



Exercício de inspiração máxima sustentada aumenta a resistência das vias aéreas de crianças com fibrose cística?^a

Sustained maximal inspiration exercise increases airway resistance in children with cystic fibrosis

Tayná Castilho¹ ; Gabriela Castilhos Ducati² ; Thaise Helena Cadornin³ ; Francieli Camila Mucha⁴ ; Juliana Cardoso³ ; Renata Maba Gonçalves Wamosy³ ; Camila Isabel Santos Schivinski^{3*} 

Resumo

Introdução: a técnica de inspiração máxima sustentada (IMS) é um padrão ventilatório utilizado em diversas populações, inclusive em indivíduos com fibrose cística (FC), contudo, são escassos os estudos que avaliam o impacto dessa intervenção em parâmetros respiratórios dessa população. **Objetivo:** avaliar a mecânica respiratória de crianças/adolescentes com FC antes e imediatamente após a IMS. **Métodos:** ensaio clínico não randomizado (quase experimental), que incluiu crianças/adolescentes com diagnóstico de FC entre 6 e 15 anos. Foram excluídos indivíduos com dificuldade em realizar os procedimentos de avaliação ou a IMS, bem como aqueles com presença de exacerbação pulmonar aguda, a qual foi identificada pela aplicação de escores específicos. Foram coletados dados de caracterização da amostra (massa corporal, estatura e índice de massa corpórea) dos escolares com FC, além da colonização bacteriana, mutação genética, gravidade da doença (Score de Schwachman-Doershuk) e espirometria. Conduziu-se avaliação da mecânica respiratória por meio dos parâmetros do sistema de oscilometria de impulso (IOS) de impedância a 5 Hz (Z5), resistência total (R5) e central (R20) das vias aéreas, reatância a 5 Hz (X5), antes e imediatamente após realização da IMS. Aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk e comparou-se os dados por meio do teste de Wilcoxon. Considerou-se nível de significância de 5% para todos os testes. **Resultados:** participaram 18 crianças/adolescentes (55,6% sexo masculino, média de idade de 10,67±2,87 anos). Houve aumento significativo de todos os parâmetros do IOS, em valor absoluto e % do predito, imediatamente após a IMS (PRÉ: Z5 (0.69±0.25); Z5% (177.79±65.24); R5 (0.63±0.23); R5% (106.80±23.85); R20 (0.46±0.10); R20% (92.30±11.85); X5 (-0.27±0.13); X5% (202.70±96.30); PÓS: Z5 (1.14±1.50); Z5% (268.68±245.07); R5 (1.05±1.39); R5% (169.37±186.63); R20 (0.75±1.06); R20% (148.65±197.52); X5 (-0.44±0.57); X5% (302.42±274.75). **Conclusão:** a IMS, realizada isoladamente em crianças com FC provocou piora dos parâmetros de mecânica respiratória avaliados pelo IOS.

Palavras-chave: Fisioterapia; Fibrose Cística; Mecânica Respiratória.

Abstract

Background: sustained maximal inspiration technique (SMI) is a ventilatory exercise used in several individuals with respiratory diseases, including cystic fibrosis (CF), however there are few studies that evaluate the impact of the technique in the respiratory system in this population. **Aim:** to evaluate respiratory mechanics in children with CF before and after the SMI. **Methods:** This before-after clinical trial included children/adolescents diagnosed with CF, aged six to 15 years. Children with difficulty in performing the assessment procedure or the SMI technique, with presence of acute pulmonary exacerbation, which was identified according to the application of specific clinical scores, were excluded. Sample characterization data (body mass, height and body mass index) of students with CF were collected, in addition to bacterial colonization, genotype, disease severity Schwachman-Doershuk Score (SDS) data and spirometry. An assessment of respiratory mechanics was conducted through the parameters of the impulse oscillometry system (IOS) of impedance at 5 Hz (Z5), total (R5) and central (R20) airway resistance, reactance at 5 Hz (X5), before and immediately after performing the SMI. Data distribution was verified using the Shapiro-Wilk test and Wilcoxon test to compare the data. The significance level was set at 5% for all the tests.

