

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FISIOTERAPIA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO E DESEMPENHO FÍSICO-
FUNCIONAL

Suellen Karla Silva Pereira Gomes

Eficácia do dilatador nasal na corrida: uma revisão sistemática e metanálise

Juiz de Fora

2021

Suellen Karla Silva Pereira Gomes

Eficácia do dilatador nasal na corrida: uma revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional. Área de concentração: Desempenho e Reabilitação em Diferentes Condições de Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Diogo Carvalho Felício - UFJF

Coorientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Hespanhol Junior - UNICID

Juiz de Fora

2021

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Gomes, Suellen Karla Silva Pereira.
Eficácia do dilatador nasal na corrida : uma revisão sistemática e metanálise / Suellen Karla Silva Pereira Gomes. -- 2021.
62 p. : il.

Orientador: Diogo Carvalho Felício
Coorientador: Luiz Carlos Hespanhol Junior
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Fisioterapia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional, 2021.

1. Dilatador nasal. 2. Válvula nasal. 3. Corrida. 4. Revisão sistemática. 5. Metanálise. I. Felício, Diogo Carvalho , orient. II. Hespanhol Junior, Luiz Carlos, coorient. III. Título.

Suellen Karla Silva Pereira Gomes

Eficácia do dilatador nasal na corrida: uma revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional. Área de concentração: Desempenho e Reabilitação em Diferentes Condições de Saúde.

Aprovada em 12 de agosto de 2021

BANCA EXAMINADORA

Diogo Carvalho Felício
Prof. Dr. Diogo Carvalho Felício – Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

André Calil e Silva
Prof. Dr. André Calil e Silva
Universidade Federal de Juiz de Fora

Tiê Parma Yamato
Profa. Dra. Tiê Parma Yamato
Universidade Cidade de São Paulo

Ao meu grande amor, Rudolfo, por dar tanto de si por mim e por nossos pequenos.
Aos meus pequenos amores, Bernardo e Elisa, por sua paciência, grande amor, e
completude que me trouxeram.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por ter me indicado o caminho, me feito acreditar continuamente no improvável e, em algumas ocasiões, no impossível. Ele preparou um caminho e colocou anjos ao meu redor. Deu-me dois pequenos para cuidar e amadurecer, fortaleceu-me a cada momento e elevou-me muito além da minha capacidade natural. Graças dou à Deus por me amar e por ser perfeitamente confiável.

Ao meu marido, meu super-homem, não tenho palavras que sejam capazes de expressar tudo o que ele fez por mim e pelos nossos. Por ter topado essa empreitada, ter sido firme durante todo o processo, ter se reinventado tanto, dado tanto de si por nós, nos amado, cuidado e protegido. Formamos uma ótima equipe!

Aos meus filhos, Bernardo fogueteiro e Elisa pipoca, por serem tão fortes, me darem tanto amor, encherem meus dias com os sorrisos mais sinceros, bobos e despreocupados. Não há como descrever a felicidade que é ter vocês comigo. Amo cuidar, rir, brincar, olhar e ensinar. Amo poder ver cada detalhe de seu desenvolvimento. Vocês são ternos milagres que iluminam a minha vida. O que poderia dar errado tendo 3 cérebros, 6 braços e pernas trabalhando em prol de um mestrado?

Aos meus pais, anjos protetores, que sempre me disseram “vai para as cabeças!”, pela dádiva da oportunidade do estudo, que se tornou uma das minhas grandes paixões. Eles enxergaram muito além do momento e me deram todo o apoio necessário.

Aos meus sogros, parceiros na vida e na obtenção desse título. Obrigada pelo seu serviço abnegado em meu favor e de nossa família.

À minha vovozinha florzinha Delourdes, meu avô touro Sebastião e à amada Tia Maria da pretinha, pelas orações e manifestações de plena confiança, pelo presente de serem tão presentes. Vocês são donos de minhas mais doces lembranças.

Aos meus irmãos, cunhadas, concunhados, tios e sobrinhos, pelo apoio, por terem tornado essa jornada mais leve e cheia de alegria.

Aos queridos que viabilizaram meu ingresso nesse programa, Marcela Tamiasso, Norma Passini e José Passini. Vocês estarão sempre vivos em minhas melhores lembranças.

Ao meu orientador, Diogo Felício, pela orientação, confiança, incentivo, puxões de orelha, pelo alto nível de exigência, por acreditar na grávida, na mãe e na grávida outra vez. Você é um grande exemplo de excelência e equilíbrio.

Aos meus professores e parceiros de pesquisa, Luiz Hespanhol, José Elias, Diogo Simões, Carla Malaguti, Christiano Vieira, Raphael Caetano e Leonardo Catharino, cada um de vocês foram preciosos e excelentes, e continuam sendo em meu coração.

Aos demais professores do programa, pela dedicação e compromisso em formar-me mestre. Suas vidas são um legado valioso ao ensino e à ciência.

Aos queridos voluntários de pesquisa, sem vocês não seria possível.

A todos os que, de alguma forma, tornaram esse momento possível, meus sinceros agradecimentos e orações.

“Tenham bom ânimo.

O futuro é tão brilhante quanto a sua fé.”

Presidente Thomas Spencer Monson - Profeta

RESUMO

Introdução: A válvula nasal é responsável por cerca de 50 a 60% da resistência total à passagem do ar pelo trato respiratório e tende ao colapso durante a inspiração. Dilatadores nasais foram criados para expandir a área da válvula nasal e garantir melhor patênci nasal de maneira não medicamentosa. **Objetivo:** Verificar a eficácia do uso de dilatadores nasais durante a corrida. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura e metanálise que seguiu as recomendações PRISMA-P, PRISMA 2020 e registrada no PROSPERO (CRD42021225795). Foram incluídos estudos conforme a estratégia PICOS, a saber: População: sujeitos saudáveis sem restrição de sexo e idade; Intervenção: dilatadores nasais; Comparação: grupo controle, placebo, intervenção mínima, educação em saúde ou outra intervenção; Desfechos: parâmetros cardiorrespiratórios e percepções subjetivas de obstrução e patênci nasal, esforço, fadiga e dispneia; Estudo: ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos randomizados de medidas repetidas ou *within-subjects design*, publicados na íntegra e revisados por pares. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE/OVID, EMBASE, CENTRAL *The Cochrane Library*, CINAHL, SPORTDiscus, *Web of Science*, PEDro e Scopus. Os descritores “*Running*”, “*Nasal Dilator*” and “*Randomized Controlled Trial*” e sinônimos foram combinados utilizando o operador booleano “*AND*”. A seleção e extração dos dados, assim como a avaliação do risco de viés pela escala PEDro, foram realizadas por pesquisadores independentes. A metanálise foi conduzida quando pelo menos dois estudos eram comparáveis e reportada na forma de média da diferença padronizada (tamanho de efeito) e intervalo de confiança de 95%. Foi utilizado o modelo de efeitos randômicos *Der Simonian and Laird* e a heterogeneidade foi avaliada usando a estatística I^2 . A avaliação de certeza das evidências foi feita por meio da abordagem GRADE. **Resultados:** Foram encontrados 3748 artigos, dos quais 11 foram incluídos na análise qualitativa e sete na quantitativa. Os resultados mostraram diferença significativa a favor do dilatador nasal quando comparado ao placebo para o consumo máximo de oxigênio [tamanho de efeito, 95% IC: 0.34 (0.12 - 0.56), p : 0.00, I^2 : 0%, e N : 154] e avaliação do esforço percebido [tamanho de efeito, 95% IC: -0.27 (-0.51 - -0.03), p : 0.03, I^2 : 0%, e N : 136]. Não houve diferença significativa entre o uso de dilatadores nasais quando comparado ao controle para o consumo máximo de oxigênio [tamanho de efeito, 95% IC: 0.16 (-0.39 - 0.72), p : 0.57, I^2 : 0%, e N : 23], avaliação do esforço percebido [tamanho de efeito, 95% IC: -0.34 (-0.69 - 0.02), p : 0.06, I^2 : 0%, e N : 59], frequênci cardíaca [tamanho de efeito, IC 95%:

0.15 (-0.26 - 0.57), p : 0.47, I^2 : 0%, e N : 42], relação de troca respiratória [tamanho de efeito, IC 95%: -0.06 (-0.62 - 0.5), p : 0.83, I^2 : 0%, e N : 23] e tempo de exercício [tamanho de efeito, IC 95%: 0.08 (-0.34 - 0.49), p : 0.71, I^2 : 0%, e N : 42]. A certeza das evidências foi muito baixa. **Conclusão:** Dados sobre o tema são incipientes, é provável que estudos futuros tenham impacto na estimativa do efeito.

Palavras-chave: Dilatador nasal. Válvula nasal. Corrida. Revisão sistemática. Metanálise.

ABSTRACT

Introduction: The nasal valve is responsible for approximately 50 to 60% of total airway resistance in the respiratory tract and tends to collapse during inspiration. Nasal dilators were created to expand the nasal valve area and ensure better nasal patency in a non-pharmacological manner. **Objective:** To verify the effectiveness of using nasal dilators during running. **Methods:** This is a systematic literature review and meta-analysis that followed the recommendations PRISMA-P, PRISMA 2020 and registered in PROSPERO (CRD42021225795). According to the PICOS strategy studies were included: Population: healthy subjects without sex and age restrictions; Intervention: nasal dilators; Comparison: control group, placebo, minimal intervention, health education or other intervention; Outcomes: cardiorespiratory parameters and subjective perceptions of nasal obstruction and patency, effort, fatigue and dyspnea; Study: randomized clinical trials, randomized clinical trials of repeated measures or within-subjects design, published in full and peer-reviewed. The databases searched were MEDLINE/OVID, EMBASE, CENTRAL The Cochrane Library, CINAHL, SPORTDiscus, Web of Science, PEDro and Scopus. The descriptors “Running”, “Nasal Dilator” and “Randomized Controlled Trial” and synonyms were combined using the boolean operator “AND”. The selection and extraction of data, as well as the assessment of the risk of bias using the PEDro scale, were performed by independent researchers. Meta-analysis was conducted when at least two studies were comparable and reported as a standardized mean of difference (effect size) and 95% confidence interval. The Der Simonian and Laird random effects model was used and heterogeneity was evaluated using the I^2 statistic. The assessment of the certainty of the evidence was carried out using the GRADE approach. **Results:** 3748 articles were found, of which 11 were included in the qualitative analysis and seven in the quantitative analysis. The results showed a significant difference in favor of the nasal dilator compared to placebo for the outcomes VO₂max [effect size, 95% CI: 0.34 (0.12 - 0.56), p : 0.00, I^2 : 0%, and N : 154] and RPE [effect size, 95% CI: -0.27 (-0.51 - -0.03), p : 0.03, I^2 : 0%, and N : 136]. There was no significant difference between the use of nasal dilators when compared to the control for the outcomes VO₂max [effect size, 95% CI: 0.16 (-0.39 - 0.72), p : 0.57, I^2 : 0%, and N : 23], RPE [effect size, 95% CI: -0.34 (-0.69 - 0.02), p : 0.06, I^2 : 0%, and N : 59], HR [effect size, CI 95%: 0.15 (-0.26 - 0.57), p : 0.47, I^2 : 0%, and N : 42], RER [effect size, CI 95%: -0.06 (-0.62 - 0.5), p : 0.83, I^2 : 0%, and N : 23] and exercise time [effect size, CI 95%: 0.08 (-0.34 - 0.49), p : 0.71, I^2 : 0%, and N : 42].

The certainty of the evidence ranged from low to very low. **Conclusion:** Data on the topic are incipient, and future studies will probably have an impact on estimation of the effect.

