Prinses Beatrix SpierFonds</i>), Organização para Pesquisa e Desenvolvimento	Tipo de conclusão: negativa Spin: ausente

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
			<p>(com base em dados não publicados de um estudo de reprodutibilidade em 37 pessoas com síndrome pós-pólio); um declínio clinicamente relevante de 8 pontos no CIS20-F (para ambos os tratamentos); e um desvio padrão estimado em cada grupo de tratamento de 9,3.</p> <p>O tamanho total da amostra necessário para detectar uma diferença de 8 pontos no CIS20-F a 5% nível de significância</p>			<p>o em Saúde dos Países Baixos (ZonMw 89000003) e Sociedade de Medicina Física e de Reabilitação dos Países Baixos.</p>	

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
<p>(2 caudas) com um poder de 90% foi de 24 em cada grupo.</p> <p>Tamanho amostral: n=68</p> <p>Grupos: cuidados habituais (UC: n=22), terapia de exercícios (ET: n=23), terapia cognitivo-comportamental (CBT: n=23).</p>							
Parker, 2016 (África do Sul) ²²	Revista: <i>The Journal of Nervous and Mental Disease</i> Fator de impacto: 1.899	Gratuidade do artigo: - \$47.00 Registro da pesquisa: -	Presente O tamanho da amostra foi calculado usando a menor diferença significativa de três na escala de gravidade da dor do	Presente Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da	Ausente	Presente Privado: Subsídio Thuthuka da Fundação Nacional de Pesquisa	Tipo de conclusão: negativa Spin: presente (interpretação e

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
			<p>BPI-Xhosa e um desvio padrão de 1,57 com base em uma pontuação de 3 em 10, sendo a menor alteração clinicamente relevante na dor (Wittink et al., 2008) e o desvio padrão obtido no estudo de validação anterior.</p> <p>Tamanho amostral: n=27.</p> <p>Grupos: controle (n=15) e intervenção (n=12).</p>	<p>Cidade do Cabo (REC Ref: 420 2007) e pela Província do Departamento de Saúde do Cabo Ocidental (Ref: 19/18/RP12/2009).</p>		<p>(76098), Bolsa de Desenvolvimento de Pesquisa Carnegie da Universidade da Cidade do Cabo, Bolsa de educação da Sociedade Sul-Africana de Fisioterapia e Conselho de Pesquisa Médica da África do Sul.</p>	<p>extrapolação inadequadas).</p>
<p>Maharaj, 2018 (África do Sul)²¹</p>	<p>Revista: <i>American Journal of Physical</i></p>	<p>Gratuidade do artigo: presente</p>	<p>Presente</p>	<p>Presente</p>	<p>Ausente</p>	<p>Presente</p>	<p>Tipo de conclusão: positiva</p>

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
	<p><i>Medicine & Rehabilitation</i></p> <p>Fator de impacto: 3.0</p>	<p>Registro de pesquisa: -</p>	<p>A análise de poder e de tamanho amostral foram determinados usando software (Pass15.0.3 NCSS; LLC, Kaysville, UT) com Cohen indicando um mínimo de 102 participantes para um poder de 80% e tamanho de efeito de 0,32.</p> <p>Tamanho amostral: n=154.</p> <p>Grupos: exercício aeróbico (n=51), exercícios resistidos progressivos (n=52) e controle (n=51).</p>	<p>Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Biomédica da Universidade de Kwazulu-Natal Durban, África do Sul.</p> <p>Não informa número de registro.</p>		<p>Não especificado. “Declarações de divulgação financeira foram obtidas.”</p>	<p>Spin: -</p>

