

Padrões ventilatórios na espirometria em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística*

Respiratory patterns in spirometric tests of adolescents and adults with cystic fibrosis

Bruna Ziegler, Paula Maria Eid Rovedder,
Paulo de Tarso Roth Dalcin, Sérgio Saldanha Menna-Barreto

Resumo

Objetivo: Avaliar os padrões dos distúrbios ventilatórios observados na espirometria em pacientes com fibrose cística (FC) e suas relações com a gravidade funcional e com o comportamento dos fluxos máximos expiratórios a baixos volumes. **Métodos:** Estudo transversal e retrospectivo, incluindo pacientes adolescentes e adultos com FC. Todos os pacientes foram submetidos à espirometria. Os pacientes foram classificados como tendo função ventilatória preservada, distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), DVO com CVF reduzida, sugestivo de distúrbio ventilatório restritivo (DVR) ou distúrbio ventilatório combinado (DVC). Os fluxos máximos expiratórios a baixos volumes foram avaliados utilizando-se $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{75\%}$ e $FEF_{75\%}/CVF$. O grupo controle incluiu 65 indivíduos normais, também submetidos à espirometria. **Resultados:** Foram incluídos 65 pacientes no grupo de estudo: 8 (12,3%) com função pulmonar preservada, 18 (27,7%) com DVO, 24 (36,9%) com DVO com CVF reduzida, 5 (7,7%) com padrão sugestivo de DVR e 10 (15,4%) com DVC. O VEF_1 foi significativamente menor nos grupos DVO com CVF reduzida e DVC, comparados com os outros grupos ($p < 0,001$). Nos pacientes com função ventilatória preservada, $FEF_{25-75\%}$ e $FEF_{75\%}$ foram significativamente reduzidos em 1 paciente, assim como $FEF_{75\%}/CVF$ em 2 pacientes. **Conclusões:** O padrão ventilatório estava alterado em 88% dos pacientes com FC. O distúrbio mais frequente foi DVO com CVF reduzida. Houve maior prejuízo funcional nos pacientes com DVO e CVF reduzida e com DVC. Os fluxos expiratórios máximos a baixos volumes foram alterados em uma pequena percentagem de pacientes com função pulmonar preservada.

Descritores: Fibrose cística; Testes de função respiratória; Espirometria; Curvas de fluxo-volume máximo expiratório.

Abstract

Objective: To evaluate spirometric patterns of respiratory disorders and their relationship with functional severity and maximal expiratory flows at low lung volumes in patients with cystic fibrosis (CF). **Methods:** A retrospective cross-sectional study including adolescents and adults with CF. All of the patients were submitted to spirometry. Patients were classified as having preserved respiratory function, obstructive lung disease (OLD), OLD with reduced FVC, presumptive restrictive lung disease (RLD) or mixed obstructive and restrictive lung disease (MORLD). Maximal expiratory flows at low lung volumes were assessed using $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{75\%}$ and $FEF_{75\%}/FVC$. We included 65 normal subjects, also submitted to spirometry, as a control group. **Results:** The study group included 65 patients: 8 (12.3%) with preserved lung function; 18 (27.7%) with OLD; 24 (36.9%) with OLD and reduced FVC; 5 (7.7%) with presumptive RLD; and 10 (15.4%) with MORLD. The FEV_1 was significantly lower in the OLD with reduced FVC group and the MORLD group than in the other groups ($p < 0.001$). In the patients with preserved respiratory function, $FEF_{25-75\%}$ and $FEF_{75\%}$ were significantly reduced in 1 patient, as was $FEF_{75\%}/FVC$ in 2 patients. **Conclusions:** The respiratory pattern was impaired in 88% of the patients with CF. The most common pattern was OLD with reduced FVC. The degree of functional impairment was greater in the OLD with reduced FVC group and in the MORLD group than in the other groups. Maximal expiratory flows at low lung volumes were impaired in a low percentage of patients with preserved respiratory function.

Keywords: Cystic fibrosis; Respiratory function tests; Spirometry; Maximal expiratory flow-volume curves.

* Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Bruna Ziegler. Rua Ramiro Barcelos. 1690/202, Rio Branco, CEP 90.035-002, Porto Alegre, RS, Brasil. Tel 55 51 3335-1286. E-mail: brunaziegler@yahoo.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS..

Recebido para publicação em 22/1/2009. Aprovado, após revisão em 4/5/2009.