Keywords: Nasal dilator. Nasal valve. Running. Systematic review. Meta-analysis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DN	Dilatador nasal
DNE	Dilatador nasal externo
DNI	Dilatador nasal interno
DNs	Dilatadores nasais
DNEs	Dilatadores nasais externos
DNIs	Dilatadores nasais internos
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
PEDro	Physiotherapy Evidence Database
PICOS	<i>Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study design</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
PRISMA-P	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols</i>
PROSPERO	<i>International Register of Systematic Reviews</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	RESPIRAÇÃO.....	15
1.2	DILATADORES NASAIS.....	16
1.2.1	Tipos de dilatadores nasais.....	16
1.3	DILATADORES NASAIS E EXERCÍCIOS.....	18
2	OBJETIVO.....	21
3	MÉTODOS.....	22
3.1	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	22
3.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	22
3.3	SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	23
3.4	AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS.....	23
3.5	MÉTODOS DE SÍNTESE.....	23
3.6	AVALIAÇÃO DE CERTEZA DAS EVIDÊNCIAS.....	23
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
4.1	ARTIGO CIENTÍFICO.....	25
5	CONCLUSÃO.....	60
	REFERÊNCIAS.....	61
	ANEXO A - Certificado de edição da língua inglesa.....	62

1 INTRODUÇÃO

1.1 RESPIRAÇÃO

O funcionamento adequado do sistema respiratório é fundamental para a realização adequada e segura de exercícios físicos, atuando especialmente na manutenção do equilíbrio ácido-básico durante a sua prática. Sua principal função é viabilizar a troca gasosa de oxigênio e gás carbônico entre o corpo e o meio ambiente, por meio da ventilação e da difusão. A ventilação corresponde ao processo mecânico de entrada e saída de ar, e a difusão ao processo de troca gasosa que ocorre nos pulmões. Os órgãos do sistema respiratório incluem nariz, cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, árvore brônquica e pulmões, e é dividida em zona condutora e zona respiratória. A zona condutora serve como via de passagem do ar e atua na filtragem, umidificação e aquecimento do ar que chega à zona respiratória. Ela é formada pelo nariz, cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios, bronquíolos e bronquíolos terminais. A zona respiratória é o local onde ocorrem as trocas gasosas, e é formada pelos bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos (POWERS; HOWLEY, 2017). Nos ateremos à explanação das funções exercidas pelo nariz e cavidade nasal, que são os órgãos de maior interesse em nosso estudo.

O nariz e a cavidade nasal fazem parte da zona condutora e compartilham de todas as suas funções. Em indivíduos saudáveis, a respiração em repouso é feita prioritariamente pelo nariz. Durante exercícios moderados a intensos a ventilação pulmonar é 10 a 20 vezes maior que no repouso, tornando a respiração nasal desconfortável, e a respiração bucal se torna o principal meio de passagem do ar. Por outro lado, a umidificação do ar se torna ainda mais importante, uma vez que ele previne a desidratação do tecido pulmonar durante esse processo (POWERS; HOWLEY, 2017).

Apesar do desconforto da respiração nasal durante os exercícios, uma revisão recente mostrou que a respiração exclusivamente nasal é viável para a maioria das pessoas em níveis moderados de exercício aeróbio sem adaptação específica, e também pode ser alcançada durante níveis pesados e máximos de exercício aeróbio após um período sustentado de uso. Os benefícios da respiração nasal incluem redução na broncoconstrição induzida pelo exercício, melhor eficiência ventilatória e menor economia fisiológica para um determinado nível de trabalho. O estudo também conclui que o uso de dispositivos de

dilatação nasal pode aumentar a intensidade do trabalho alcançada durante o exercício durante a respiração nasal (DALLAM; KIES, 2020).

1.2 DILATADORES NASAIS

A respiração envolve a entrada do ar pelas narinas e sua passagem por um caminho que oferece resistência, até que chegue aos pulmões. O fator que mais contribui para a resistência das vias aéreas é seu diâmetro (DALLAM; KIES, 2020). A válvula nasal é uma estrutura situada aproximadamente a um centímetro do orifício nasal e é responsável por cerca de 50 a 60% da resistência à passagem do ar pelo trato respiratório, sendo a passagem mais estreita do nariz (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014; ELLEGARD, 2006). Além disso, a válvula nasal tende ao colapso durante a inspiração, aumentando ainda mais a resistência à passagem do ar (ELLEGARD, 2006). Pequenas mudanças no diâmetro desta região produzem mudanças significativas no fluxo de ar. Sendo assim, dispositivos foram criados com o intuito de expandir a área da válvula nasal e garantir melhor patênciia nasal de maneira não medicamentosa (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014). Estes dispositivos são conhecidos como dilatadores nasais (DNs) (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014; ELLEGARD, 2006).

A primeira tentativa de testar esta hipótese data de 1905, quando Francis criou um dispositivo que teria o intuito de agir como dilatador nasal (DN). Em 1986, Lancer e Jones testaram a validade do dispositivo através da rinomanometria e confirmaram que este de fato promoveu a diminuição da resistência nasal. Em 1990 os DNs já eram utilizados (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014). Seu uso e investimento em pesquisas foram ampliados a partir de 1996 após o uso por atletas nos Jogos Olímpicos de Atlanta, GA, EUA. Desde então, pesquisas com os mais diversos desfechos foram conduzidas para verificar a validade dos DNs em pessoas saudáveis, atletas, gestantes, em pessoas com desvio de septo, congestão nasal, reações alérgicas, obstruções que ocorrem na presença de certas doenças, distúrbios do sono, ronco, apneia, câncer e na melhora do desempenho durante o exercício físico (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014; DINARDI *et al.*, 2020; ELLEGARD, 2006).

1.2.1 Tipos de dilatadores nasais

Uma revisão sistemática da literatura que investigou os diferentes DNs disponíveis para venda livre no mercado entre os anos de 2013 e 2015 identificou quatro categorias de DNs, de acordo com seus mecanismos de ação: tiras dilatadoras nasais externas, clipes nasais, *stents* nasais e estimuladores septais. Tiras dilatadoras externas são consideradas dilatadores nasais externos (DNEs), ao passo que clipes nasais, *stents* nasais e estimuladores septais são considerados dilatadores nasais internos (DNIs) (KIYOHARA *et al.*, 2016).

As tiras dilatadoras nasais externas são, em geral, tiras adesivas coladas na superfície dorsal externa do nariz, sobre ou adjacente à ponte do nariz. As tiras possuem barras paralelas de plástico que vão de um lado ao outro atuando como uma mola, puxando externamente as paredes do vestíbulo nasal na região da válvula nasal, aumentando o diâmetro da válvula nasal interna (KIYOHARA *et al.*, 2016). Em geral, são aplicáveis a crianças, adolescentes e adultos. Um outro tipo de tira dilatadora nasal externa utilizada em um dos estudos incluídos nesta revisão, consiste em uma tira adesiva colada transversa e longitudinalmente no dorso do nariz, a fim de obter a dilatação nasal na direção transversa e a elevação da ponta do nariz. (OTTAVIANO *et al.*, 2017).

Já os clipes nasais são dispositivos inseridos diretamente na cavidade nasal, com as pontas inseridas em cada narina, sobre o septo nasal. Eles promovem a dilatação nasal exercendo uma força para fora nas paredes laterais das narinas. Por outro lado, os *stents* nasais internos são inseridos diretamente na cavidade nasal, em cada narina, e aplicam uma força circunferencial para fora na válvula nasal interna. Por fim, os estimuladores septais também são inseridos diretamente na cavidade nasal e aplicam pressão no septo nasal a fim de aumentar a circulação na área nasal e promover a abertura das passagens nasais (KIYOHARA *et al.*, 2016).

A revisão de Kiyohara *et al.* (2016) encontrou cinco estudos que apoiam o uso de tiras dilatadoras nasais externas, com resultados significativos no aumento da área transversal nasal, diminuição da resistência das vias aéreas nasais e aumento do pico de fluxo de ar nasal. Quatro estudos que defendem o uso de clipes nasais, com resultados significativos no aumento do pico de fluxo de ar nasal, melhora do fluxo de ar nasal, além de diminuição da resistência quando comparado a uma tira dilatadora nasal externa. Apenas um estudo apoia o uso de *stents* nasais, com resultados significativos no aumento do fluxo de ar nasal quando comparado a uma tira dilatadora nasal externa. Nenhum estudo que demonstre resultados satisfatórios com o uso de estimuladores septais foi

encontrado. Os autores sugeriram que que tiras dilatadoras nasais externas e clipe nasais aliviam efetivamente a obstrução da válvula nasal interna (KIYOHARA *et al.*, 2016).

1.3 DILATADORES NASAIS E EXERCÍCIOS

Uma revisão sistemática com metanálise foi conduzida com o objetivo de investigar os efeitos dos DNEs durante o exercício físico. De acordo com a abordagem PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study design*), foram incluídos estudos com as seguintes características: População: adolescentes e adultos de ambos os sexos com idade entre 12 e 35 anos; Intervenção: DNEs; Comparaçao: ausência do uso de DNEs, uso de DNIs, placebo e medicamentos; Desfechos: medidas de desempenho que foram consumo máximo de oxigênio, frequência cardíaca, e avaliação do esforço percebido; Desenho de estudo: ensaios clínicos controlados randomizados e ensaios clínicos controlados não randomizados. Foram excluídos estudos que avaliaram os efeitos dos DNEs no sono, ronco, gravidez, congestão nasal, qualquer tipo de neoplasia, sujeitos com desvio de septo, além de estudos de revisão e resumos de congressos. A busca identificou 624 estudos, dos quais 560 foram triados, 19 foram incluídos na síntese qualitativa e 14 na quantitativa. Os exercícios envolvidos nos estudos foram ciclo ergômetro, ergômetro de braços e corrida. Em relação à síntese quantitativa, para o consumo máximo de oxigênio foram agrupados 168 sujeitos [DM, 95% IC: 0.86 (- 0.43 - 2.15), *p*: 0.19, e I^2 : 0%]; para a frequência cardíaca foram agrupados 138 sujeitos [DM, 95% IC: 0.02 (- 3.19 - 3.22), *p*: 0.99, e I^2 : 0%]; e para avaliação do esforço percebido foram agrupados 92 sujeitos [DM, 95% IC: - 0.12 (- 0.52 - 0.28), *p*: 0.56, e I^2 : 27%]. Não foi encontrada melhora em nenhum dos desfechos analisados (DINARDI *et al.*, 2020).

Outra revisão da literatura que abordou o uso de DNEs no exercício físico incluiu 17 estudos randomizados com adultos e adolescentes. Os exercícios envolvidos nos estudos foram testes de corrida, bicicleta, ciclo ergômetro, ergômetro de braço, anaeróbicos e simulação de jogos. Os desfechos analisados incluíram consumo máximo de oxigênio, frequência cardíaca, avaliação do esforço percebido, esforço respiratório, taxa de percepção do esforço em repouso, patênciia nasal, resistência nasal, área da válvula nasal, volume nasal, frequência respiratória, respiração nasal, ventilação nasal, capacidade ventilatória nasal, taxa de fluxo de ar nasal, ventilação minuto, volume corrente, troca respiratória, trabalho muscular respiratório, limiar de lactato sanguíneo,

capacidade anaeróbica e desempenho em testes aeróbicos. Os resultados apresentados se mostraram controversos e incipientes. Os autores concluíram que os DNEs parecem úteis, portanto, estudos adicionais envolvendo potenciais efeitos sobre o desempenho são necessários (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014).

Outra revisão da literatura cujo objetivo foi apresentar os estudos publicados e avaliar os efeitos dos DNs quando usados em diferentes condições, incluiu 15 estudos envolvendo seu uso em exercícios. Os participantes dos estudos foram sujeitos saudáveis, ativos, estudantes, atletas e triatletas de resistência de elite, submetidos a testes de corrida e em ciclo ergômetro. Os comparadores foram ausência do uso de dilatadores, placebo e outras intervenções. Os desfechos encontrados foram consumo máximo de oxigênio, consumo de oxigênio a 70%, consumo de oxigênio, avaliação do esforço percebido, taxa de magnitude percebida do esforço respiratório ao final, frequência cardíaca, tempo de exercício, duração do exercício, tempo até fase anaeróbia, número de tentativas, velocidade da corrida, velocidade de pico, pico de potência de saída, potência de saída, capacidade anaeróbica, taxa de trabalho máxima, carga máxima, ventilação, ventilação máxima, respiração nasal, trabalho da respiração nasal, pico de fluxo aéreo nasal e aumento da pressão arterial sistólica. Os autores afirmaram que a efetividade dos DNs varia muito entre os sujeitos. Durante o exercício, os DNs atrasam o início da respiração oronasal e podem ter apenas pequenos efeitos no desempenho (ELLEGARD, 2006).