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
Macêdo, 2019 (Brasil) ¹⁵	Revista: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical Fator de impacto: 1.581	Gratuidade do artigo: presente Registro da pesquisa: presente (ReBEC: RBR-849jyv/UTN: U1111-1176-2858).	Presente "A amostra foi calculada por meio da calculadora online do LEE (http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/calculo_amostra.html)." Tamanho amostral: n=56. Grupos: supervisionado (n=18), não supervisionado (n=16) e controle (n=15).	Presente Aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. (CAAE número 13568213.8.0000.5544).	Ausente	Presente Privado: "Esse estudo foi financiado pelos autores."	Tipo de conclusão: positiva Spin: -
Oliveira, 2019 (Brasil) ²⁰	Revista:	Gratuidade do artigo:	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Tipo de conclusão:

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
	<p><i>Clinical Rehabilitation (Sage Journals)</i></p> <p>Fator de impacto: 3.0</p>	<p>-</p> <p>\$41.50</p> <p>Registro da pesquisa: presente (ReBEC: RBR-99tdpn).</p>	<p>A amostra foi obtida por meio de recrutamento e demanda espontânea. Embora a amostra fosse de conveniência, todos os cálculos realizados para verificar o tamanho amostral necessário para verificar diferença mínima clinicamente importante demonstraram que o tamanho amostral obtido foi suficiente para demonstrar tais diferenças.</p>	<p>Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE (nº 1.849.487).</p>			<p>positiva</p> <p>Spin: -</p>

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
			Tamanho amostral: n=51. Grupos: pilates (n=26) e controle (n=25).				
Patrício, 2020 (Brasil) ¹⁴	Revista: <i>Journal of NeuroVirology</i> Fator de impacto: 3.2	Gratuidade do artigo: - \$ 39.95 Registro de pesquisa: presente (<i>Clinical Trials</i> : NCT02877030).	Presente O cálculo do tamanho da amostra foi realizado usando a calculadora online LEE. Tamanho amostral: n=26. Grupos: teste-controle (n=13) e controle-teste (n=13).	Presente Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Salvador (CAAE 49634815.2.0000.5628).	Ausente	Presente Público: CAPES: Código 001.	Tipo de conclusão: negativa Spin: ausente
Neuman, 2021	Revista:			Presente	Presente	Ausente	Presente

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin
(Brasil) ¹⁹	<p><i>European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine</i></p> <p>Fator de impacto: 4.5</p>	<p>Gratuidade do artigo: presente</p> <p>Registro da pesquisa: presente</p> <p>(<i>Clinical Trials</i>: N° - U1111-1216-9761).</p>	<p>A seguinte fórmula foi usada para calcular o tamanho da amostra: $(n = 2 (Z\alpha + Z [1-\beta])^2 \times SD^2/d^2)$. $Z\alpha = Z$ é uma constante estipulada de acordo com a aceitação de erro α ($Z\alpha = 1,96$); $Z(1-\beta) = Z$ é uma constante estipulada de acordo com Potência ($Z(1-\beta) = 0,842$), considerando $\alpha = 5\%$, potência = 80% 39; SD = desvio padrão para teste de função física (30-s CST); e d = diferença clinicamente</p>	<p>Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (n° 2.315.255).</p>		<p>Público: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES- Código-001).</p>	<p>Tipo de conclusão: positiva</p> <p>Spin: -</p>

Autor / Ano/ Local	Revista / Fator de Impacto	Gratuidade do artigo / Registro da pesquisa	Cálculo amostral	Aspectos éticos	Conflito de interesse	Financiamento	Tipo de conclusão / Spin	
			<p>importante mínima para o CST de 30-s, com base no resultado primário (função física).</p> <p>Tamanho amostral: n=31.</p> <p>Grupo: exercício resistido (n=15) e controle (n=16).</p>					

IRB (*Institutional Review Board*). NIH (Instituto Nacional de Saúde). NCMHD (Centro Nacional de Saúde das Minorias e Disparidades de Saúde). ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos). LEE (Laboratório de Epidemiologia e Estatística da Universidade de São Paulo). CAAE (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética). CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

Fonte: Própria Autora (2023)