¹Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

²Centro de Ciências da Saúde e do Esporte, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC, Brasil

³Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde e do Esporte, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC, Brasil

⁴Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, Centro de Ciências da Saúde e do Esporte, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC, Brasil

Como citar: Castilho T, Ducati GC, Cadornin TH, Mucha FC, Cardoso J, Wamosy RMG et al. Exercício de inspiração máxima sustentada aumenta a resistência das vias aéreas de crianças com fibrose cística? ASSOBRAFIR Ciênc. 2023;14:e46334. <https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC.2022.0059>

Submissão em: Junho 30, 2022

Aceito em: Maio 15, 2023

Estudo realizado em: Hospital Infantil Joana de Gusmão (HJG), Florianópolis, SC, Brasil. Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC, Brasil.

Aprovação ética: CAAE: 80800217.4.0000.5361 do Hospital Infantil Joana de Gusmão e Universidade do Estado de Santa Catarina, nº 2.497.770

***Autor correspondente:** Camila Isabel Santos Schivinski. **E-mail:** cacaiss@yahoo.com.br

^aApresentação dos dados em evento: Dados parciais foram apresentados no XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiopulmonar e Fisioterapia em Terapia Intensiva, que ocorreu entre os dias 27 e 30 de abril de 2022.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) e distribuído sob a licença Creative Commons Attribution NonCommercial ShareAlike License, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado e de forma que não indique endosso ao trabalho feito.



Results: In total, 18 children/adolescents were included (55.6% male, mean age 10.67±2.87 years). There was a significant increase in all IOS parameters, immediately after IMS, in absolute and predicted percentage values (PRE: Z5 (0.69±0.25); Z5% (177.79±65.24); R5 (0.63±0.23); R5% (106.80±23.85); R20 (0.46±0.10); R20% (92.30±11.85); X5 (-0.27±0.13); X5% (202.70±96.30); POST: Z5 (1.14±1.50); Z5% (268.68±245.07); R5 (1.05±1.39); R5% (169.37±186.63); R20 (0.75±1.06); R20% (148.65±197.52); X5 (-0.44±0.57); X5% (302.42±274.75). **Conclusion:** The IMS, performed alone in children with CF caused a worsening of the respiratory mechanics parameters evaluated by the IOS.

Keywords: Physiotherapy; Cystic Fibrosis; Respiratory Mechanics.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística é causada pela presença de duas variantes do gene Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR), responsável pela produção da proteína CFTR, a qual se comporta como canal de cloro nas células epiteliais^{1,2}. As variantes genéticas são divididas em seis classificações de acordo com a funcionalidade da proteína CFTR, visto que as classes de I a III apresentam pouca ou nenhuma função e, portanto, estão associadas a um pior prognóstico^{1,2}.

No sistema respiratório dos indivíduos com fibrose cística (FC), as alterações nas propriedades físico-químicas do muco podem induzir a infecções recorrentes e inflamação, aumento da resistência das vias aéreas, hiperinsuflação pulmonar, bronquiectasia e, como consequência, o declínio progressivo da função pulmonar³. Dessa maneira, a fisioterapia é fundamental para a manutenção da saúde pulmonar e é recomendada para todas as pessoas com FC, desde o momento do diagnóstico, mesmo sem sintomas e de maneira preventiva⁴.

Apesar de não existir um consenso de superioridade⁴, as técnicas, de maneira geral, são bem documentadas na literatura, com o objetivo de proporcionar um aumento no transporte de muco nas vias aéreas, contribuindo para uma melhora na depuração mucociliar e, conseqüentemente, na remoção de secreção e na ventilação pulmonar^{5,6}, sendo fundamentais para minimizar as infecções recorrentes, que podem evoluir para uma colonização crônica e associada a inflamação, são os principais causadores de dano estrutural nas vias aéreas, levando a insuficiência respiratória e até mesmo a morte⁷. Ademais, a escolha da técnica mais adequada deve levar em consideração a idade, a preferência individual, as especificidades fisiopatológicas das vias aéreas do indivíduo e o custo⁴.