Um ensaio clínico randomizado recente não incluído nessas revisões teve como objetivo avaliar a função nasal e a capacidade cardiorrespiratória em adolescentes saudáveis. Foram incluídos 71 sujeitos que realizaram um teste incremental máximo sob duas condições, com o uso de um dilatador nasal externo (DNE) (*Clear Passage®* Rio de Janeiro, Brasil) e placebo. Os desfechos avaliados foram pico de fluxo inspiratório nasal, resistência nasal, consumo máximo de oxigênio e avaliação do esforço percebido. O uso do DNE resultou em melhora significativa em todos os desfechos quando comparado ao placebo (pico de fluxo inspiratório nasal: 177.4 ± 20.9 L/min e 172.8 ± 20.2 L/min, $p: 0.020$; resistência nasal: 0.24 ± 0.16 e 0.27 ± 0.16 , $p: 0.007$; consumo máximo de oxigênio: 39.5 ± 5.2 mL/kg. min⁻¹ e 37.5 ± 5.2 mL/kg. min⁻¹, $p < 0.001$; e avaliação do esforço percebido: 6.0 ± 2.2 e 5.5 ± 2.4 , $p < 0.001$) (FERREIRA *et al.*, 2020).

Em um ensaio clínico randomizado recente não incluído nas revisões supracitadas foram investigados os benefícios potenciais de um dilatador nasal interno (DNI) (*Nas-air® E.P. Medica, Fusignano, Itália*) quando comparado a um DNE (*Rinazina Breathe Right® GSK Consumer Healthcare, Milão, Itália*) e a ausência do uso de DN. Foram

incluídos 19 atletas adultos de ambos os sexos e excluídos aqueles que apresentassem problemas anatômicos clinicamente relevantes, como desvio de septo muito grave e/ou hipertrofia das conchas, síndrome da apneia obstrutiva do sono, distúrbios e uso de medicamentos que pudesse interferir nos achados. Os sujeitos foram submetidos a um teste de corrida sob as três condições (DNE, DNI e ausência do uso de DN) com intervalo de uma semana. Os resultados indicaram que o uso do DNI levou à redução da percepção de fadiga ($p: 0.000$) e obteve melhores níveis de aceitação pelos atletas ($p: 0.007$). Não houve diferença significativa entre os resultados obtidos para frequência cardíaca e nível de saturação de oxigênio entre as três condições de teste (GELARDI *et al.*, 2019).

Os estudos que investigam os efeitos dos DNs nos exercícios físicos envolvem diferentes sujeitos, tipos de exercício e desfechos. Dessa forma, os resultados são conflitantes e incipientes. Dada a especificidade de cada esporte quanto aos aspectos ventilatórios, fisiológicos e metabólicos, é necessário sistematizar dados sobre a eficácia dos DNs para cada modalidade. O tamanho do efeito das intervenções com diferentes populações e métodos torna difícil interpretar e comparar os achados (HIGGINS *et al.*, 2019). Do conhecimento dos autores não foi localizado nenhuma revisão sobre a eficácia do uso de DNs durante a corrida.

2 OBJETIVO

Verificar a eficácia do uso de DNs durante a corrida.

3 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura. O protocolo deste estudo foi elaborado seguindo as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P) (MOHER *et al.*, 2015) e registrado no *International Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) (CRD42021225795). Este estudo foi reportado seguindo as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021).

3.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foi utilizada a estratégia PICOS com as seguintes características: População: sujeitos saudáveis sem restrição de sexo e idade; Intervenção: uso de DNs - dispositivos mecânicos usados na superfície externa do nariz ou internamente na cavidade nasal, que tenham como objetivo promover a dilatação nasal durante a corrida; Comparação: ausência de intervenção (grupo controle), placebo, intervenção mínima, educação em saúde ou outra intervenção; Desfechos: parâmetros cardiorrespiratórios e percepções subjetivas de obstrução e patência nasal, esforço, fadiga e dispneia; Desenho de estudo: ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos randomizados de medidas repetidas ou *within-subjects design*, publicados na íntegra e revisado por pares. Foram excluídos estudos com o uso de DNs não mecânicos, farmacológicos, estudos que tiveram como desfecho o efeito do uso de DNs no sono, ronco, gestação e qualquer tipo de neoplasia e desvio de septo.

3.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

As bases de dados utilizadas foram MEDLINE/OVID, EMBASE, CENTRAL *The Cochrane Library*, CINAHL, SPORTDiscus, Web of Science, PEDro e Scopus. A última busca eletrônica foi conduzida no dia oito de abril de 2021. As estratégias de busca foram conduzidas sem restrição de idioma ou ano de publicação. Os seguintes descritores “Running”, “Nasal Dilator” e “Randomized Controlled Trial” e sinônimos foram combinados usando o operador booleano “AND”. A estratégia de busca detalhada para cada base de dados está disponível no APPENDIX A.

3.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os estudos identificados foram exportados para o Endnote X9 (Thomson Reuters, Philadelphia, USA). Um revisor (SKSPG) removeu as duplicatas e exportou os estudos para o aplicativo Rayyan QCRI (OUZZANI *et al.*, 2016). Dois revisores independentes (SKSPG e ROC) selecionaram os estudos por título e resumo, prosseguindo com análise textual completa e extração dos dados. Divergências foram equacionadas por um terceiro revisor (DCF). Dados de gráficos foram extraídos através dos recursos disponibilizados no endereço eletrônico <https://automeris.io/WebPlotDigitizer/>. Foram extraídas informações referentes ao autor, ano de publicação, tamanho da amostra, características da população e da intervenção, desfechos e resultados.

3.4 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

A avaliação do risco de viés foi conduzida usando a escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) (MOSELEY *et al.*, 2020) por dois revisores independentes (SKSPG e ROC) e divergências foram equacionadas por um terceiro revisor (DCF).

3.5 MÉTODOS DE SÍNTESE

A metanálise foi conduzida quando pelo menos dois estudos foram comparáveis e reportada na forma de média da diferença padronizada (tamanho de efeito) e intervalo de confiança de 95%. O modelo de efeitos randômicos *Der Simonian and Laird* foi utilizado. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada usando a estatística I^2 . O nível de significância adotado foi de 0.05. O software utilizado foi o StataMP 16 (StataCorp. 2019. *Stata Statistical Software: Release 16*. College Station, TX: StataCorp LLC).

3.6 AVALIAÇÃO DE CERTEZA DAS EVIDÊNCIAS

A avaliação de certeza das evidências foi feita através da abordagem *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.) para todos os desfechos e comparações incluídos na metanálise. Essa abordagem avalia a qualidade da

evidência em alta, moderada, baixa e muito baixa considerando os métodos dos estudos, a consistência e a precisão dos resultados, o direcionamento da evidência, o tamanho da amostra, a medida sumária da metanálise e outras considerações, como o viés de publicação. Inicialmente a evidência é classificada como alta e é rebaixada de acordo com critérios objetivos e subjetivos (GUYATT et al., 2008).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados e discussão estão apresentados no formato de artigo científico, que será submetido ao periódico *Journal of Sports Science* com o título “*Effectiveness of the nasal dilator in running: a systematic review and meta-analysis*”. A escrita na língua inglesa foi editada pela empresa *Editage* (www.editage.com) (ANEXO A).

Title: Effectiveness of the nasal dilator in running: a systematic review and meta-analysis

Authors: Suellen Karla Silva Pereira Gomes, BsC¹; Raphael Oliveira Caetano, BsC¹; José Elias Filho, MsC^{1,2}; Carla Malaguti, PhD¹; Christiano Vieira da Silva, BsC¹; Luiz Hespanhol, PhD^{3,4,5}; Diogo Carvalho Felício, PhD¹.

Institutions:

- 1 Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional, Faculdade de Fisioterapia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora (MG), Brazil.
2. Programa de Pós Graduação em Educação Física, Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora (MG), Brazil
3. Programas de Mestrado e Doutorado em Fisioterapia da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo (SP), Brazil
4. Department of Public and Occupational Health (DPOH), Amsterdam Public Health Research Institute (APH), Amsterdam Universities Medical Centers, location VU University Medical Center Amsterdam (VUmc), Amsterdam, The Netherlands
5. Amsterdam Collaboration on Health and Safety in Sports (ACHSS), Amsterdam Movement Sciences, Amsterdam Universities Medical Centers, location VU University Medical Center Amsterdam (VUmc), Amsterdam, The Netherlands.

Corresponding author:

Diogo Carvalho Felício

E-mail: diogofelicio@yahoo.com.br

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional, Faculdade de Fisioterapia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

Av. Eugênio do Nascimento, s/nº

Dom Bosco - Juiz de Fora (MG) - Brasil

CEP 36038-330

Tel/Fax. (32) 2102-3256

Conflicts of interest: None of the authors declare any conflicts of interest, including relevant financial interests, activities, relationships, or affiliations.

Funding: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil; Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Brazil.

ABSTRACT

Nasal dilators were created to expand the nasal valve area. The aim of this systematic review was to verify the effectiveness of using nasal dilators during running. This study was registered in PROSPERO. According to the PICOS strategy studies were included: Population: healthy subjects; Intervention: nasal dilators; Comparison: control group, placebo, minimal intervention, health education or other intervention; Outcomes: cardiorespiratory parameters and subjective perceptions; Study: randomized controlled trials, repeated measures or within-subjects design. The databases searched were MEDLINE, EMBASE, CENTRAL The Cochrane Library, CINAHL, SPORTDiscus, Web of Science, PEDro and Scopus. The descriptors “Running”, “Nasal Dilator” and “Randomized Controlled Trial” were used. The risk of bias was assessed using the PEDro scale. The Der Simonian and Laird random effects model was used. The assessment of the certainty of the evidence was carried out using the GRADE approach. Eleven articles were included. There was a difference in favor of the nasal dilator when compared to placebo for maximal oxygen uptake [95% CI: 0.34 (0.12 - 0.56)] and rating of perceived exertion [95% CI: -0.27 (-0.51 - -0.03)]. The certainty of the evidence was very low. Future studies will probably have an impact on estimation of the effect.

Keywords: Nasal dilator. Nasal valve. Running. Systematic review. Meta-analysis.

INTRODUCTION

The factor that primarily contributes to airway resistance is its diameter (DALLAM; KIES, 2020). The nasal valve is a structure located approximately one centimeter from the nasal orifice and is responsible for about 50 to 60% of total airway resistance in the respiratory tract as it is the narrowest passage of the nose, and tends to

collapse during inspiration, increasing resistance to the passage of air (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014; ELLEGARD, 2006).

In healthy individuals, breathing at rest is predominantly through the nose. During moderate to intense exercise, pulmonary ventilation is 10 to 20 times greater than at rest, making nasal breathing uncomfortable, therefore, mouth breathing becomes the main means of air passage. (POWERS; HOWLEY, 2017). Small changes in the diameter of the nasal valve region results in significant changes in airflow. Thus, nasal dilators (NDs) were created to expand the nasal valve area and ensure better nasal patency in a non-pharmacological manner (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014).

Studies were conducted to verify the effectiveness of ND in healthy people, pregnant women as well as in cases of nasal congestion, allergic reactions, sleep disorders, cancer, and physical exercise performance (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014; DINARDI et al., 2020; ELLEGARD, 2006). The use of NDs can increase exercise intensity by reducing exercise-induced bronchoconstriction and improving respiratory efficiency (DALLAM; KIES, 2020).

Studies investigating the effects of ND use on athletes' performance involve different subjects, types of exercise, and outcomes. Thus, the results are conflicting (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014; DINARDI et al., 2020; ELLEGARD, 2006; FERREIRA et al., 2020; GELARDI et al., 2019). Given the specificity of each sport in terms of ventilatory, physiological, and metabolic aspects, it is necessary to systematize data on the effectiveness of the ND for each modality. The variable effect sizes of interventions with different populations and methods makes it difficult to interpret and compare the findings (HIGGINS et al., 2019). To the authors' knowledge, no review on the effectiveness of using NDs during running has been performed. Therefore, this study aimed to verify the effectiveness of using NDs during running.

METHODS

This study is a systematic review. The study protocol adhered to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) (MOHER et al., 2015) and was prospectively registered in the International Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42021225795). This study was reported following the PRISMA recommendations (PAGE et al., 2021). The flow chart was prepared according to the previous version of PRISMA (MOHER et al., 2009).

Eligibility criteria

The PICOS strategy was used to define the research question: Population: healthy subjects without sex and age restrictions; Intervention: use of NDs - mechanical devices used on the external surface of the nose or internally in the nasal cavity, which aim to promote nasal dilatation during running; Comparison: control group (no intervention), placebo, minimal intervention, health education or other intervention; Outcomes: cardiorespiratory parameters and subjective perceptions of nasal obstruction and patency, exertion, fatigue, and dyspnea; Study: randomized clinical trials, randomized clinical trials of repeated measures or within-subjects design, published in full and peer reviewed journals. Studies that used non-mechanical NDs, pharmacological NDs, studies whose outcomes were the effects of NDs on sleep, snoring, pregnancy, any type of neoplasm and septal deviation were excluded.