6 DISCUSSÃO

Este estudo fez uma análise metacientífica de 11 artigos, publicados entre 2001 e 2021, sobre tratamento com exercícios físicos em pacientes com dor ou fadiga associados a infecções virais. O pico de publicação ocorreu entre 2014 e 2019 (63,6%) e com o principal local de origem o continente americano, especialmente o Brasil (45,4%). Em relação ao fator de impacto, 1.4 correspondeu ao menor valor registrado¹³ e 4.5 ao maior¹⁹ (média de 2.7), com a maioria dos artigos necessitando de pagamento (média de \$ 46.82). Além disso, 5 apresentaram registro de pesquisa (45,4%) e 8, cálculo amostral (72,7%). Todos os artigos foram aprovados pelo Comitê de Ética apesar de alguns não informar o protocolo de aprovação, a maioria negou conflito de interesse (72,7%) e recebeu financiamento. Por fim, grande parte dos trabalhos apresentou o tipo de conclusão positiva e dos 4 que apresentaram negativa, 2 foram classificadas como spin.

Os estudos incluídos neste trabalho foram em sua maioria realizados no continente americano (EUA^{23,24}, Brasil^{13-15,19,20}), seguido pela Europa (Turquia²⁶, Holanda²⁷) e África (África do Sul^{21,22}). Comparando esses achados aos de outras pesquisas metacientíficas pode-se observar que a distribuição dos artigos analisados varia sutilmente de acordo com o período do ano e o tema em foco, por exemplo, no contexto da pandemia de COVID 19, um estudo metacientífico⁵⁷ obteve como principais origens China, Estados Unidos, Reino Unido, Itália e Índia, os locais mais próximos do foco da pandemia em questão, contudo, as regiões que mais publicam são Europa e América (principalmente do Norte)⁵⁷⁻⁵⁹.

De uma forma geral, dentro da área de saúde, as variáveis ao longo dos estudos metacientíficos são semelhantes, tendo em comum: título e local da publicação/primeiro autor, tipo e desenho de estudo e tópico/área abordada⁵⁷⁻⁶⁰. Dito isso, existem estudos que além dessas, exploram outras variáveis, como: status do estudo (em andamento, terminado/completo, afastado, não recrutante, desconhecido), publicação de resultados⁵⁸ (ou seja, se os resultados do estudo foram disponibilizados no PubMed ou em plataformas de ensaios clínico), base de dados utilizada⁶⁰, desfecho primário⁵⁸⁻⁶⁰ e campos/domínios de estudo (tópicos de desejo agrupados em grandes campos, como: biologia, sociologia, psicologia)⁶⁰.

Contudo, áreas importantes para a verificação da qualidade científica, como registro de pesquisa, presença conflito de interesse/financiamento, tipo de conclusão, presença de spin e fator de impacto da revista ainda carecem de atenção. Essas áreas ajudam na identificação de vieses por outros pesquisadores que podem ocorrer em qualquer fase da pesquisa, incluindo no desenho de estudo, na coleta e análise de dados e na publicação, contribuindo para que determinadas lacunas sejam preenchidas em futuros trabalhos⁶¹.

Além disso, a acessibilidade dos artigos também é algo que merece ser discutido, visto que a maioria dos artigos presentes nesse estudo foi pago (média de 46.82 dólares), levantando discussões sobre o acesso limitado a riqueza de dados disponíveis impactarem negativamente na capacidade de aprimorar o repertório e o envolvimento em experiências de pesquisa, principalmente para estudantes de baixa renda e leitores de países com menor renda *per capita*⁶².

Ao comparar os aspectos metodológicos desse estudo com a literatura metacientífica usadas em outros estudos foi possível observar um padrão análogo. A maioria utiliza como base de dados o PubMed^{57,59,60}, podendo variar com registros da Cochrane ou outros como CNKI⁶⁰, arXiv, medRxiv e bioRxiv⁵⁷, normalmente com a seleção feita por 1^{58,59} ou 2^{57,59,60} pessoas e associado a busca o uso de palavras-chave/sinônimos e configurações OR/AND⁵⁸⁻⁶⁰.