A técnica de inspiração máxima sustentada (IMS) é um padrão ventilatório voluntário simples e que não necessita do uso de dispositivos. É realizada a partir de uma inspiração nasal suave até atingir a capacidade pulmonar total (CPT), com o objetivo de proporcionar o aumento no volume corrente e na ventilação minuto, além de reduzir a frequência respiratória^{8,9}. Dessa maneira, por utilizar a CPT, o recrutamento das fibras musculares proporciona maior redução da pressão intratorácica, melhorando assim, a distribuição do gás¹⁰. Por ser uma técnica com efeito específico, a IMS pode ser otimizada quando utilizada em associação, como no ciclo ativo da respiração (CAR), que consiste em intercalar o exercício de controle respiratório, a expansão torácica - como a técnica IMS - e o huffing.

O CAR, além da desobstrução brônquica, tem como finalidade a melhora da função pulmonar¹¹.

No entanto, ainda não se sabe qual o efeito imediato do uso isolado da IMS na mecânica respiratória de indivíduos com FC. Uma hipótese seria que com a promoção da expansibilidade pulmonar e favorecimento da ventilação colateral, haveria uma redução, ou seja, melhora da resistência das vias aéreas¹⁰. Nessa linha, o sistema de oscilometria de impulso (IOS) tem a possibilidade de analisar a mecânica respiratória de pequenas vias aéreas¹², as quais são comprometidas precocemente na FC¹³, e pode ser um instrumento para avaliar os efeitos de recursos terapêuticos. As principais mensurações desse sistema compreendem a resistência total das vias aéreas a 5 Hz (R5), a resistência central das vias aéreas medida a 20 Hz (R20), a reatância (X), a qual demonstra o recuo elástico das vias aéreas, e a impedância pulmonar (Z5)¹⁴. Diante do exposto, esse estudo tem como objetivo avaliar a mecânica respiratória de crianças/adolescentes, por meio do IOS, antes e após a IMS.

MÉTODOS

Desenho do estudo e amostra

Ensaio clínico não randomizado (quase experimental), realizado em um centro de referência da doença em Santa Catarina - Brasil. Foram incluídas crianças/adolescentes entre 6 e 15 anos, com diagnóstico de FC⁴. Adotou-se como critérios de exclusão dificuldade em realizar os procedimentos de avaliação ou o exercício respiratório, e a presença de exacerbação pulmonar aguda, a qual foi identificada pela aplicação dos escores *Cystic Fibrosis Clinical Score* (CFCS)¹⁵ e *Cystic Fibrosis Foundation Score* (CFFS)¹⁶, no momento da avaliação. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do centro (CAEE: 80800217.4.0000.5361), e aprovado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) (RBR-4stzq4). Todos os participantes assinaram os termos éticos, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou de Assentimento do menor.

Caracterização da amostra

Foram mensurados dados antropométricos de massa corporal, estatura e cálculo do índice de massa corporal (IMC) segundo o Programa Nacional Telessaúde Brasil Redes¹⁷, com seus respectivos percentis do IMC.



Os indivíduos acima do percentil 3 do IMC foram classificados como adequados e, abaixo disso, foram considerados com alteração.

Em prontuário médico foram consultados os seguintes marcadores clínicos: dados de colonização bacteriana (presença ou não de colonização por pelo menos uma bactéria); a mutação genética (presença ou não de pelo menos um alelo $\Delta F508$); a gravidade da doença segundo Escore de *Schwachman-Doershuk* (ESD)¹⁸ pontuado pela equipe médica e categorizado em excelente/bom e médio/moderado; e os parâmetros espirométricos mais recentes obtidos nos últimos 3 meses. As variáveis espirométricas registradas foram o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e fluxo expiratório forçado de 25% a 75% da capacidade vital forçada (FEF_{25-75%}), em valores absolutos e porcentagens dos preditos de acordo com Polgar e Weng¹⁹ e Knudson et al.²⁰.