Search strategy

The following databases were searched up to 8 April, 2021: MEDLINE/OVID, EMBASE, CENTRAL The Cochrane Library, CINAHL, SPORTDiscus, Web of Science, PEDro, and Scopus. Search strategies were conducted without restrictions on language or year of publication. The key-words “Running”, “Nasal Dilator” and “Randomized Controlled Trial” were combined using the boolean operator “AND”. The detailed search strategy for each base is presented in APPENDIX A.

Study selection and data extraction

The identified studies were exported to Endnote X9 (Thomson Reuters, Philadelphia, USA). A reviewer (SKSPG) removed the duplicates and exported the studies to the Rayyan QCRI application (OUZZANI et al., 2016). Two independent reviewers (SKSPG and ROC) selected the studies according to title and abstract, proceeding with full textual analysis and data extraction. Disagreements were resolved by a third reviewer (DCF). Plot data were extracted using the resources available at <https://automeris.io/WebPlotDigitizer/>. Information regarding the author, year of

publication, sample size, population and intervention characteristics, outcomes, and results were extracted.

Risk of bias assessment

The risk of bias assessment was conducted using the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale which has 11 domains, of which 10 are scored. The higher the score, the lower the risk of bias (MOSELEY et al., 2020). The assessment was carried out by two independent reviewers (SKSPG and ROC) and disagreements were resolved by a third reviewer (DCF).

Synthesis methods

Meta-analysis was conducted when at least two studies were comparable and reported as the standardized mean of difference (effect size) and 95% confidence interval (CI). Random effects Der Simonian and Laird model were used. We assessed statistical heterogeneity among studies using I^2 statistics. The significance level was set at $p < 0.05$. Statistical analyses were performed using StataMP 16 (StataCorp. 2019. Stata statistical software: Release 16 College Station, TX, StataCorp LLC).

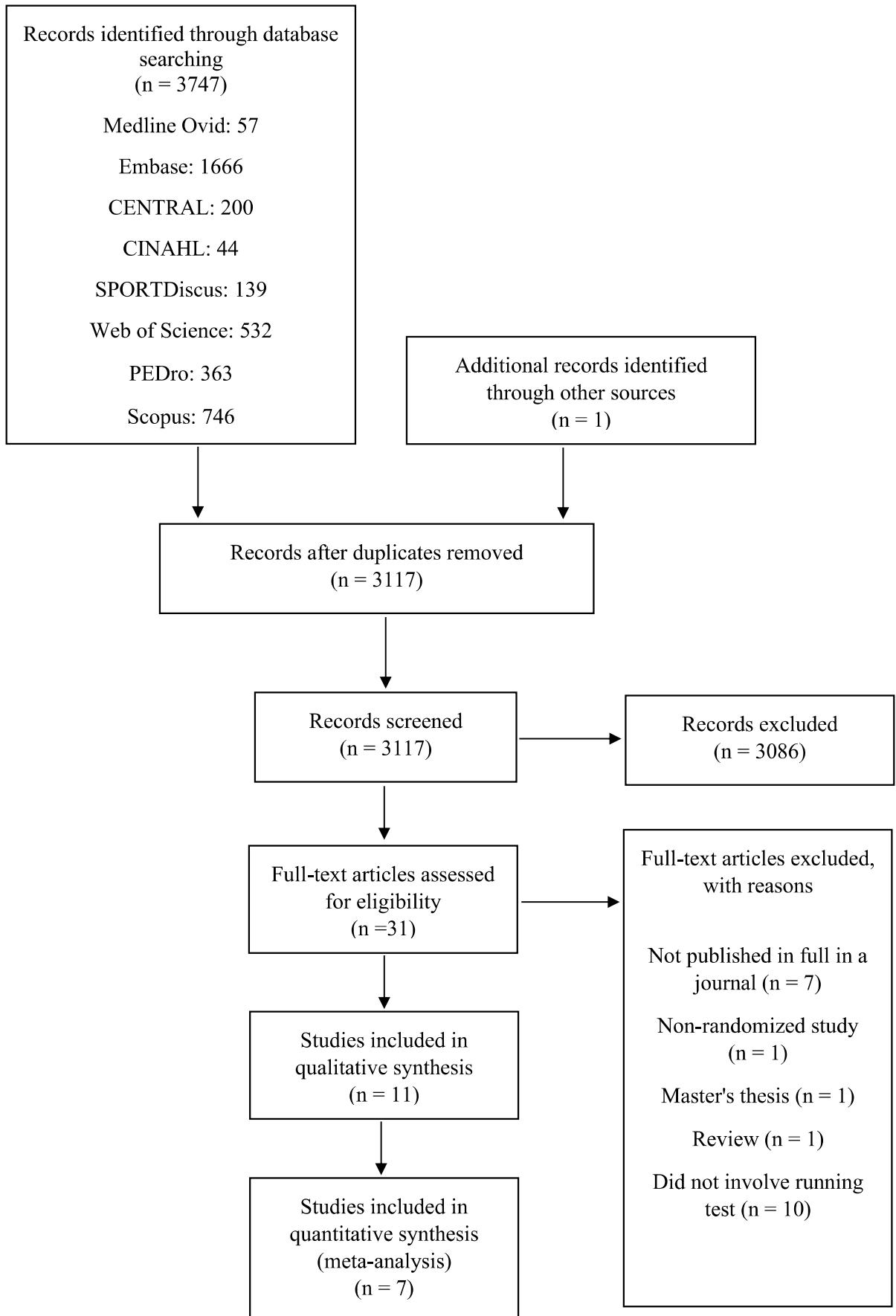
Certainty assessment of the evidence

The assessment of the certainty of the evidence was performed using the Grading of Recommendations Assessment approach, Development and Evaluation (GRADE) (GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from [gradepro.org.](http://gradepro.org/)), for all outcomes and comparisons included in the meta-analysis. This approach assesses the quality of evidence in high, moderate, low, and very low considering the methods of the studies, the consistency and precision of the results, the direction of the evidence, sample size, a summary measure of the meta-analysis and other considerations, as the publication bias. Initially, the evidence is classified as high and is downgraded according these criteria (GUYATT et al., 2008).

RESULTS

Study selection

We identified 3748 potentially relevant publications and, after removing duplicates, 3117 remained. After screening the titles and abstracts, we assessed the full texts of 31 publications. Twenty publications were excluded for different reasons. We included 11 studies, as shown in the PRISMA flow chart (Fig. 1).

**Figure 1.** PRISMA flow chart

Study characteristics

The number of participants ranged from 9 (CASE et al., 1998) to 71 (FERREIRA et al., 2020) with a higher proportion of men (CASE et al., 1998; DINARD et al., 2016; DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2017; FERREIRA et al., 2020; MACFARLANE; FONG, 2004; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000; THOMAS et al., 2001) and young people (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2013, 2017; DINARDI et al., 2016; FERREIRA et al., 2020; MACFARLANE; FONG et al., 2004). The main running test used was the maximal incremental test (CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2017; FARIA, E.; FOSTER; FARIA, I., 2000; FERREIRA et al., 2020; MACFARLANE; FONG et al., 2004; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000; THOMAS et al., 2001) and the most investigated ND was the external ND Breathe Right® (CASE et al., 1998; CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; MACFARLANE; FONG, 2004; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000; THOMAS et al., 2001), the main outcomes investigated was the maximal oxygen uptake ($\text{VO}_{2\text{max}}$) (CASE et al., 1998; CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2013, 2017; DINARDI et al., 2016; FERREIRA et al., 2020; OTTAVIANO et al., 2017) and heart rate (HR) (CASE et al., 1998; CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2013; DINARDI et al., 2016; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000; THOMAS et al., 2001). The characteristics and main findings of the included studies are summarized in Table 1.

Table 1. Characteristics of the included studies

Study	Type of study	Participants N/age/BMI	Test	Intervention	Comparison	Outcome description	Intervention results	Comparison results	p value
Case 1998	Repeated measures	9 (9 Males) 20.8 (2.2) years Uninformed	Maximal interval Test	END: Breathe right®	Placebo (fake ND) and Control	VO ₂ max (ml/kg ⁻¹ /min ⁻¹) HR (bpm)	48.2 (6.1) 187 (11)	Pl: 47.6 (4.4) Ct: 48 (4.4) Pl: 181 (15) Ct: 185 (12) Pl: 8 (3) Ct: 9 (3)	>.05 between all conditions >.05 between all conditions >.05 between all conditions >.05 between all conditions
Chinevere 1999	Repeated measures	10 (4 Males) 23 to 25 years Uninformed	Maximal incremental test	END: Breathe right® + Mouth + Nose + (DNM)	END + Nose (DN) Nose (N) Mouth (M) Nose + (DNM) Mouth (Control)	VO ₂ max (ml/kg ⁻¹ /min ⁻¹) RPE (Borg scale 0-10 points) HR (bpm)	50.9 (11.1) - 191 (7)	DN 45.8 (13.5) N 45.5 (10.5) M 48.1 (13.8) Ct 48.4 (11.8) DN 10.4 (.3) N 10.4 (.2) DN 185 (10) N 181 (9) M 192 (7) Ct 191 (5) DN 87.1 (13.7) N 81.5 (13.8) M 115.4 (23.4) Ct 114.6 (18.6) DN 52.4 (9.6) N 45.8 (8.9) <.05 DN and N < others	>.05 between all conditions
				VE (l/min ⁻¹) ml/kg ⁻¹ /min ⁻¹		VE (l/min ⁻¹)	117.5 (20.2)		
				VCO ₂ (l/min ⁻¹)		VCO ₂ (l/min ⁻¹)	4.1 (1.2)	DN 3.37 (.6)	>.05 between all conditions

RER	1.2 (.2)	N 3.2 (.6) M 3.9 (1.2) Ct 3.9 (.9) DN 1.2 (.2) N 1.1 (.1) M 1.2 (.2) Ct 1.2 (.1)	> .05 between all conditions
V _E /VO ₂	35.9 (3)	DN 30.5 (5.9) N 28.3 (5.6) M 38.1 (5.4) Ct 37.3 (5.5)	< .05 DN and N < others
V _E /VCO ₂	29.8 (4.2)	DN 26 (2.8) N 25.4 (3.6) M 30.8 (4.8) Ct 30.2 (4.5)	< .05 N < M < .05 DN < DNM
V _T (l)	2.5 (.5)	DN 2.3 (.5) N 2.3 (.6) M 2.5 (.5) Ct 2.5 (.4)	> .05 between all conditions
BF (breaths/min ⁻¹)	47 (4.3)	DN 38.4 (5.2) N 36.1 (8.2) M 46.6 (6.6) Ct 46.5 (7.1)	< .05 DN and N < others
V _d /V _t	.1 (.0)	DN .13 (.0) N .1 (.0) M .1 (.0) Ct .1 (.0)	> .05 between all conditions
P _{ET} CO ₂ (kPa)	5.3 (.8)	DN 6.2 (.5) N 6.4 (.7)	< .05 N > M, NNM, DNM < .05 DN > M

						M 5.3 (.9)
					Ct 5.5 (.7)	
					DN 14.6 (1.8)	>.05 between all conditions
					N 14 (1.2)	
					M 16.4 (2.2)	
					Ct 16.6 (2.4)	
Dinardi 2013	Crossover	48 (17 Males) 13 (1.3) years 18.8 (2.9) kg/m ²	Sprint test	END: Clear Passage®	Placebo (fake ND)	Exercise time (min) 17 (3)
Dinardi 2016	Crossover	54 (54 Males) 12.8 (1.2) years 19.7 (3.0) kg/m ²	Sprint test	IND: Airmax®	Placebo (fake ND)	VO ₂ max (ml/kg min ⁻¹) RPE (VAS 0-3 points) HR before (bpm) HR after (bpm) HR% after SpO ₂ before (%) SpO ₂ after (%)
Dinardi 2017	Crossover	35 (35 Males) 13.8 (1.1) years Uninformed	Maximal incremental test	END: Clear Passage®	Placebo (fake ND)	VO ₂ max (ml/kg min ⁻¹) RPE (VAS 0-3 points) Resting HR (bpm) HR post-test (bpm) Resting SpO ₂ (%) SpO ₂ post-test (%)
Faria 2000	Crossover	12 (6 Males) 22 to 26 years Uninformed	Maximal incremental test	END: Breath- Right®	Control	V _T (l) before V _T (l) after ERV (l) before ERV (l) after
						.9 (.4) 1 (.4) 1.4 (.5) 1.4 (.5)
						.8 (.4) 1 (.4) 1.5 (.5) 1.5 (.4)
						< .05 < .05
						No significant differences were observed within or between dependent variables