É válido destacar que a metaciência é um campo relativamente recente e seus resultados em relação a apuração científica vêm recebendo gradualmente mais destaque⁶³. Apesar do número de trabalhos metacientíficos ainda ser reduzido, há uma mobilização em diferentes áreas (como farmacologia e ecologia^{63,64}) que fazem um panorama geral da qualidade dos estudos presentes e suas falhas para dar visibilidade à metaciência. Assim, esses estudos abordam o “peso da responsabilidade” da integridade científica ressaltando a importância de divulgar a metaciência e estimular seu uso na comunidade científica para alcançar estudos cada vez mais íntegros e confiáveis.

7 CONCLUSÃO

Os estudos selecionados foram publicados no intervalo de 2001 a 2021, sendo a maioria publicada entre 2014 e 2019. Sua distribuição por continente abrangeu América, África e Europa, com a maioria dos estudos realizados no continente americano e a média dos fatores de impacto foi de 2.72. Grande parte apresentou o registro de pesquisa, o cálculo amostral e financiamento público e privado.

Além disso, maior número dos estudos analisados apresentou conclusão positiva e, de uma forma geral, comunicaram com clareza a respeito dos aspectos éticos, conflitos de interesse e limitações ao longo do processo. Em relação aos estudos de conclusão negativa, houve spin do tipo interpretação e extrapolação inadequadas em 2 estudos. Na maioria dos estudos, o acesso aos artigos foi restrito, com a média dos valores cobrados de \$ 46.82.

A descrição metacientífica do ecossistema de artigos deste estudo possibilitou compreender as regiões onde os estudos se concentram, o perfil das revistas onde ocorrem as publicações, assim como, características de transparência do relato. Esses dados permitirão reflexões sobre os investimentos e incentivos das publicações sobre exercícios físicos para dor e fadiga pós viral considerando o baixo investimento e impacto desta intervenção para sintomas tão comuns em doenças virais.

REFERÊNCIAS

1. Martins M, Carrilho F, Alves V, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2nd ed. Vol. 7. Editora Manole; 2016.
2. Ospina M, Harstall C. Prevalence of chronic pain: an overview. *Health Technology Assessment* 29. 2002 Dez [citado em: 2023 Set 22]; Disponível em: <http://www.ihe.ca/hta/publications.html>.
3. Pereira AC, Bradbury F, Rossetti ES, Hortense P. Assessment of pain and associated factors in people living with HIV/AIDS. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2019;27 (e.3155): 1-10. doi: 10.1590/1518-8345.2803.3155.
4. Araújo M. Manual de Avaliação e Tratamento da Dor. 22nd ed. EDUEPA; 2020.
5. Carvalho R, Parsons H. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. Academia Nacional de Cuidados Paliativos; 2012.
6. Moffat R, Rae CP. Anatomy, physiology and pharmacology of pain. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2011; 12:12–5.
7. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019 [citado em: 2023 Set 22];160(1):19–27. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586067/>.
8. Rubens R, da Silva C. Manual de Avaliação e Tratamento da Dor. 22nd ed. EDUEPA; 2020.
9. Bonezzi C, Fornasari D, Cricelli C, Magni A, Ventriglia G. Not All Pain is Created Equal: Basic Definitions and Diagnostic Work-Up. *Pain Ther*. 2020 Dez; 9 (suppl. 1):1-15. doi: 10.1007/s40122-020-00217-w.
10. Walters SJ, Stern C, Stephenson M. Fatigue and measurement of fatigue: A scoping review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2019 Mar 1 [citado em: 2023 Set 22];17(3):261–6. Disponível em: https://journals.lww.com/jbisrir/Fulltext/2019/03000/Fatigue_and_measurement_of_fatigue__a_scoping.2.aspx.
11. Vieira PSM, Gonzaga BT, Monteiro AMN. Bases neurais e metabólicas da fadiga durante o exercício. *Bioscience Journal*. 2008 Jan./Fev. [citado em: 2023 Set 22]; 24(1):81–90. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/6730>.
12. Mota D, De Almeida D, Da Cruz L, Pimenta C. Fadiga: uma análise do conceito. *Acta Paul Enferm*. 2005 Set.; 18(3): 285-293. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002005000300009>.
13. Borges J, Baptista AF, Santana N, Souza I, Kruschewsky RA, Galvão-Castro B, et al. Pilates exercises improve low back pain and quality of life in patients with HTLV-1 virus: A randomized crossover clinical trial. *J Bodyw Mov Ther*. 2014 Jan;18(1):68–74.