Introdução

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma desordem genética autossômica recessiva letal, mais comum na população caucasiana. Decorre da alteração nas glândulas exócrinas, que é responsável pelo acometimento multissistêmico na FC.⁽¹⁾

A FC é caracterizada por uma grande variabilidade fenotípica, observando-se diferenças clínicas significativas na gravidade da doença e nas suas complicações entre os pacientes. As principais repercussões clínicas estão relacionadas com o comprometimento pulmonar, sendo as manifestações respiratórias responsáveis por 90% dos casos de morbidade e mortalidade.⁽²⁾

Nos pulmões, as alterações do transporte iônico promovem a redução das secreções mucosas, o aumento da viscosidade dessas secreções e a consequente diminuição da depuração mucociliar. Ao nascimento, os pulmões são praticamente normais; contudo, já há presença de impactações de muco nas glândulas mucosas pulmonares. A retenção do muco espesso nos bronquíolos favorece o surgimento de um círculo vicioso de inflamação, infecção bacteriana, destruição da arquitetura brônquica e surgimento de bronquiectasias.⁽³⁻⁵⁾

A sobrevida na FC tem aumentado significativamente nos últimos 30 anos devido aos avanços terapêuticos e ao consequente retardo no declínio progressivo da função pulmonar. A avaliação periódica da função pulmonar em pacientes com FC e a detecção precoce das alterações presentes nas vias aéreas desempenham um papel importante no tratamento, contribuindo na diminuição das taxas de morbidade e mortalidade.⁽⁶⁾

A espirometria é utilizada regularmente na avaliação e no acompanhamento dos pacientes com FC. Em geral, a avaliação espirométrica é realizada em cada consulta ambulatorial e permite identificar a presença de distúrbio ventilatório, assim como avaliar o grau de comprometimento das vias aéreas. Também é útil para monitorizar a resposta a intervenções terapêuticas. A avaliação e a monitorização dos fluxos aéreos terminais permitiriam a detecção precoce e a prevenção de alterações funcionais maiores.⁽⁷⁻⁹⁾

O propósito do presente estudo foi avaliar os padrões ventilatórios observados na espirometria em pacientes adolescentes e adultos com

FC atendidos em um centro de referência para a doença, estabelecendo associações com a gravidade funcional e com o comportamento dos fluxos terminais.

Métodos

O estudo foi transversal e retrospectivo, sendo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do HCPA (GPPG n°06060) e um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de cada paciente.

Foram revisados os prontuários de todos os 65 pacientes atendidos pelo Programa de Adolescentes e Adultos com FC do HCPA. Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico de FC confirmados de acordo com os critérios do consenso e atendidos pelo Programa para Adultos com FC do HCPA.⁽¹⁰⁾

Foi selecionado um grupo controle de indivíduos sadios e com função pulmonar normal, de acordo com os critérios das Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar. Esses indivíduos foram selecionados através da base de dados do laboratório de função pulmonar do HCPA. Nessa seleção, houve pareamento por sexo e idade.

As características demográficas dos pacientes com FC foram obtidas através da base de dados de um estudo prévio realizado no Programa de Adultos com FC do HCPA.

Foram registrados o peso e a altura dos pacientes, sendo que o índice de massa corpórea (IMC) foi calculado a partir da razão entre peso (kg)/altura² (m²).

Todos os exames espirométricos utilizados na pesquisa foram realizados na Unidade de Fisiologia Pulmonar do HCPA. Os testes de função pulmonar foram realizados através de um espirômetro computadorizado (Jaeger - v 4.31; Würzburg; Alemanha). Foram registrados a capacidade vital máxima (CVM), a CVF, o VEF₁, a razão entre o VEF₁/CVM, a razão entre VEF₁/CVF, o fluxo médio expiratório forçado entre 25% e 75% da curva expiratória máxima (FMEF_{25-75%}), o fluxo expiratório forçado instantâneo a 75% da capacidade vital (FEF_{75%}) e a razão entre FEF_{75%}/CVF. Durante a realização do teste espirométrico, a manobra expiratória forçada foi realizada três vezes, sendo registrada a melhor delas. Todos os valores foram expressos em litros e em percentual do previsto para a

idade, a estatura e o sexo.⁽¹¹⁾ A interpretação dos espirogramas e a caracterização dos distúrbios ventilatórios foram feitos de acordo com as Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar de 2002.⁽¹²⁾

Para efeito de análise estatística, os pacientes com FC foram classificados de duas formas: de acordo com o tipo de distúrbio ventilatório – espirometria normal (N), distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), DVO com redução da CVF, sugestivo de distúrbio ventilatório restritivo (DVR) e distúrbio ventilatório combinado (DVC); e de acordo com a gravidade do distúrbio ventilatório – espirometria normal ($VEF_1 \geq 80\%$ do previsto), distúrbio ventilatório leve ($VEF_1 \geq 60-80\%$ do previsto), distúrbio ventilatório moderado ($VEF_1 \geq 40-60\%$ do previsto) e distúrbio ventilatório grave ($VEF_1 < 40\%$ do previsto).