Ottaviano 2017	Repeated measures	13 (8 Males) 38.2 (11.0) years < 25.0 kg/m ²	Maximal incremental test	END: Breathe right®	Master-aid Roll-flex® and Control	VO ₂ max (ml/kg/min) Nasal VO ₂ max (ml/kg/min)	55.2 (6.6) 51 (5.9)	Mt: 55.3 (7.4) Ct: 54.3 (7) Mt: 51.8 (6.8) Ct: 49.3 (6.6)	.82 between all conditions < .001 I and Mt > Ct
				HR (bpm) before		63.5 (7.2)	Mt: 64.2 (6.8) Ct: 63.2 (7.2)		< 0.001 between pre- and post-exercise test values.
				HR (bpm) after		181.1 (10)	Mt: 178.7 (13.9) Ct: 179.2 (12.4)		0.96 between all conditions
				PNIF (l/min) before		205.4 (74.3)	Mt: 206.2 (75) Ct: 186.9 (59.4)		.0006 - post-exercise > pre-exercise in all trials
				PNIF (l/min) after		239.2 (78.8)	Mt: 248.5 (79) Ct: 225.4 (76.1)		.96 between all conditions
				Exercise time (min)		11.5 (1.5)	Mt: 11.6 (1.6) Ct: 11.5 (1.5)		.70 between all conditions
				Total time nasal respiration (s)		629 (68.3)	Mt: 622.6 (88.8) Ct: 594.6 (92.2)		.015 I and Mt > Ct > .05 bettween the two ENDSS
				RERmax		1.2 (.1)	Mt: 1.2 (.1) Ct: 1.2 (.1)		.75 between all conditions
				VEmax		122.6 (18.5)	Mt: 126.2 (23.4) Ct: 121.6 (18.6)		.82 between all conditions
				Nasal obstruction symptom evaluation (NOSE) questionnaire		uninformed	Mt: uninformed Ct: uninformed		> .05 between pre- and post-exercise
Overend 2000	Crossover	19 (19 Males) 23.3 (2.0) years Uninformed	Maximal incremental test	END: Breathe Right® + mouthguard	Control	RPE (20 point scale) HR (bpm) Exercise time (min) Running speed (kpa)	15.5 (3.6) 189 (8) 8.3 (1.5) 15.5 (1.8)	16.5 (3) 187 (9) 8.3 (1.4) 15.3 (1.8)	.037 > .05 > .05 > .05

Thomas 2001	Repeated measures	14 (8 Males) 19 to 32 years Uninformed	Maximal incremental test	END: Breathe right®	Placebo (fake ND) and Control	VO_2 ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 5min after VO_2 ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 10min after	12.7 (3.8) 5.8 (1.9)	Pl:12.3 (3.4) Ct: 12.9 (3.7)	> .05 between all conditions
				HR (bpm) 5 min after		109.6 (29.6)	Pl: 109.5 (29.1) Ct: 109.7 (28.7)	Pl: 5.7 (1.7) Ct: 5.7 (1.6)	> .05 between all conditions
				HR (bpm) 10 min after		91.2 (24.9)	Pl: 93.3 (25.2) Ct: 92.4 (23.9)	Pl: 42.5 (15.5) Ct: 44.4 (15.8)	> .05 between all conditions
				VE (l/min ⁻¹) 5 min after		44.2 (19)	Pl: 22.8 (9) Ct: 23.1 (9.4)	Pl: 22.8 (9) Ct: 23.1 (9.4)	> .05 between all conditions
				VE (l/min ⁻¹) 10 min after		22.8 (11.5)			

N number of participants, *BM* body mass index, *M* male, *END* external nasal dilator, *ENDS* external nasal dilator, *IND* internal nasal dilator, *Pl* placebo, *Ct* control, *I* intervention, *Mt* master-aid roll-flex®, *SAnP* short-term anaerobic power: 40 meters sprint, *AeP* peak aerobic performance: multistage 20 meters shuttle run, $\text{VO}_{2\text{max}}$ maximal oxygen uptake, *HR* heart rate, *VE* minute ventilation, *VE at 30 ml/kg⁻¹/min⁻¹* minute ventilation at an oxygen consumption of 30 $\text{ml}/\text{kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$, $\dot{V}\text{CO}_2$ carbon dioxide production, *RER* respiratory exchange ratio, $V_E/V\text{O}_2$ ventilatory equivalent for oxygen, $V_E/V\text{CO}_2$ ventilatory equivalent for carbon dioxide, V_d/V_t dead space to tidal volume ratio, $P_{ET}\text{CO}_2$ end-tidal carbon dioxide, *VAS* visual analog scale for dyspnea, *HR%* percentage increase after completing the activity, SpO_2 oxygen saturation, *RPE* rating of perceived exertion, *ERV* expiratory reserve volume, *IC* inspiratory capacity, *FVC* forced vital capacity, *FEV₁* forced expiratory volume in one second, *MEFR* maximal expiratory flow rate, *MMER* maximum mid-expiratory flow rate, *Nasal VO_{2max}* maximal oxygen uptake registered with the subject breathing nasally, *PNIF* peak nasal inspiratory flow, *VEmax* maximum pulmonary ventilation.

Risk of bias assessment

The most common methodological limitations were related to allocation concealment (CASE et al., 1998; CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2013, 2017; DINARDI et al., 2016; FARIA, E.; FOSTER; FARIA, I. et al., 2000; FERREIRA et al., 2020; MACFARLANE; FONG, 2004; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000; THOMAS et al., 2001), and blinding of the therapists and assessors (CASE et al., 1998; CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; FARIA, E.; FOSTER; FARIA, I., 2000; MACFARLANE; FONG, 2004; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000; THOMAS et al., 2001) (Table 2).

Table 2. Risk of bias according to the PEDro scale

Study	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Case 1998	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	5
Chinevere 1999	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
Dinardi 2013	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	7
Dinardi 2016	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	8
Dinardi 2017	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	8
Faria 2000	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
Ferreira 2020	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	7
Macfarlane 2004	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	7
Ottaviano 2017	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
Overend 2000	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5
Thomas 2001	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	7

1 eligibility criteria were specified; 2 subjects were randomly allocated to groups; 3 allocation was concealed; 4 the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators; 5 there was blinding of all subjects; 6 there was blinding of all therapists who administered the therapy; 7 there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome; 8 measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups; 9 all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by “intention to treat”; 10 the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome; 11 the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome.

Studies included on meta-analysis

Five studies were included in the meta-analysis that assessed $\text{VO}_{2\text{max}}$, three that compared intervention and placebo (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2013, 2017; FERREIRA et al., 2020) and two that compared intervention and control (CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; OTTAVIANO et al., 2017). The first comparison involved 154 subjects and showed significantly higher $\text{VO}_{2\text{max}}$ when using NDs when compared to placebo [effect size, 95% CI: 0.34 (0.12 - 0.56), p : 0.00, and I^2 : 0%] (Fig. 2). A second comparison involved 23 subjects and revealed no significant difference between groups [effect size, 95% CI: 0.16 (-0.39 - 0.72), p : 0.57 and I^2 : 0%] (Fig. 3).

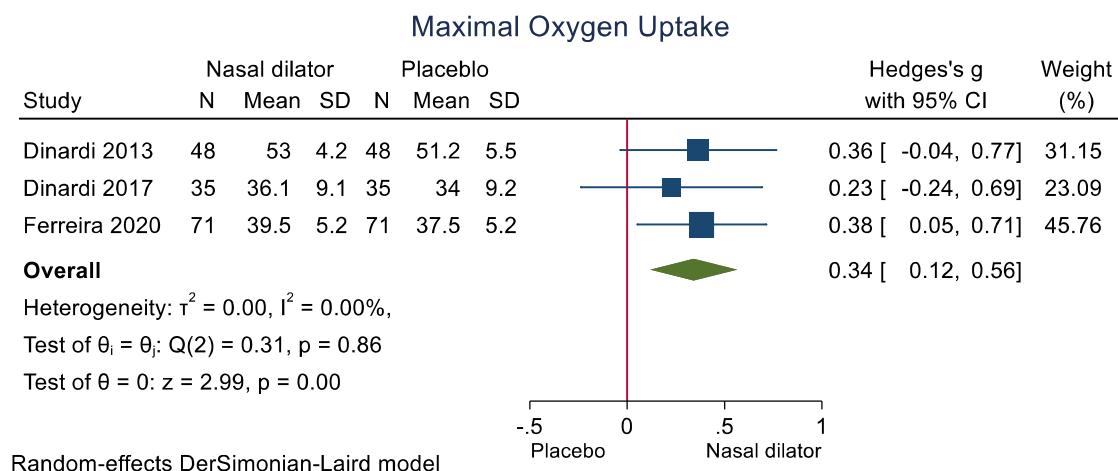


Figure 2. Forest plot for maximal oxygen uptake, nasal dilator versus placebo.

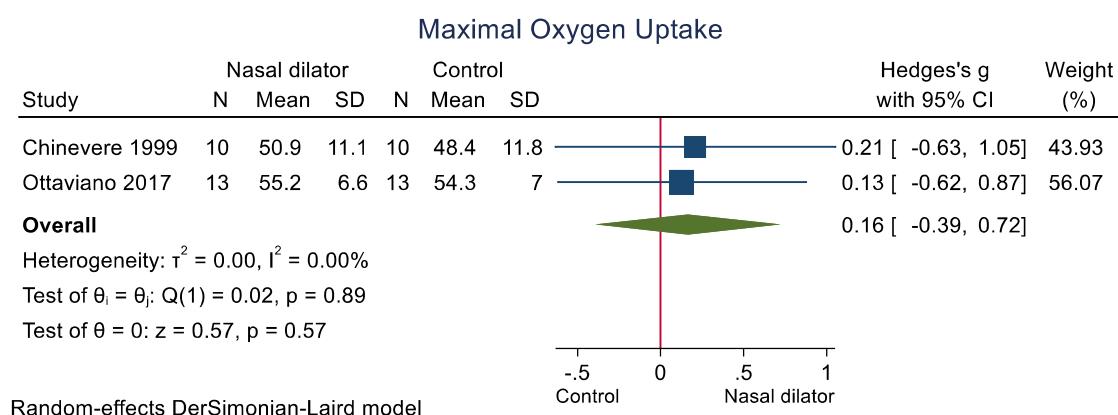


Figure 3. Forest plot for maximal oxygen uptake, nasal dilator versus control.

Five studies evaluated the rating of perceived exertion (RPE), three compared intervention and placebo (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2013, 2017; FERREIRA et al., 2020; MACFARLANE; FONG, 2004) and three compared intervention and control (CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; MACFARLANE; FONG, 2004;

OVEREND et al., 2000). The first comparison involved 136 subjects and showed significantly lower RPE using NDs compared to placebo [effect size, 95% CI: -0.27 (-0.51 - -0.03), p : 0.03, and I^2 : 0%] (Fig. 4). The second comparison involved 59 subjects and showed no significant difference between groups [effect size, 95% CI: -0.34 (-0.69 - 0.02), p : 0.06, and I^2 : 0%] (Fig. 5).

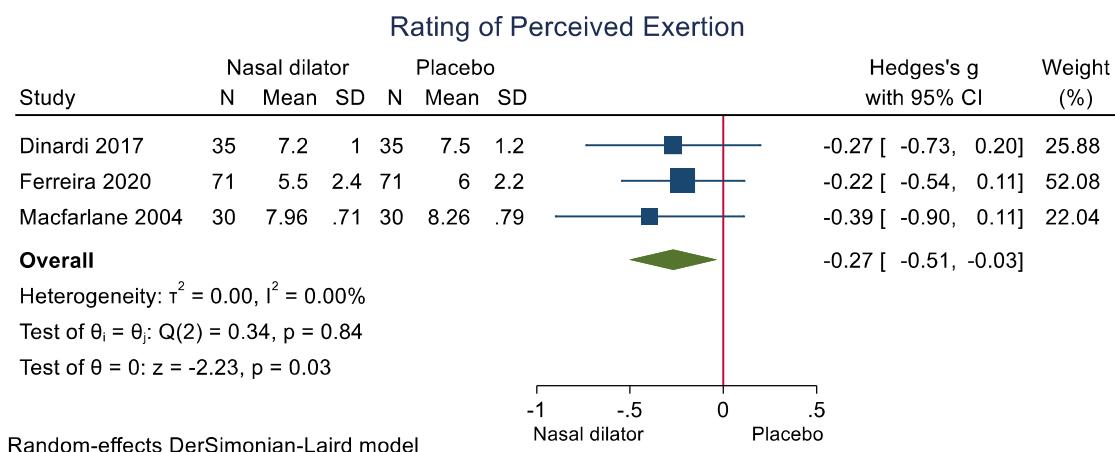


Figure 4. Forest plot for rating of perceived exertion, nasal dilator versus placebo.