Avaliação dos parâmetros oscilométricos

A avaliação do sistema respiratório por meio do IOS ocorreu em dois momentos: 1) antes da IMS (pré-IMS) e 2) imediatamente após as IMS (pós-IMS), utilizando-se o pneumotacógrafo Master Screen IOS (Erich Jaeger, Würzburg, Germany®), conforme as recomendações da American Thoracic Society (ATS)²¹. No momento pré-IMS, foram registradas até três manobras do IOS, nas quais os parâmetros oscilométricos não variaram mais que 10% e, para análise, considerou-se a manobra com os menores valores de R5 e R20. No momento pós-IMS conduziu-se somente um registro do IOS, como garantia de obtenção do efeito imediato da intervenção terapêutica.

Os parâmetros oscilométricos analisados foram: Z a 5 Hz (Z5), R5, R20, X a 5 Hz (X5), apresentados em valores absolutos e porcentagens do predito (%pred), segundo Assumpção et al.²².

Inspiração Máxima Sustentada (IMS)

As crianças/adolescentes foram orientadas quanto a realização da IMS^{8,9}: sentadas, com as costas apoiadas no encosto da cadeira e os pés unidos no chão, deveriam realizar inspiração nasal até a capacidade pulmonar total (CPT), seguida por uma pausa inspiratória de cinco segundos e, posteriormente deveriam realizar uma expiração passiva pela boca. Esse exercício respiratório foi realizado 5 vezes consecutivas. Solicitou-se que a tosse fosse evitada e, se possível, realizada apenas após a nova avaliação com o IOS.

Análise estatística

Para a estatística analítica e descritiva dos dados, utilizou-se o software *IBM SPSS* versão 20.0®, adotando-se o nível de significância de 5% para todos os testes. Aplicou-se estatística descritiva e de frequências, com dados expressos em medidas de tendência central e dispersão.

A distribuição dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk e realizou-se o teste T de Student para amostrar pareadas e teste de Wilcoxon para comparar os dados coletados antes e após a IMS.

RESULTADOS

Participaram do estudo 18 crianças/adolescentes, a maioria eutrófica, meninos (55,6%), com média de idade de $10,67 \pm 2,87$ anos, escore de gravidade da doença excelente (61,1%), 44,4% com presença de mutação no gene F508del heterozigoto e 72,2% com colonização bacteriana, conforme apresentado na Tabela 1.

Houve aumento significativo ($p < 0,005$) de todos os parâmetros do IOS imediatamente após o IMS, tanto em valor absoluto como em porcentagem do predito. A média e desvio padrão dos parâmetros oscilométricos no momento pré-IMS foram: Z5 ($0,69 \pm 0,25$); Z5% ($177,79 \pm 65,24$); R5 ($0,63 \pm 0,23$); R5% ($106,80 \pm 23,85$); R20 ($0,46 \pm 0,10$); R20% ($92,30 \pm 11,85$); X5 ($-0,27 \pm 0,13$); X5% ($202,70 \pm 96,30$). Segue a média e desvio padrão dos parâmetros no momento pós-IMS: Z5 ($1,14 \pm 1,50$); Z5% ($268,68 \pm 245,07$); R5 ($1,05 \pm 1,39$); R5% ($169,37 \pm 186,63$); R20 ($0,75 \pm 1,06$); R20% ($148,65 \pm 197,52$); X5 ($-0,44 \pm 0,57$); X5% ($302,42 \pm 274,75$). Nas Figuras 1 e 2 são apresentados os gráficos dos dados oscilométricos pré e pós-IMS, tanto em valor absoluto como em porcentagem do predito.

Tabela 1. Caracterização da amostra.