14. Patrício NA, Vidal DG, Pinto EB, Sá KN, Baptista AF. Effectiveness of virtual reality games for falls, postural oscillations, pain and quality of life of individual HAM/TSP: a randomized, controlled, clinical trial. *J Neurovirol.* 2020 Out. 1;26(5):676–86.
15. Macêdo MC, Mota R, Patrício N, Baptista A, Filho A, Sá K. Pain and quality of life in human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy or tropical spastic paraparesis after home-based exercise protocol: A randomized clinical trial. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52 (e.20180270). doi:10.1590/0037-8682-0270-2018.
16. Romanelli LC, Caramelli P, Proietti A. O vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (htlv-1): quando suspeitar da infecção?. *Rev Assoc Med Bras.* 2010; 56(3): 340-7. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000300021>.
17. Tritsch SR, Encinales L, Pacheco N, Cadena A, Cure C, McMahon E, et al. Chronic Joint Pain 3 Years after Chikungunya Virus Infection Largely Characterized by Relapsing-remitting Symptoms. *The Journal of Rheumatology J Rheumatol.* 2020;47:1267–74.
18. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moschetti F. Post-Epidemic Chikungunya Disease on Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations and Associated Factors over a 15-Month Period. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3(3):389.
19. Neumann IL, de Oliveira DA, de Barros EL, Santos GDS, de Oliveira LS, Duarte AL, et al. Resistance exercises improve physical function in chronic chikungunya fever patients: A randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021 Ago 1;57(4):620–9.
20. de Oliveira BFA, Carvalho PRC, Holanda AS, dos Santos RISB, da Silva FAX, Barros GWP, et al. Pilates method in the treatment of patients with Chikungunya fever: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019 Out 1;33(10):1614–1624.
21. Maharaj SS, Yakasai AM. Does a Rehabilitation Program of Aerobic and Progressive Resisted Exercises Influence HIV-Induced Distal Neuropathic Pain?. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018 Maio 1;97(5):364–9.
22. Parker R, Jelsma J, Stein DJ. Managing pain in women living with HIV/AIDS. *Journal of Nervous and Mental Disease.* 2016 Set 1;204(9):665–672.
23. Jagers JR, Hand GA, Dudgeon WD, Burgess S, Phillips KD, Durstine JL, et al. Aerobic and resistance training improves mood state among adults living with HIV. *Int J Sports Med.* 2014 Out 16;36(2):175–181.
24. Smith BA, Neidig JL, Nickel JT, Mitchell GL, Para MF, Fass RJ. Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. *AIDS.* 2001 Abr 13;15(6):693-701. doi:10.1097/00002030-200104130-00004.
25. Motta M, Quadros A, Ferreira L, Oliveira A. Fatigue in Post-Polio Syndrome. *Brazilian Journal of Biological Sciences.* 2019 Abr 30;6(12):17–25. doi: 10.21472/bjbs.061203.
26. Oncu J, Durmaz B, Karapolat H. Short-term effects of aerobic exercise on functional capacity, fatigue, and quality of life in patients with post-polio syndrome. *Clin Rehabil.* 2009;23(2):155–63.
27. Koopman FS, Voorn EL, Beelen A, Bleijenberg G, De Visser M, Brehm MA, et al. No Reduction of Severe Fatigue in Patients with Postpolio Syndrome by Exercise