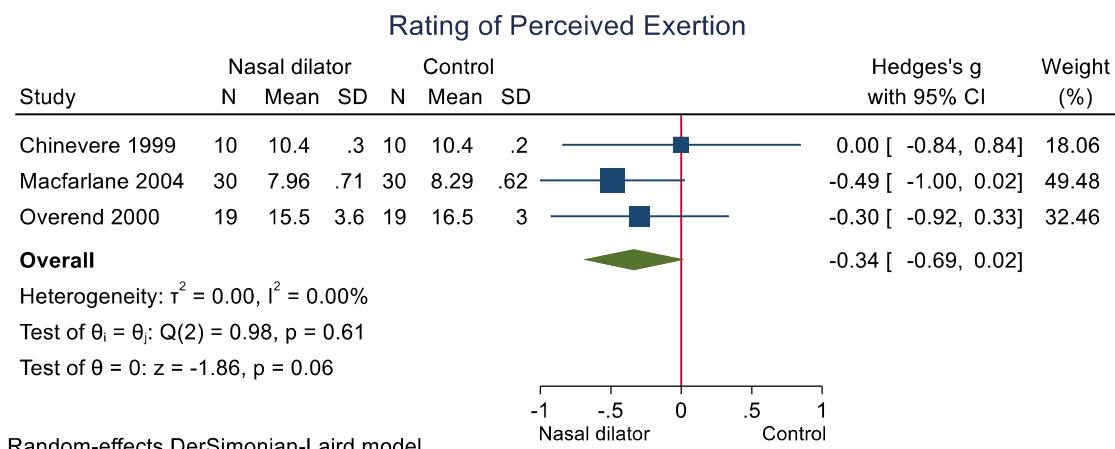


Figure 5. Forest plot for rating of perceived exertion, nasal dilator versus control.

Three studies evaluated the HR (CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000). The outcome was assessed in 42 subjects in which no statistically significant difference was observed [effect size, 95% CI: 0.15 (-0.26 - 0.57), p : 0.47, and I^2 : 0%] (Fig. 6). Two studies evaluated the respiratory exchange ratio (RER) (CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; OTTAVIANO et al., 2017). The outcome was assessed in 23 subjects in which no statistically significant

difference was found [effect size, 95% CI: -0.06 (-0.62 - 0.5), p : 0.83, and I^2 : 0%] (Fig. 7). Three studies evaluated the exercise time (CHINEVERE; FARIA, E.; FARIA, I., 1999; OTTAVIANO et al., 2017; OVEREND et al., 2000). The outcome was assessed in 42 subjects in which no statistically significant difference was found [effect size, 95% CI: 0.08 (-0.34 - 0.49), p : 0.71, and I^2 : 0%] (Fig. 8).

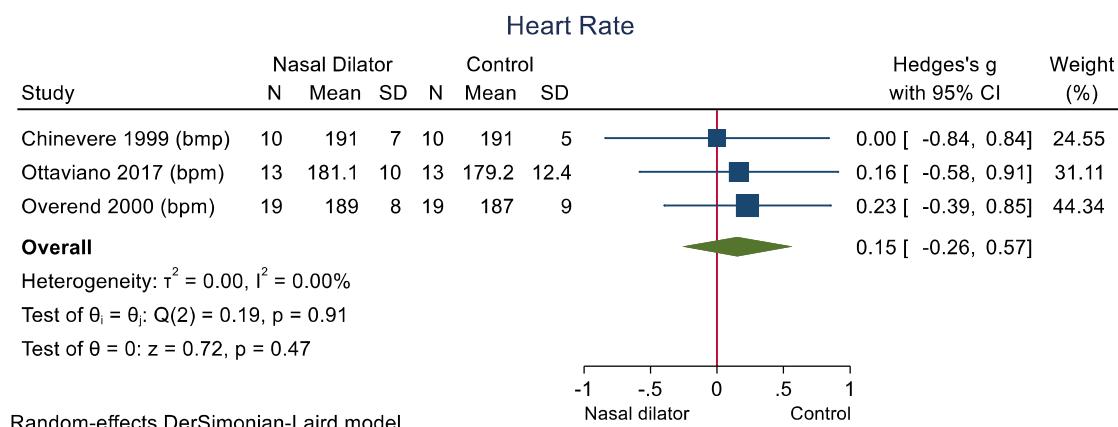


Figure 6. Forest plot for heart race, nasal dilator versus control.

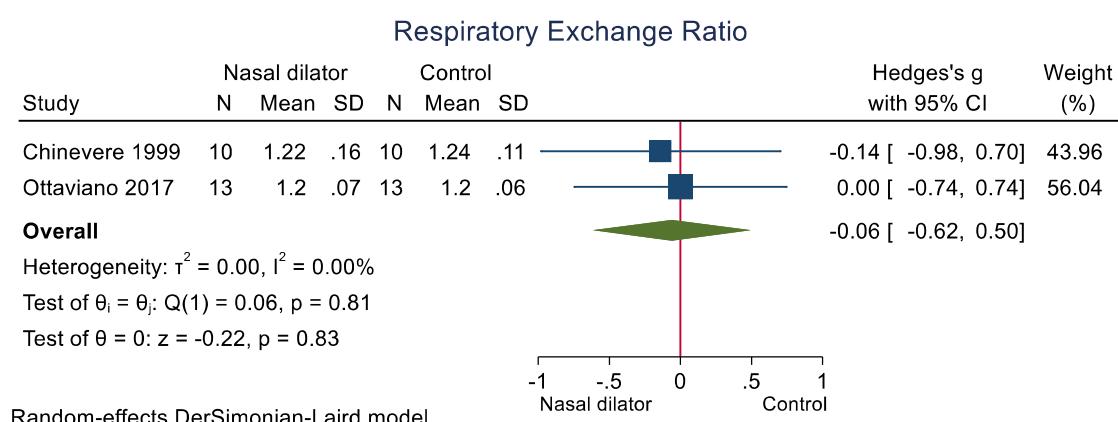


Figure 7. Forest plot for respiratory exchange ratio, nasal dilator versus control.

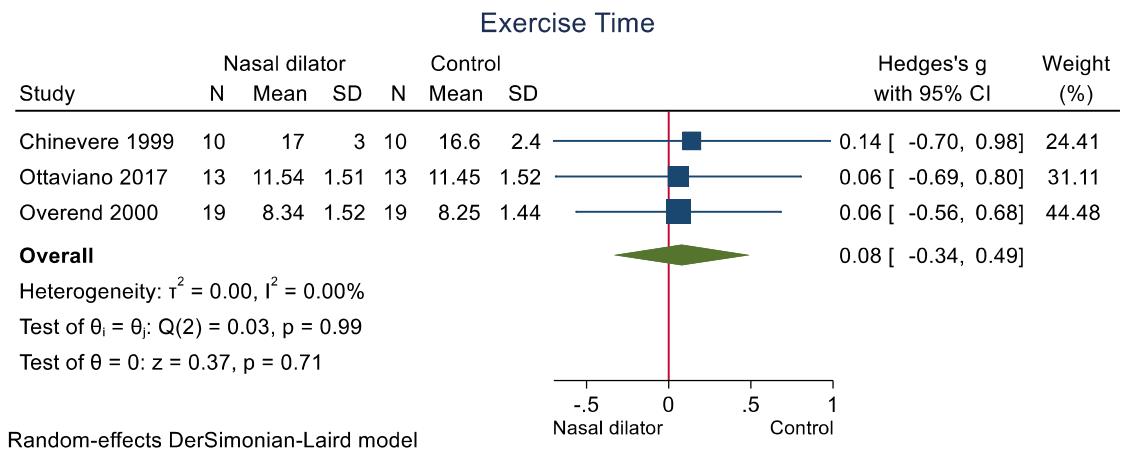


Figure 8. Forest plot for exercise time, nasal dilator versus control.

Certainty assessment of the evidence

The GRADE assessment (GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.) showed very low quality of evidence for all outcomes and comparisons included in the meta-analysis. All studies were downgraded because of the risk of bias, imprecision, and publication bias. The reasons for the downgrade were the following (1) risk of bias: one level when the mean score of the studies involved in the comparison was between 6 to 8. Two levels when this score was less than 6, according to the PEDro scale (CASHIN; MCAULEY, 2020); (2) imprecision: one level when the sample size was less than 200 for each group; (3) publication bias: classified as strongly suspected, due to the possibility that there are studies that were not identified in our search (Table 3).

Table 3. Quality evidence body according to the GRADE

Outcome	Comparison	Certainty assessment					Nº of patients	Effect Absolute (95% CI)	Certainty	Importance
		Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness				
VO _{2max}	ND x Pl	3	Rando-mized trials	Serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^b	Strongly suspected ^c	154	154
									SMD 0.34 SD higher (0.12 higher to 0.56 higher)	⊕○○○ VERY LOW
VO _{2max}	ND x Ct	2	Rando-mized trials	Serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^b	Strongly suspected ^c	23	23
									SMD 0.16 SD higher (0.39 lower to 0.72 higher)	⊕○○○ VERY LOW
RPE	ND x Pl	3	Rando-mized trials	Serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^b	Strongly suspected ^c	136	136
									SMD 0.27 SD lower (0.51 lower to 0.03 lower)	⊕○○○ VERY LOW
RPE	ND x Ct	3	Rando-mized trials	Serious ^a	Not serious	Not serious	Serious ^b	Strongly suspected ^c	59	59
									SMD 0.34 SD lower (0.69 lower to 0.02 higher)	⊕○○○ VERY LOW
HR	ND x Ct	3	Rando-mized trials	Very serious ^d	Not serious	Not serious	Serious ^b	Strongly suspected ^c	42	42
									SMD 0.15 SD higher (0.26 lower to	⊕○○○ VERY LOW

RER	ND x Ct	2	Rando-mized trials	Serious ^a	Not serious	Serious ^b	Not serious	Strongly suspected ^c	23	SMD 0.06 SD lower (0.62)	$\oplus\circ\circ\circ$ VERY LOW	Critical higher)
Exercise time	ND x Ct	3	Rando-mized trials	Very serious ^d	Not serious	Not serious	Not serious	Strongly suspected ^c	42	42	0.08 higher (0.34)	$\oplus\circ\circ\circ$ VERY LOW

CI confidence interval, *SMD* standardized mean difference, *VO_{2max}* maximal oxygen uptake, *RPE* rating of perceived exertion, *HR* heart rate, *RER* respiratory exchange ratio,
ND nasal dilator, *Pt* placebo, *Ct* control.

Explanations:

- a. Mean score of the studies involved in the comparison was between 6 to 8 according to the PEDro scale.
- b. Sample size less than 200 for each group.
- c. There is the possibility that there are studies that were not identified in our search.
- d. Mean score of the studies involved in the comparison was less than 6 according to the PEDro scale.

DISCUSSION

This systematic review aimed to verify the effectiveness of using NDs during running. Eleven articles were eligible, and it was possible to summarize information regarding VO₂max, RPE, HR, RER, and exercise time in the meta-analysis. The results showed a significant difference with small effect size in favor of the ND, when compared to the placebo for the VO₂max and RPE outcomes. During running, the nasal valve tends to collapse during inspiration, further increasing the resistance to air passage (ELLEGARD, 2006). Small changes in the nasal valve diameter produce an increase in the nasal cross-sectional area, decreased airway resistance, and increased nasal airflow peak, which may justify the results (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014). On the other hand, there was no significant difference between the use of NDs when compared to the control for the outcomes VO₂max, RPE, HR, RER, and exercise time. These comparisons involved studies with a higher risk of bias and a smaller number of subjects when compared to the one mentioned above. Although the external ND has a low cost and risk, several investigations have provided contradictory results that raises doubts about its effectiveness (CASE et al., 1998; DINARDI et al., 2016; FARIA, E.; FOSTER; FARIA, I. et al., 2000; THOMAS et al., 2001). The GRADE assessment (GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.) showed very low certainty of the evidence for all outcomes and comparisons included in the meta-analysis which means that future studies will have an important impact on the confidence in the effect estimate.