Variáveis	Amostra
Idades (anos)	$10,67 \pm 2,87$
	10,50 [6,00]
Sexo Masculino N (%)	10 (55,6%)
IMC (kg/m ²)	$16,63 \pm 2,23$
	16,34 [3,07]
VEF _{1%}	$73,07 \pm 20,19$
	77,30 [29,18]
FEF _{25-75%}	$51,57 \pm 26,99$
ESD classificação N (%)	48,50 [52,98]
Excelente	11 (61,1)
Médio	4 (22,2)
Bom	3 (16,7)
Genótipo N (%)	
F508del homozigoto	6 (33,3)
F508del heterozigoto	8 (44,4)
Outras mutações	4 (22,2)
Colonização N (%)	13 (72,2)

Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, mediana [intervalo interquartil] e porcentagem (%). N: número de indivíduos; IMC: índice de massa corpórea; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF25-75: fluxo expiratório forçado entre 25–75% da capacidade vital forçada; ESD: Escore de Schwachman-Doershuk; %: porcentagem do predito; Kg/m²: quilograma por metro quadrado.

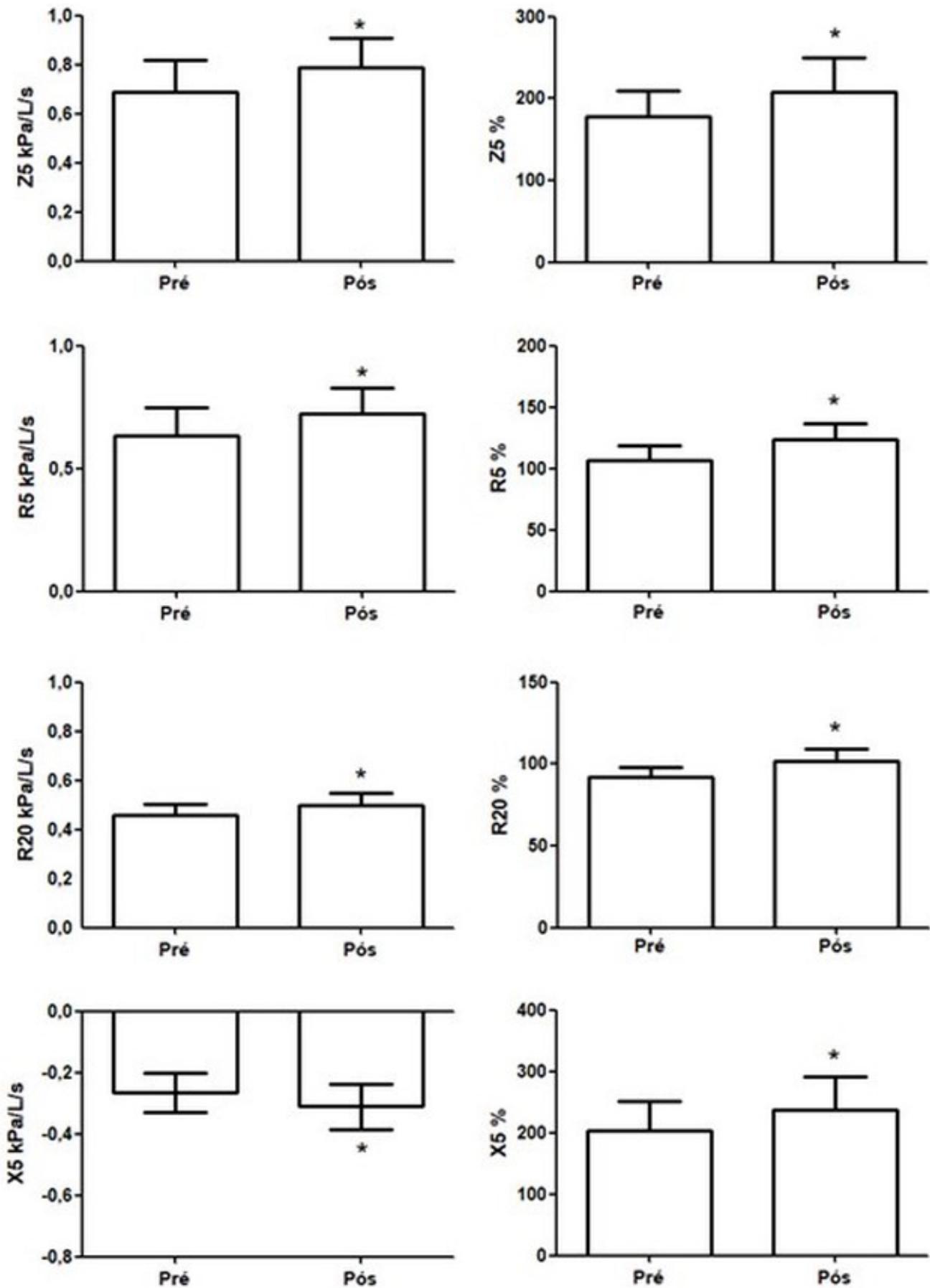


Figura 1. Comparação dos parâmetros oscilométricos pré e pós-IMS, com dados apresentados em média e intervalo de confiança de 95%.

Legenda: Z5: Impedância a 5 Hz; R5: Resistência total das vias aéreas; R20: Resistência central das vias aéreas; X5: Reatância a 5 Hz; kPa/L/s: quilopascal por litro por segundo; % variável: em percentual do valor previsto; *: p-valor < 0,05.