Os dados foram expressos em número de casos (proporção) e média \pm dp. A análise de variância para um fator foi utilizada para comparações das variáveis contínuas entre três grupos, seguida do teste post hoc de Tukey. Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O nível de significância estatística foi $p < 0,05$. Todos os testes estatísticos utilizados foram bicaudais.

Resultados

Foram incluídos no estudo todos os 65 pacientes atendidos pelo Programa de Adultos

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes com fibrose cística.

Variável	n = 65
Sexo (masculino/feminino), n	37 / 28
Idade (anos), média \pm dp	24,5 \pm 7,2
IMC (Kg/m ²), média \pm dp	21,0 \pm 2,5
VEF ₁ (% previsto), média \pm dp	57,2 \pm 26,2
CVM (% previsto), média \pm dp	71,2 \pm 30,0
CVF (% previsto), média \pm dp	71,6 \pm 22,9
VEF ₁ /CVF (% previsto), média \pm dp	78,2 \pm 16,4
FEF _{25-75%} (% previsto), média \pm dp	33,9 \pm 30,4
FEF _{75%} (% previsto), média \pm dp	27,4 \pm 25,2
FEF _{75%} /CVF, média \pm dp	0,20 \pm 0,15

IMC: índice de massa corporal; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25%-75% da curva expiratória forçada; e FEF_{75%}: fluxo expiratório forçado a 75% da capacidade vital.

com FC do HCPA. A média de idade dos pacientes foi 24,5 \pm 7,2 anos (variando de 14 a 49 anos). A média do IMC foi 21,0 \pm 2,5 kg/m² (variação: 16-27 kg/m²). Dos 65 pacientes, 37 eram do sexo feminino e 28 eram do sexo masculino. A média do VEF₁ e da CVF foram, respectivamente, 57,2 \pm 26,2% do previsto e 71,6 \pm 22,9% do previsto (Tabela 1).

A Tabela 2 compara as variáveis espirométricas de acordo com a classificação do distúrbio ventilatório. Em nossa amostra, 8 pacientes (12,3%) foram classificados como apresen-

Tabela 2 – Comparação das variáveis espirométricas de acordo com a classificação do distúrbio ventilatório.

Variável	Função pulmonar preservada	DVO	DVO com CVF reduzida	DVR	DVC	p
	n = 8	n = 18	n = 24	n = 5	n = 10	
CVM (% previsto)	104,2 \pm 15,2 ^A	86,6 \pm 9,4 ^B	58,4 \pm 13,1 ^{CD}	68,8 \pm 9,8 ^C	48,8 \pm 12,8 ^D	<,001
CVF (% previsto)	102,6 \pm 14,6 ^A	89,1 \pm 11,8 ^A	57,0 \pm 12,2 ^{BC}	67,9 \pm 8,9 ^B	46,7 \pm 11,8 ^C	<,001
VEF ₁ (% previsto)	98,5 \pm 29,9 ^A	70,8 \pm 10,0 ^B	37,2 \pm 12,1 ^C	69,4 \pm 10,5 ^B	36,7 \pm 11,6 ^C	<,001
VEF ₁ /CVF	0,80 \pm 0,17 ^{AC}	0,71 \pm 0,10 ^{AD}	0,55 \pm 0,10 ^B	0,88 \pm 0,10 ^{AC}	0,66 \pm 0,10 ^{AD}	<,001
VEF ₁ /CVF (% previsto)	93,9 \pm 21,5 ^{AC}	82,2 \pm 9,8 ^{AD}	64,3 \pm 8,8 ^B	101,7 \pm 8,7 ^{AC}	77,5 \pm 8,1 ^{AD}	<,001
FEF _{25-75%} (% previsto)	85,9 \pm 39,5 ^A	38,6 \pm 14,4 ^B	14,2 \pm 7,8 ^C	66,0 \pm 26,1 ^A	15,4 \pm 8,6 ^C	<,001
FEF _{75%} (% previsto)	66,7 \pm 33,2 ^A	27,8 \pm 13,5 ^B	14,1 \pm 7,9 ^B	54,0 \pm 35,6 ^A	13,3 \pm 7,2 ^B	<,001
FEF _{75%} /CVF	0,34 \pm 0,15 ^{AC}	0,19 \pm 0,10 ^{AB}	0,15 \pm 0,14 ^B	0,41 \pm 0,24 ^{AC}	0,14 \pm 0,10 ^B	<,001