The strengths of this study include the fulfillment of recommendations for conducting systematic reviews both for the drafting of the protocol (PRISMA-P) (MOHER et al., 2015) and for the drafting of the article (PRISMA) (PAGE et al., 2021). In addition, the clinical question was guided by the PICOS framework, and the researchers carried out a prospective publication of the protocol in PROSPERO. A sensitive literature was conducted, covering the main databases related to the topic, and three independent reviewers were involved in the processes of selection, data extraction, and analysis of the risk of bias. The use of the GRADE (GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.) approach was noteworthy. Among

the weaknesses, the inclusion of only fully published and peer-reviewed studies stands out, which excludes, for example, conference abstracts and gray literature.

From the authors' knowledge, this review was the first to investigate the effectiveness of using NDs during running. Previous reviews included different sports modalities. DINARDI et al. (2020) conducted a systematic review to investigate the effects of external NDs during physical exercise. Nineteen randomized and non-randomized controlled clinical trials were included in the qualitative synthesis and 14 in the quantitative synthesis. The exercises involved in the studies were a cycle ergometer, arm ergometer, and running. There was no significant difference for VO₂max [MD, 95% CI: 0.86 (- 0.43 - 2.15), *p*: 0.19, *I*²: 0% and *N*: 168], HR [MD, 95% CI: 0.02 (-3.19 - 3.22), *p*: 0.99, *I*²: 0% and *N*: 138] and RPE [MD, 95% CI: - 0.12 (- 0.52 - 0.28), *p*: 0.56, *I*²: 27% and *N*: 92] (DINARDI et al., 2020). Another literature review that addressed the use of external NDs in physical exercise included 17 randomized studies with adults and adolescents. The participants were subjected to tests such as running, bicycle, cycle ergometer, arm ergometer, anaerobic tests, and simulation of game periods. The authors concluded that NDs seem useful, therefore, further studies involving potential effects on performance are needed (DINARDI; ANDRADE; IBIAPINA, 2014). Another literature review aimed to present published studies and evaluate the effects of NDs when used under different conditions included 15 studies involving their use in exercise. Study participants were healthy, active subjects, students, elite endurance athletes and triathletes underwent running and cycle ergometer tests. The authors affirm that the effectiveness of NDs varies greatly among subjects. During exercise, NDs delay the onset of oronasal breathing and can have small effects on performance (ELLEGARD, 2006). Only one of the reviews cited provides information about search sensitivity and performed quantitative analysis (DINARDI et al., 2020). In addition, all the reviews mentioned differ from ours regarding the objective, type of subjects and physical exercises involved. Despite involving running tests, no subgroup analysis was conducted. These factors make it difficult to compare the findings.

External NDs appear to be effective in improving VO₂max and RPE in adolescents during running. In addition, NDs are inexpensive and risky and can provide respiratory comfort during running. We encourage researchers and clinicians to further investigate its effectiveness in research and clinical practice.

Future controlled clinical trials regarding the effectiveness of NDs in running should include sample size calculation, validated and reproducible outcomes, and similar

to those already published in other studies to allow the compilation of findings. In addition, a more detailed description of the methods to enable the replication of the study is suggested, as well as controlling biases such as secret allocation of participants and blinding of those involved in the study.

CONCLUSION

NDs appear to be effective in improving VO_{2max} and RPE compared to the placebo. There was no significant difference between the use of NDs when compared to the control for the outcomes VO_{2max}, RPE, HR, RER, and exercise time. These findings should be interpreted with caution, as the results of the meta-analysis showed a small effect size, and the certainty of evidence was very low. Data on the topic are incipient, and future studies will probably have an impact on estimation of the effect.

REFERENCES

- CASE, S. et al. The effects of the Breathe Right® nasal strip on interval running performance. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 12, n. 1, p. 30-32, fev. 1998.
- CASHIN, A. G.; MCAULEY, J. H. Clinimetrics: physiotherapy evidence database (PEDro) scale. **J Physiother**, v. 66, n. 1, p., 59, jan. 2020.
- CHINEVERE, T. D.; FARIA, E. W.; FARIA, I. E. Nasal splinting effects on breathing patterns and cardiorespiratory responses. **Journal of Sports Sciences**, v. 17, n. 6, p. 443-447, jun. 1999.
- DALLAM, G.; KIES, B. The effect of nasal breathing versus oral and oronasal breathing during exercise: a review. **Journal of Sports Research**, v. 7, n. 1, p. 1-10, jan. 2020.
- DINARDI, R. R.; ANDRADE, C. R.; IBIAPINA, C. C. Evaluation of the effectiveness of the external nasal dilator strip in adolescent athletes: a randomized trial. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 77, n. 9, p. 1500-1505, set. 2013.
- DINARDI, R. R.; ANDRADE, C. R.; IBIAPINA, C. C. External nasal dilators: definition, background, and current uses. **International Journal of General Medicine**, v. 7, p. 491-504, nov. 2014.
- DINARDI, R. R. et al. Does the Airmax® internal nasal dilator increase peak nasal inspiratory flow (PNIF) in adolescent athletes? **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 84, p. 37-42, maio. 2016.

DINARDI, R. R.; ANDRADE, C. R.; IBIAPINA, C. C. Effect of the external nasal dilator on adolescent athletes with and without allergic rhinitis. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 97, p. 127-134, jun. 2017.

DINARDI, R. R. et al. Does the external nasal dilator strip help in sports activity? A systematic review and meta-analysis. **European Archives of Otorhinolaryngology**, v. 278, n. 5, p. 1307-1320, maio. 2020.

ELLEGARD, E. Mechanical nasal alar dilators. **Rhinology**, v. 44, n. 4, p. 239-248, dez. 2006.

FARIA, E. W.; FOSTER, C.; FARIA, I. E. Effect of exercise and nasal splinting on static and dynamic measures of nasal airflow. **Journal of Sports Sciences**, v. 18, n. 4, p. 255-261, abr. 2000.

FERREIRA, C. H. S. et al. Nasal function and cardio-respiratory capacity of adolescent with external nasal dilator. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 139, p. 110430, dez. 2020.

GUYATT, G. H. et al., GRADE: what is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? **BMJ**, v. 336, p. 995-998, may. 2008.

HIGGINS, J. P. T. et al. (Ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2019.

MACFARLANE, D. J.; FONG, S. K. Effects of an external nasal dilator on athletic performance of male adolescents. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 29, n. 5, p. 579-589, out. 2004

GELARDI, M. et al. The role of an internal nasal dilator in athletes. **Acta Bio Medica: Atenei Parmensis**, v. 90, n. Suppl. 2, p. 28-30, jan. 2019.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **BMJ**, v. 339, jul. 2009.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic reviews**, v. 4, n. 1, p. 1-9, jan. 2015. MOSELEY, A. M. et al. Using research to guide practice: the physiotherapy evidence database (PEDro). **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 24, n. 5, p. 384-391, set-out. 2020.

OTTAVIANO, G. et al. Breathing parameters associated to two different external nasal dilator strips in endurance athletes. **Auris, Nasus, Larynx**, v. 44, n. 6, p. 713-718, dez. 2017.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 1-10, dez. 2016.

OVEREND, T. et al. External nasal dilator strips do not affect treadmill performance in subjects wearing mouthguards. **Journal of Athletic Training**, v. 35, n. 1, p. 60-64, jan. 2000.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, jan. 2021.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 9. ed. Barueri: Manole, 2017.

THOMAS, D. Q. et al. Nasal strips do not affect cardiorespiratory measures during recovery from anaerobic exercise. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 15, n. 3, p. 341-343, ago. 2001.

APPENDIX A - Search strategy

Search Strategy for MEDLINE (OVID):

Part A: Specific search for population

1. exp running/
2. exp jogging
3. marathon.mp.
4. marathoner.mp.
5. ultramarathon.mp.
6. exp athletes/
7. military.mp.
8. exp sports/
9. physical exercise.mp.
10. aerobic exercise.mp.
11. exercise training.mp.
12. or/1-11

Part B: Specific search for intervention

13. nasal dilation*.mp.
14. nasal dilator*.mp.
15. nostril.mp.
16. nasal airway.mp.
17. nasal blockage.mp.
18. exp nasal cavity/
19. nasal congestion.mp.
20. nasal device.mp.
21. exp nasal obstruction/
22. nasal resistance.mp.
23. nasal valve.mp.
24. nasal valvular.mp.
25. nasal breathing.mp.

- 26. nose-breathing.mp.
- 27. oronasal breathing.mp.
- 28. exp mouth breathing/
- 29. airplus.mp.
- 30. breathe right.mp.
- 31. breathe right nasal strip.mp.
- 32. clear passage.mp.
- 33. clip nasal dilator.mp.
- 34. intranasal alaxolito plus.mp.
- 35. master-aid rollflex.mp.
- 36. max-air.mp.
- 37. nasal splinting.mp.
- 38. nasal stent*.mp.
- 39. nasal strip.mp.
- 40. nozovent.mp.
- 41. turbine internal.mp.
- 42. or/13-41

Part C: Generic search for randomized controlled trials and controlled clinical trials

- 43. randomized controlled trial.pt.
- 44. controlled clinical trial.pt.
- 45. comparative study.pt.
- 46. clinical trial.pt.
- 47. randomized.ab.
- 48. placebo.ab,ti.
- 49. drug therapy.fs.
- 50. randomly.ab,ti.
- 51. trial.ab,ti.
- 52. groups.ab,ti.
- 53. Crossover.mp.
- 54. Within-participant repeated measures
- 55. Within-participant
- 56. within subject factor*
- 57. repeated measure* design*
- 58. repeated measures experimental study
- 59. Within participant repeated measure*
- 60. within subject factor*
- 61. or/43-60
- 62. (animals not (humans and animals)).sh.
- 63. 61 not 62

Results

- 64. 12 and 42 and 63

Search Strategy for EMBASE:**Part A: Specific search for population**

1. running/br
2. jogging/br
3. ultramarathon/br
4. marathon/br
5. marathoner:all
6. athlete/br
7. military:all
8. sport/br
9. exercise/br
10. or/1-9

Part B: Specific search for intervention

11. dilation:all
12. nasal dilations:all
13. nasal dilator/br
14. nasal dilators:all
15. nostril/br
16. nasal dilation:all
17. nasal blockage/br
18. nasal cavity:all
19. nasal congestion:all
20. nasal device:all
21. nasal obstruction:all
22. nasal resistance:all
23. nasal splinting:all
24. nasal stent/br
25. nasal stents:all
26. nasal stenting:all
27. nasal strip:all
28. nasal valve:all
29. nasal valvular:all
30. nasal airway:all
31. nasal breathing:all
32. oronasal breathing:all
33. nose breathing/br
34. mouth breathing/br
35. airplus:all
36. breathe right:all
37. breathe right nasal strip:all
38. clear passage:all
39. clip nasal dilator:all
40. intranasal alaxolito plus:all

- 41. master-aid rollflex:all
- 42. max-air:all
- 43. nozovent:all
- 44. turbine internal:all
- 45. or/11-44

Part C: Generic search for randomized controlled trials and controlled clinical trials

- 46. randomized controlled trial/br
- 47. controlled clinical trial/br
- 48. comparative study/br
- 49. clinical trial/br
- 50. randomized:all
- 51. placebo/br
- 52. randomly:all
- 53. trial /br
- 54. groups:all
- 55. Crossover:all
- 56. Within-participant repeated measures:all
- 57. Within-participant:all
- 58. within subject factor*:all
- 59. repeated measure* design*:all
- 60. repeated measures experimental study:all
- 61. Within participant repeated measure*:all
- 62. within subject factor*:all
- 63. or/46-62

Results

- 64. 10 and 45 and 63

Search Strategy for CENTRAL - ONLINE (COCHRANE LIBRARY):

Part A: Specific search for population

- #1 MeSH descriptor: [Running] explode all trees
- # 2 MeSH descriptor: [Jogging] explode all trees
- # 3 marathon
- # 4 marathoner
- #5 ultramarathon
- #6 MeSH descriptor: [Athletes] explode all trees
- #7 military
- #8 MeSH descriptor: [Sports] explode all trees
- #9 physical exercise
- #10 aerobic exercise
- #11 exercise training
- #12 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)