- Therapy or Cognitive Behavioral Therapy. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016 Jun 1;30(5):402–10.
28. Schanke AK, Stanghelle JK. Scientific Review Fatigue in polio survivors. *Spinal Cord*. 2001; 39: 243-251.
 29. van Aalst M, Nelen CM, Goorhuis A, Stijnis C, Grobusch MP. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2017 Jan 1;15:8–22.
 30. Parker R, Jelsma J, Stein DJ. Managing pain in women living with HIV/AIDS. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2016 Set 1;204(9):665–72.
 31. Bero L. Meta-research matters: Meta-spin cycles, the blindness of bias, and rebuilding trust. *PLoS Biol*. 2018 Abr 2;16(4).
 32. Wallach JD, Khoury MJ, Schully SD, Ioannidis JPA. Reproducible Research Practices and Transparency across the Biomedical Literature. *PLoS Biol*. 2000;50(1):1002333.
 33. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1 [citado em: 2022 Maio 27];161(9):1976–82. Disponível em: https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2020/09000/The_revised_International_Association_for_the.6.aspx.
 34. Koeppen BM, Stanton BA. Berne e Levy - Fisiologia. 7th ed. Elsevier; 2018.
 35. Bonezzi C, Fornasari D, Cricelli C, Magni A, Ventriglia G. Not All Pain is Created Equal: Basic Definitions and Diagnostic Work-Up. *Pain Ther*. 2020 Dez 1;9. doi: 10.1007/s40122-020-00217-w.
 36. Woolf CJ. What is this thing called pain?. *Journal of Clinical Investigation*. 2010 Nov 1;120(11):3742–3744. doi:<https://doi.org/10.1172/JCI45178>.
 37. Curtin C. Pain Examination and Diagnosis. *Hand Clin*. 2016 Fev 1;32(1):21–6.
 38. Normativa C, Afonso AD. NORMATIVA, Circular. A Dor como 5º sinal vital. Registro sistemático da intensidade da Dor. Nº 09/DGCG-2003.
 39. De Matos CC, Castro FAS. Fadiga: alterações fisiológicas e modelos conceituais. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2013 Jul/Set; 11(37):53-61.
 40. Prins BJ, van der Meer J, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet*. 2006 Jan 28;367(9507):346-55. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68073-2.
 41. Patrício NA, Vidal DG, Pinto EB, Sá KN, Baptista AF. Effectiveness of virtual reality games for falls, postural oscillations, pain and quality of life of individual HAM/TSP: a randomized, controlled, clinical trial. *J Neurovirol*. 2020 Out 1;26(5):676–686.
 42. Borges J, Baptista AF, Santana N, Souza I, Kruschewsky RA, Galvão-Castro B, et al. Pilates exercises improve low back pain and quality of life in patients with HTLV-1 virus: A randomized crossover clinical trial. *J Bodyw Mov Ther*. 2014 Jan;18(1):68–74.