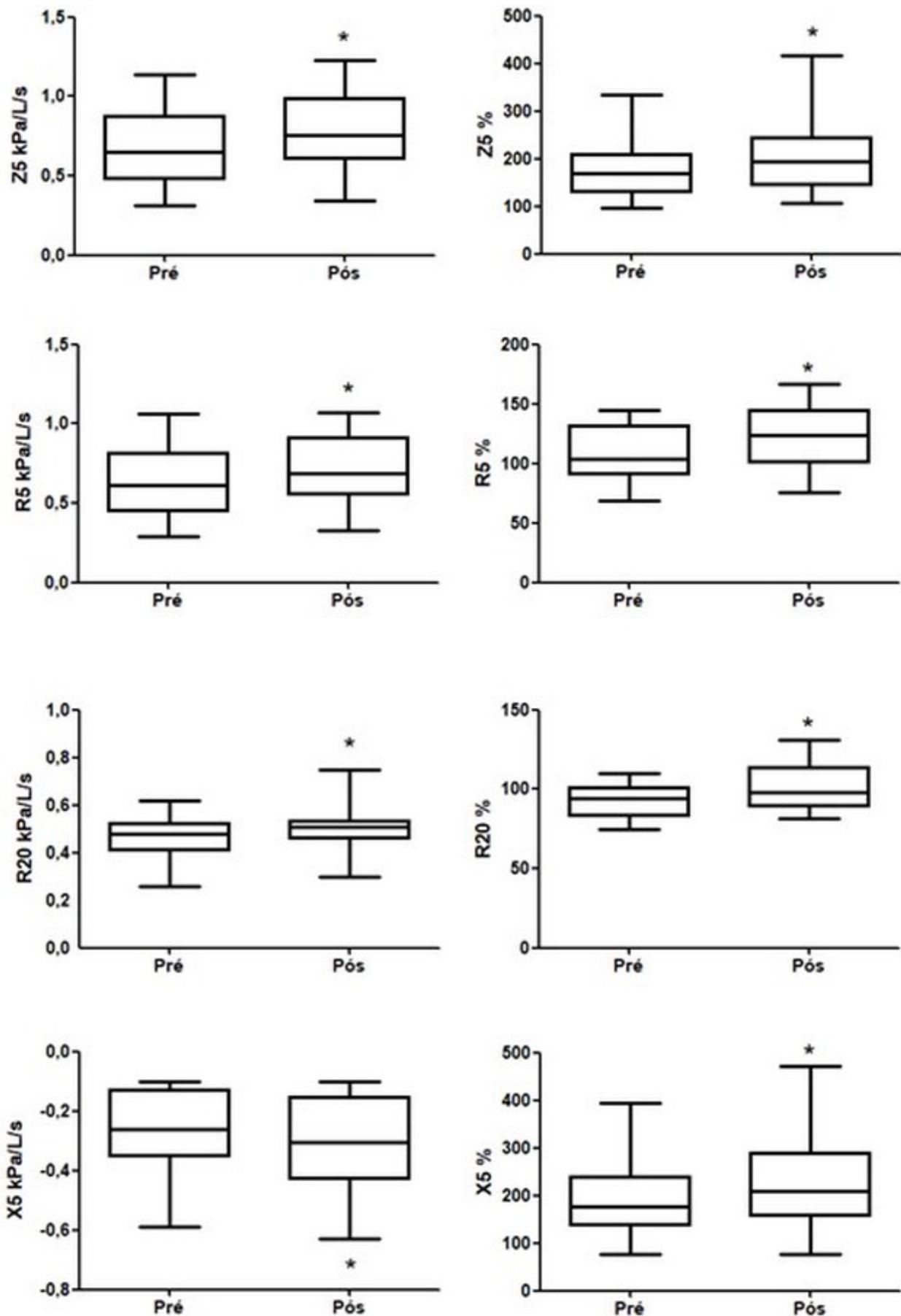


Figura 2. Comparação dos parâmetros oscilométricos pré e pós-IMS, com dados apresentados em boxplot.

Legenda: Z5: Impedância a 5 Hz; R5: Resistência total das vias aéreas; R20: Resistência central das vias aéreas; X5: Reatância a 5 Hz; kPa/L/s: quilopascal por litro por segundo; %variável: em percentual do valor previsto; *: p-valor < 0,05.



DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que ao realizar isoladamente a IMS, houve imediato aumento significativo em todos os parâmetros oscilométricos avaliados (Z5, R5, R20 e X5), tanto em valor absoluto, quanto em porcentagem do predito. Até o momento, não foram identificados estudos que conduziram este tipo de avaliação sobre esse padrão ventilatório voluntário utilizado na fisioterapia respiratória e, especificamente, em pacientes pediátricos com FC.

Do ponto de vista fisiológico, sabe-se que, durante a respiração em volume corrente ocorre uma diferença nos gradientes de pressão, no qual as pressões pleurais e alveolar diminuem e a transpulmonar aumenta, facilitando a entrada de ar nas vias aéreas até os alvéolos, o que promove a expansão pulmonar^{23,24}. Nos estudos de Mendes et al.⁸ e Vieira et al.