Part B: Specific search for intervention

#13 nostril
 #14 nasal dilator
 #15 nasal dilation
 #16 nasal blockage
 #17 MeSH descriptor: [Nasal Cavity] explode all trees
 #18 nasal congestion
 #19 nasal device
 #20 MeSH descriptor: [Nasal Obstruction] explode all trees
 #21 nasal resistance
 #22 nasal splinting
 #23 nasal stent
 #24 nasal stenting
 #25 nasal stents
 #26 nasal strip
 #27 nasal valve
 #28 nasal valvular
 #29 nasal airway
 #30 nasal breathing
 #31 oronasal breathing
 #32 nose breathing
 #33 MeSH descriptor: [Mouth Breathing] explode all trees
 #34 airplus
 #35 breathe right
 #36 breathe right nasal strip
 #37 clear passage
 #38 clip nasal dilator
 #39 intranasal alaxolito plus
 #40 master-aid rollflex
 #41 max-air
 #42 nozovent
 #43 turbine internal
 #44 (#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43)

Results

#45 (#12 AND #44)

Search Strategy for CINAHL:

Part A: Specific search for population

S1 (MH "Running+")

S2 (MH "Jogging")

S3 "marathon"

S4 "marathoner"
 S5 "ultramarathon"
 S6 (MH "Athletes+")
 S7 "military"
 S8 (MH "Sports+")
 S9 "physical exercise"
 S10 (MH "Aerobic Exercises+")
 S11 "exercise training"
 S12 (S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11)

Part B: Specific search for intervention

S13 "nostril"
 S14 "nasal dilator"
 S15 "nasal dilation"
 S16 "nasal blockage"
 S17 (MH "Nasal Cavity")
 S18 "nasal congestion"
 S19 "nasal device"
 S20 (MH "Nasal Obstruction")
 S21 "nasal resistance"
 S22 "nasal splinting"
 S23 "nasal stenting"
 S24 "nasal stent"
 S25 "nasal stents"
 S26 (MH "Nasal Strips")
 S27 "nasal valve"
 S28 "nasal valvular"
 S29 "nasal airway"
 S30 "nasal breathing"
 S31 "oronasal breathing"
 S32 (MH "Mouth Breathing")
 S33 "nose breathing"
 S34 "airplus"
 S35 "breathe right"
 S36 "breathe right nasal strip"
 S37 "clear passage"
 S38 "clip nasal dilator"
 S39 "intranasal alaxolito plus"
 S40 "master-aid rollflex"
 S41 "max-air"
 S42 "nozovent"
 S43 "turbine internal"
 S44 (S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22
 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR
 S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR
 S43)

Results

S45 (S12 AND S44)

Search Strategy for SPORTDiscus

Part A: Specific search for population

S1 Running OR jogging OR physical exercise OR aerobic exercise OR exercise training OR sports OR athlete OR military OR marathon OR marathoner OR ultramarathon

Part B: Specific search for intervention

S2 Airplus OR breathe right OR breathe right nasal strip OR Clear Passage OR clip nasal dilator OR external nasal dilation OR external nasal dilations OR external nasal dilator OR external nasal dilators OR intranasal AlaxoLito plus nasal stent OR Master-aid Rollflex OR Max-Air OR nasal dilator OR mouth breathing OR nasal airway OR nasal blockage OR nasal breathing OR Nasal cavity OR nasal congestion OR nasal device OR nasal dilation OR nasal dilator OR nasal obstruction OR nasal resistance OR nasal splinting OR nasal stent OR nasal stenting OR nasal stents OR nasal strip OR nasal valve OR nasal valvular OR nose-breathing OR nostril OR nozovent OR nasal obstruction OR oronasal breathing OR Turbine internal

Results

S3 (S1 AND S2)

Search Strategy for Web of Science:

Part A: Specific search for population

1. running
2. jogging
3. marathon
4. marathoner
5. ultramarathon
6. athlete
7. military
8. sports
9. physical exercise
10. aerobic exercise
11. exercise training
12. or/1-11

Part B: Specific search for intervention

13. nostril
14. nasal dilator
15. nasal dilation
16. nasal blockage
17. nasal cavity
18. nasal congestion
19. nasal device
20. nasal obstruction
21. nasal resistance
22. nasal splinting
23. nasal stent

- 24. nasal stenting
- 25. nasal stents
- 26. nasal strip
- 27. nasal valve
- 28. nasal valvular
- 29. nasal airway
- 30. nasal breathing
- 31. oronasal breathing
- 32. nose-breathing
- 33. mouth breathing
- 34. airplus
- 35. breathe right
- 36. breathe right nasal strip
- 37. clear passage
- 38. clip nasal dilator
- 39. intranasal alaxolito plus
- 40. master-aid rollflex
- 41. max-air
- 42. nozovent
- 43. turbine internal
- 44. or/13-43

Part C: Generic search for randomized controlled trials and controlled clinical trials

- 45. randomized controlled trial/br
- 46. controlled clinical trial/br
- 47. comparative study/br
- 48. clinical trial/br
- 49. randomized:all
- 50. placebo/br
- 51. randomly:all
- 52. trial /br
- 53. groups:all
- 54. Crossover:all
- 55. Within-participant repeated measures:all
- 56. Within-participant:all
- 57. within subject factor*:all
- 58. repeated measure* design*:all
- 59. repeated measures experimental study:all
- 60. Within participant repeated measure*:all
- 61. within subject factor*:all
- 62. or/45-61

Results

- 63. 12 and 44 and 62

Search Strategy for PEDro:**Part A: Specific search for intervention**

Filter: Clinical Trial (method)

(title or abstract)

1. nostril
2. nasal dilator
3. nasal dilation
4. nasal blockage
5. nasal cavity
6. nasal congestion
7. nasal device
8. nasal obstruction
9. nasal resistance
10. nasal valve
11. nasal valvular
12. nasal airway
13. nasal breathing
14. oronasal breathing
15. nose-breathing
16. mouth breathing
17. breathe right
18. clear passage
19. max-air

Results

20. or/1-19

Search Strategy for Scopus:**Part A: Specific search for population**

#1 (TITLE-ABS-KEY (running OR jogging OR marathon OR marathoner OR ultramarathon OR athlete OR military OR sports) OR TITLE-ABS-KEY (physical AND exercise) OR TITLE-ABS-KEY (aerobic AND exercise) OR TITLE-ABS-KEY (exercise AND training))

Part B: Specific search for intervention

#2 (TITLE-ABS-KEY (nostril) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND dilator) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND dilation) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND blockage) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND cavity) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND congestion) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND device) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND obstruction) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND resistance) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND splinting) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND stent) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND stenting) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND stents) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND strip) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND valve) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND valvular) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND airway) OR TITLE-ABS-KEY (nasal AND breathing) OR TITLE-ABS-KEY (ornasal AND breathing) OR

TITLE-ABS-KEY (nose AND breathing) OR TITLE-ABS-KEY (mouth AND breathing) OR TITLE-ABS-KEY (airplus) OR TITLE-ABS-KEY (breathe AND right) OR TITLE-ABS-KEY (breathe AND right AND nasal AND strip) OR TITLE-ABS-KEY (clear AND passage) OR TITLE-ABS-KEY (clip AND nasal AND dilator) OR TITLE-ABS-KEY (master AND aid AND rollflex) OR TITLE-ABS-KEY (max AND air) OR TITLE-ABS-KEY (nozovent) OR TITLE-ABS-KEY (turbine AND internal) OR TITLE-ABS-KEY (intranasal AND alaxolito))

Part C: Generic search for randomized controlled trials and controlled clinical trials
#3 (TITLE-ABS-KEY (randomized AND controlled AND trial) OR TITLE-ABS-KEY (controlled AND clinical AND trial) OR TITLE-ABS-KEY (comparative AND study) OR TITLE-ABS-KEY (clinical AND trial) OR TITLE-ABS-KEY (randomized) OR TITLE-ABS-KEY (within AND participant AND repeated AND measures) OR TITLE-ABS-KEY (within AND participant) OR TITLE-ABS-KEY (within AND subject AND factor*) OR TITLE-ABS-KEY (repeated AND measure* AND design*) OR TITLE-ABS-KEY (repeated AND measures AND experimental AND study) OR TITLE-ABS-KEY (within AND participant AND repeated AND measure*) OR TITLE-ABS-KEY (within AND subject AND factor*) OR TITLE-ABS-KEY (placebo) OR TITLE-ABS-KEY (randomly) OR TITLE-ABS-KEY (trial) OR TITLE-ABS-KEY (groups) OR TITLE-ABS-KEY (crossover))

Results

#4 (#1 AND #2 AND #3)

5 CONCLUSÃO

Os DNs parecem ser eficazes na melhora do VO₂máx e da avaliação do esforço percebido quando comparado ao placebo. Não houve diferença significativa entre o uso de DNs quando comparado ao controle para os desfechos VO₂máx, avaliação do esforço percebido, frequência cardíaca, relação de troca respiratória e tempo de exercício. Estes achados devem ser interpretados com cautela uma vez que os resultados da metanálise mostraram tamanho de efeito pequeno, e a certeza das evidências foi muito baixa. Dados sobre o tema são incipientes, é provável que estudos futuros tenham impacto na estimativa do efeito.

REFERÊNCIAS

- DALLAM, G.; KIES, B. The effect of nasal breathing versus oral and oronasal breathing during exercise: a review. **Journal of Sports Research**, v. 7, n. 1, p. 1-10, jan. 2020.
- DINARDI, R. R.; ANDRADE, C. R.; IBIAPINA, C. C. External nasal dilators: definition, background, and current uses. **International Journal of General Medicine**, v. 7, p. 491-504, nov. 2014.
- DINARDI, R. R. *et al.* Does the external nasal dilator strip help in sports activity? A systematic review and meta-analysis. **European Archives of Otorhinolaryngology**, v. 278, n. 5, p. 1307-1320, maio. 2020.
- ELLEGARD, E. Mechanical nasal alar dilators. **Rhinology**, v. 44, n. 4, p. 239-248, dez. 2006.
- FERREIRA, C. H. S. *et al.* Nasal function and cardio-respiratory capacity of adolescent with external nasal dilator. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 139, p. 110430, dez. 2020.
- GUYATT, G. H. *et al.*, GRADE: what is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? **BMJ**, v. 336, p. 995-998, may. 2008.
- HIGGINS, J. P. T *et al.* (Ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2019.
- KIYOHARA, N. *et al.* A comparison of over-the-counter mechanical nasal dilators: a systematic review. **JAMA Facial Plastic Surgery**, v. 18, n. 5, p. 385-389, set. 2016.
- GELARDI, M. *et al.* The role of an internal nasal dilator in athletes. **Acta Bio Medica: Atenei Parmensis**, v. 90, n. Suppl. 2, p. 28-30, jan. 2019.
- MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic reviews**, v. 4, n. 1, p. 1-9, jan. 2015.
- MOSELEY, A. M. *et al.* Using research to guide practice: the physiotherapy evidence database (PEDro). **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 24, n. 5, p. 384-391, set-out. 2020.
- OTTAVIANO, G. *et al.* Breathing parameters associated to two different external nasal dilator strips in endurance athletes. **Auris, Nasus, Larynx**, v. 44, n. 6, p. 713-718, dez. 2017.
- OUZZANI, M. *et al.* Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 1-10, dez. 2016.
- PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, v. 372, n. 71, jan. 2021.
- POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 9. ed. Barueri: Manole, 2017.

ANEXO A - Certificado de edição da língua inglesa



editage

Editage, a unit of Cactus Communications, offers professional English-language editing and academic support services, authored by over 1000 areas of research. Through its community of experienced editors, which includes life scientists, engineers, publishers, students, and researchers with cross-disciplinary experience, Editage has successfully helped authors get published or presented their research in peer-reviewed journals, books, and manuscripts. With Editage, you are guaranteed excellent language quality and timely delivery.

GLOBAL:	BRAZIL:
(800) 979-0061 roque@editage.com	08000474773 servicos@editage.com

CACTUS

	www.cactusglobal.com
	Excellent service
	Excellent ROI
	Great value

editage.com | editage.co.kr | editage.jp | editage.cn | editage.com.br | editage.com.tw | editage.de