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; DVR: sugestivo de distúrbio ventilatório restritivo; DVC: distúrbio ventilatório combinado; CVM: capacidade vital máxima; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25 a 75% da capacidade vital forçada; e FEF_{75%}: fluxo expiratório forçado a 75% da capacidade vital forçada. Dados expressos em média \pm dp. Análise de variância para um fator com teste post hoc de Tukey (^{A, B, C, D} = expressa diferenças entre grupos: médias significativamente diferentes, se letras diferentes; CD não difere de C nem de D; BC não difere de B nem de C; AC não difere de A nem de C; AD não difere de A nem de D; AB não difere de A nem de B).

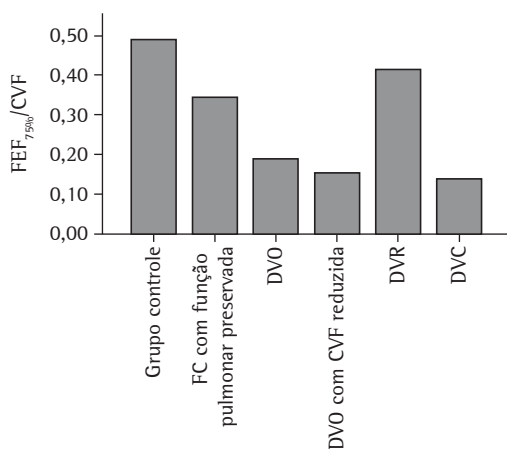


Figura 1 – Valores médios do fluxo expiratório forçado a 75% da CVF corrigidos pela CVF (FEF_{750}/CVF) no grupo controle e na fibrose cística (FC), classificados pelo tipo de distúrbio ventilatório. Análise de variância para um fator com teste post hoc de Tukey. DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; DVR: sugestivo de distúrbio ventilatório restritivo, DVC: distúrbio ventilatório combinado.

tando espirometria normal; 18 (27,7%), DVO; 24 (36,9%), DVO com CVF reduzida; 10 (15,4%), DVC; e 5 (7,7%), com resultado sugestivo de DVR. Os valores de VEF_1 foram significativamente menores no grupo apresentando DVO com CVF reduzida e no grupo com DVC do que nos grupos com DVO e com DVR, seguido do grupo com função preservada ($p < 0,001$). Dos 8 pacientes classificados como apresentando função pulmonar preservada, apenas 1 paciente teve valor do $FMEF_{25-75\%}$ e do FEF_{750} abaixo do limite inferior da normalidade, e 2 pacientes tiveram os valores do FEF_{750}/CVF abaixo de 0,25.

A Tabela 3 compara as variáveis espirométricas de acordo com a classificação de gravidade funcional dos pacientes. Dos pacientes, 9 (13,8%) tiveram $VEF_1 \geq 80\%$, 18 (27,7%) tiveram $VEF_1 \geq 60-80\%$, 18 (27,7%) tiveram $VEF_1 \geq 40-60\%$ e 20 (30,8%) tiveram $VEF_1 < 40\%$.

A Figura 1 compara os valores médios de FEF_{750}/CVF entre os indivíduos normais e com aqueles dos diferentes grupos de distúrbios ventilatórios em indivíduos com FC. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos controle, pacientes com função pulmonar preservada e pacientes com padrão sugestivo de DVR; entretanto, esses grupos diferiram significativamente dos grupos DVO, DVO com CVF reduzida e DVC, sendo que esses últimos grupos não diferiram entre si ($p < 0,001$).

Discussão

Neste estudo transversal, podemos observar que 88% dos pacientes adolescentes e adultos com FC apresentaram padrão ventilatório alterado na espirometria, enquanto apenas 12% dos pacientes tiveram a função pulmonar preservada. O padrão de alteração mais frequentemente observado foi DVO com CVF (37%), seguido de DVO (28%), DVC (15%) e padrão sugestivo de DVR (8%). Houve associação estatisticamente significante entre o tipo de distúrbio ventilatório e a gravidade funcional avaliada pelo VEF_1 , sendo que o DVO com CVF reduzida e o DVC foram os padrões de maior gravidade funcional.