⁹, foi possível identificar que a realização da IMS provocou melhora no volume corrente e volume minuto, avaliados pela pletismografia optoeletrônica, numa amostra de indivíduos adultos sem alterações na função pulmonar. Esse aumento no volume pulmonar, indica que durante a IMS é possível atingir a CPT^{8,9}. Ao atingir a CPT e realizar fechamento da glote para manter um platô inspiratório por alguns segundos⁹, pode haver uma competição entre as pressões pulmonares, gerando possível aumento da pressão do recuo elástico e ativação da musculatura expiratória, ocasionando uma expiração mais abrupta com a abertura da glote, instabilidade nas vias aéreas e, como consequência, o aumento da resistência após a prática da IMS²⁵. Esses eventos fisiológicos corroboram com os achados da presente investigação, na qual evidenciou-se o aumento de parâmetros de R5 e R20, compatíveis com a resistência da via aérea.

Considerando a população avaliada, a maior parte da amostra estudada (72,2%) é composta por crianças/adolescente colonizadas por bactérias, o que também pode contribuir com os achados aqui identificados, pois indivíduos colonizados apresentam quadros infecciosos recorrentes e processos inflamatórios crônicos nas vias aéreas. Esses eventos podem comprometer a estrutura e função dos brônquios, decorrer em destruição do parênquima pulmonar e evoluir para insuficiência respiratória²⁶. A presença crônica de patógenos pode desencadear uma cascata inflamatória e consequente remodelamento das vias aéreas²⁷.