43. Macêdo MC, Mota R de S, Patrício NA, Baptista AF, Filho A de SA, Sá KN. Pain and quality of life in human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy or tropical spastic paraparesis after home-based exercise protocol: A randomized clinical trial. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52.
44. Nollet F, Beelen A, Prim MH, De Visser M, Sargeant AJ, Lunkhorst GJ, et al. Disability and Functional Assessment in Former Polio Patients With and Without Postpolio Syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999 Feb;80(2):136-43. doi:10.1016/s0003-9993(99)90110-7.
45. de Oliveira BFA, Carvalho PRC, de Souza Holanda AS, dos Santos RISB, da Silva FAX, Barros GWP, et al. Pilates method in the treatment of patients with Chikungunya fever: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019 Oct 1;33(10):1614–1624.
46. Neumann IL, de Oliveira DA, de Barros EL, Santos GDS, de Oliveira LS, Duarte AL, et al. Resistance exercises improve physical function in chronic chikungunya fever patients: A randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021 Ago 1;57(4):620–629.
47. Jagers JR, Hand GA, Dudgeon WD, Burgess S, Phillips KD, Durstine JL, et al. Aerobic and resistance training improves mood state among adults living with HIV. *Int J Sports Med.* 2014 Oct 16;36(2):175–181.
48. Smith B, Neidig J, Nickel J, Mitchell G, Para M, Fass R. Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. *AIDS.* 2001 Apr 13;15(6):693-701. doi: 10.1097/00002030-200104130-00004.
49. Maharaj SS, Yakasai AM. Does a Rehabilitation Program of Aerobic and Progressive Resisted Exercises Influence HIV-Induced Distal Neuropathic Pain? *Am J Phys Med Rehabil.* 2018 May 1;97(5):364–9.
50. Ioannidis JPA. Meta-research: Why research on research matters. *PLoS Biol.* 2018 Mar 13 [citado em: 2023 Set 22];16(3):e2005468. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.2005468>.
51. Ioannidis JPA, Fanelli D, Dunne DD, Goodman SN. Meta-research: Evaluation and Improvement of Research Methods and Practices. *PLoS Biol.* 2015;435(10):1-7.
52. Wallach JD, Khoury MJ, Schully SD, Ioannidis JPA. Reproducible Research Practices and Transparency across the Biomedical Literature. *PLoS Biol.* 2000;50(1):1-13.
53. Bero L. Meta-research matters: Meta-spin cycles, the blindness of bias, and rebuilding trust. *PLoS Biol.* 2018 Abr 2;16(4): 1-4.
54. Fanelli D, Tregenza T. How Many Scientists Fabricate and Falsify Research? A Systematic Review and Meta-Analysis of Survey Data. *PLoS One.* 2009;4(5):1-12.
55. Alves CL, Costa GG da, Segundo J de DB, Helal L. Spin: modificações na redação científica que escondem fragilidades metodológicas com impacto social negativo. *Journal of Evidence-Based Healthcare.* 2020 Abr 2;2(1):97–105.
56. MacArthur RD, Levine SD, Birk TJ. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. *Med Sci Sports Exerc.* 1993 Jun;25(6):684–8.

57. Raynaud M, Zhang H, Louis K, Goutaudier V, Wang J, Dubourg Q, et al. COVID-19-related medical research: a meta-research and critical appraisal. *BMC Med Res Methodol*. 2021 Dec 1;21(1):1-11.
58. Vinches M, Neven A, Fenwarth L, Terada M, Rossi G, Kelly S, et al. Clinical research in cancer palliative care: a metaresearch analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2020 Jun 1;10(2):249–58.
59. Faggion CM, Listl S, Smits KPJ. Meta-research publications in dentistry: a review. *Eur J Oral Sci*. 2021 Feb;129(1):e12748. doi: 10.1111/eos.12748.
60. Lu C, Ke L, Li J, Zhao H, Lu T, Mentis AFA, et al. Saffron (*Crocus sativus* L.) and health outcomes: a meta-research review of meta-analyses and an evidence mapping study. *Phytomedicine*. 2021 Oct 1;91.
61. Pannucci CJ, Wilkins EG. Identifying and avoiding bias in research. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Ago;126(2):619–25.
62. Bukach CM, Bukach N, Reed CL, Couperus JW. Open science as a path to education of new psychophysicologists. *International Journal of Psychophysiology*. 2021 Jul 1; 165:76–83.
63. Harpe SE. Meta-research in pharmacy: Time for a look in the mirror. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. Elsevier. 2021 Dez;17(12):2028-2035.
64. Fidler F, En Chee Y, Wintle BC, Burgman MA, McCarthy MA, Gordon A. Metaresearch for evaluating reproducibility in ecology and evolution. Vol. 67, *BioScience*. Oxford University Press. 2017 Jan 13;67(3):282-289. doi:<https://doi.org/10.1093/biosci/biw159>.