Avaliando-se os fluxos terminais nos pacientes com função pulmonar preservada, observou-se

Tabela 3 – Comparação das variáveis espirométricas de acordo com a classificação da gravidade funcional.

Variáveis	$VEF_1 \geq 80\%$	$VEF_1 \geq 60-80\%$	$VEF_1 \geq 40-60\%$	$VEF_1 < 40\%$	p
	n = 9	n = 18	n = 18	n = 20	
CVM (% previsto)	105,7 ± 14,5	83,2 ± 7,6	67,2 ± 8,6	48,4 ± 12,4	< 0,001
CVF (% previsto)	104,2 ± 14,6	86,2 ± 11,5	65,2 ± 9,0	47,4 ± 12,0	< 0,001
VEF_1 (% previsto)	103,8 ± 15,8	71,4 ± 4,3	48,7 ± 4,9	28,6 ± 7,3	< 0,001
VEF_1/CVF	0,85 ± 0,10	0,75 ± 0,10	0,65 ± 0,10	0,52 ± 0,10	< 0,001
VEF_1/CVF (% previsto)	100,2 ± 12,1	86,7 ± 8,3	75,5 ± 10,6	62,2 ± 10,0	< 0,001
$FEF_{25-75\%}$ (% previsto)	92,6 ± 30,2	43,0 ± 14,4	22,9 ± 8,9	9,3 ± 3,7	< 0,001
FEF_{750} (% previsto)	75,2 ± 31,1	30,6 ± 14,8	19,2 ± 6,7	10,6 ± 6,5	< 0,001
FEF_{750}/CVF	0,40 ± 0,20	0,22 ± 0,11	0,15 ± 0,10	0,15 ± 0,15	< 0,001

CVM: capacidade vital máxima; CVF: capacidade vital forçada; VEF_1 : volume expiratório forçado no primeiro segundo; $FEF_{25-75\%}$: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada; e FEF_{750} : fluxo expiratório forçado a 75% da capacidade vital forçada. Dados expressos em média ± dp. Análise de variância para um fator.

que 3 pacientes apresentaram alterações: 1 com redução do $FEF_{25-75\%}$ e do $FEF_{75\%}$; e 2 com redução do $FEF_{75\%}/CVF$. Isso pode expressar um envolvimento precoce das pequenas vias aéreas pelo processo inflamatório da doença.

Considerando a avaliação de gravidade funcional pelo VEF₁, 37% dos pacientes apresentaram doença pulmonar leve, 28% apresentaram doença moderada, e 31% apresentaram doença grave.

As anormalidades na função ventilatória em pacientes com FC correlacionam-se com a gravidade das alterações estruturais do pulmão e com as manifestações clínicas. A alteração funcional mais comumente descrita na FC é a presença de distúrbio ventilatório predominantemente obstrutivo com aprisionamento aéreo, e, nas fases avançadas da doença, o surgimento de um processo restritivo devido à fibrose pulmonar.^(13,14)

A FC já foi uma doença exclusiva da infância. Porém, o crescente conhecimento a respeito da doença e o aperfeiçoamento no tratamento permitiram uma sobrevida cada vez maior, fazendo com que um número significativo de indivíduos com FC chegasse à adolescência e à idade adulta. Porém, com o avançar da idade e à medida que esses indivíduos atingem a puberdade e a vida adulta, ocorre uma inerente progressão da doença pulmonar e uma piora na função pulmonar.⁽¹⁵⁾ Em uma coorte retrospectiva com 52 pacientes (idades entre 4 e 26 anos, média de 13,04 ± 4,82 anos) acompanhados por cerca de 12 anos e avaliados por 243 espirometrias com prova broncodilatadora, houve uma redução progressiva da média dos parâmetros espirométricos estudados. Ao fim do período de observação, constatou-se redução da capacidade ventilatória em todos os pacientes, predominando o DVO. Observou-se uma redução precoce dos fluxos terminais ($FEF_{50\%}$ e $FEF_{25-75\%}$) e o acometimento tardio da capacidade da CVF.⁽¹⁶⁾

Em indivíduos jovens sem manifestações pulmonares clínicas e com espirometria essencialmente normal, pode-se demonstrar o envolvimento precoce das vias aéreas periféricas pela espirometria, avaliando-se, na curva fluxo-volume, os fluxos instantâneos a baixos volumes pulmonares (últimos 25% da CVF).⁽¹⁷⁾ Esses fluxos podem ser corrigidos para a CVF total^(18,19) ou pelo segmento correspondente da CVF ($FEF_{75\%}$ a "isovolume").⁽²⁰⁾

A principal limitação do estudo é o fato do delineamento ser transversal. O delineamento transversal não fornece evidências suficientes para se estabelecer a sequência temporal entre a progressão da gravidade da doença e os padrões das alterações espirométricas.

Como conclusão, foi observado que, em pacientes adolescentes e adultos com FC atendidos em um centro de referência para a doença, houve alteração do padrão espirométrico em 88% dos casos, sendo que o padrão de alteração mais frequentemente observado foi DVO com CVF, seguido de DVO. Os padrões de DVO com CVF reduzida e o DVC se associaram com maior gravidade funcional. A análise dos fluxos aéreos terminais permitiu identificar uma alteração adicional em uma pequena percentagem de pacientes com função pulmonar classificada como preservada.

Referências

1. Bush A, Alton EW, Davies JC, Griesenbach U, Jaffe A. Cystic Fibrosis in the 21st Century. *Respir Care*. 2006;51(8):930.
2. Ribeiro JD, Ribeiro MA, Ribeiro AF. Controversies in cystic fibrosis--from pediatrician to specialist [Article in Portuguese]. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78 Suppl 2:S171-86.
3. Chmiel JF, Konstan MW. Inflammation and anti-inflammatory therapies for cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2007;28(2):331-46.
4. Morrissey BM. Pathogenesis of bronchiectasis. *Clin Chest Med*. 2007;28(2):289-96.
5. Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1993;15(3):187-98.
6. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest*. 2004;125(1 Suppl):1S-39S.
7. Rosenthal M. Annual assessment spirometry, plethysmography, and gas transfer in cystic fibrosis: do they predict death or transplantation. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(10):945-52.
8. Ren CL, Pasta DJ, Rasouliyan L, Wagener JS, Konstan MW, Morgan WJ, et al. Relationship between inhaled corticosteroid therapy and rate of lung function decline in children with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2008;153(6):746-51.
9. Konstan MW, Morgan WJ, Butler SM, Pasta DJ, Craib ML, Silva SJ, et al. Risk factors for rate of decline in forced expiratory volume in one second in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2007;151(2):134-9, 139.e1.
10. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr*. 1998;132(4):589-95.
11. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406.

12. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol. 2002;28(3):S1-S238.
13. Zapletal A, Motoyama EK, Gibson LE, Bouhuys A. Pulmonary mechanics in asthma and cystic fibrosis. Pediatrics. 1971;48(1):64-72.
14. Packe GE, Hodson ME. Changes in spirometry during consecutive admissions for infective pulmonary exacerbations in adolescent and adult cystic fibrosis. Respir Med. 1992;86(1):45-8.
15. Dalcin Pde T, Abreu E, Silva FA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. J Bras Pneumol. 2008;34(2):107-17.
16. Andrade EF, Fonseca DL, Abreu e Silva FA, Menna-Barreto SS. Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. J Pneumol. 2001;27(3):130-6.
17. Lamarre A, Reilly BJ, Bryan AC, Levison H. Early detection of pulmonary function abnormalities in cystic fibrosis. Pediatrics. 1972;50(2):291-8.
18. Knudson RJ, Burrows B, Lebowitz MD. The maximal expiratory flow-volume curve: its use in the detection of ventilatory abnormalities in a population study. Am Rev Respir Dis. 1976;114(5):871-9.
19. Gilbert R, Auchincloss JH Jr. The interpretation of the spirogram. How accurate is it for 'obstruction'? Arch Intern Med. 1985;145(9):1635-9.
20. Meyer FJ, Ewert R, Hoepfer MM, Olschewski H, Behr J, Winkler J, et al. Peripheral airway obstruction in primary pulmonary hypertension. Thorax. 2002;57(6):473-6.

Sobre os autores

Bruna Ziegler

Fisioterapeuta. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Paula Maria Eidt Rovedder

Professora Adjunta. Faculdade de Fisioterapia, Centro Universitário Metodista, Instituto Porto Alegre – IPA – Porto Alegre (RS) Brasil.

Paulo de Tarso Roth Dalcin

Professor Adjunto. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Sérgio Saldanha Menna-Barreto

Professor Titular. Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.