Outro fator que pode ser associado ao aumento de resistência das vias aéreas após IMS é o caráter hipersecretivo da FC, com consequente obstrução brônquica característicos^{4,28,29}. Nesse contexto, a realização do IMS – a qual resulta em aumento do volume pulmonar²⁵ – pode ter carregado secreções presentes em diferentes regiões da árvore brônquica, refletindo em focos de obstrução e gerando valores elevados de parâmetros oscilométrico. Porém, a topografia da secreção e a aplicação de exames de

imagem não foram controladas na presente pesquisa, o que pode ser considerada uma limitação e uma sugestão para outros estudos.

Apesar da IMS não necessitar de nenhum equipamento e promover inúmeros benefícios para a homeostase do sistema respiratório, como a diminuição da frequência respiratória e o aumento da ventilação⁸, nesta pesquisa verificou-se que esse padrão ventilatório, com uma pausa inspiratória de cinco segundos, gera aumento da resistência nas vias aéreas em crianças com FC. Diante disso, verifica-se a necessidade de se reavaliar a aplicação desse exercício respiratório nessa população. Uma alternativa seria adaptar sua aplicação, como realizando-se: uma inspiração que atinja volume de reserva inspiratório sem chegar na CPT; pausas inspiratórias menores que cinco segundos; freio labial durante sua execução para reduzir a presença de instabilidades na via aérea e exercícios de respiração diafragmática na sequência.

Por fim, o avanço de novas tecnologias oportuniza que novos instrumentos sejam utilizados na avaliação do efeito de diferentes intervenções fisioterapêuticas, como IMS. Nesse sentido, o IOS se mostrou útil e sensível para identificar o efeito imediato negativo desse padrão ventilatório voluntário utilizado rotineiramente pelos fisioterapeutas. Isso instiga a condução de outros estudos relacionados aos efeitos de exercícios respiratórios em diferentes condições de saúde respiratória. Mas os achados aqui apresentados sobre o IMS despertam atenção por parte dos profissionais quanto a essa conduta na FC, uma vez que seus efeitos imediatos em parâmetros de mecânica respiratória dos pacientes não foram benéficos.

CONCLUSÃO

A realização isolada do padrão ventilatório voluntário de IMS em crianças/adolescentes com FC parece alterar parâmetros da mecânica respiratória nessa população, principalmente aqueles relacionados à resistência das vias aéreas, o que sugere cautela quanto a sua aplicação.

FONTE DE FINANCIAMENTO:

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina, FAPESC/Brasil (PAP UDESC, Chamada Pública Nº 27/2020, Termo de Outorga 2021TR809) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.



REFERÊNCIAS

- Polgreen PM, Comellas AP. Clinical phenotypes of cystic fibrosis carriers. *Annu Rev Med.* 2022;73(1):563-74. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-med-042120-020148>. PMID:35084992.
- Turcios NL. Cystic fibrosis lung disease: an overview. *Respir Care.* 2020;65(2):233-51. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.06697>. PMID:31772069.
- Davidson KL. Airway clearance strategies for the pediatric patient. *Respir Care.* 2002;47(7):823-8. PMID:12088553.
- Athanazio RA, Silva Filho LVRF, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy EDFA, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2017;43(3):219-45. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000065>. PMID:28746534.
- Rand S, Hill L, Prasad SA. Physiotherapy in cystic fibrosis: optimising techniques to improve outcomes. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(4):263-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2012.08.006>. PMID:24209461.
- Warnock L, Gates A. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(12):CD001401. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001401.pub3>. PMID:26688006.
- Konstan MW, Berger M. Current understanding of the inflammatory process in cystic fibrosis: onset and etiology. *Pediatr Pulmonol.* 1997;24(2):137-42. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199708\)24:2<137::AID-PPUL13>3.0.CO;2-3](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199708)24:2<137::AID-PPUL13>3.0.CO;2-3). PMID:9292910.
- Mendes LPS, Teixeira LS, da Cruz LJ, Vieira DSR, Parreira VF. Sustained maximal inspiration has similar effects compared to incentive spirometers. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019;261:67-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2019.01.006>. PMID:30654164.
- Vieira DS, Mendes LP, Elmiro NS, Velloso M, Britto RR, Parreira VF. Breathing exercises: influence on breathing patterns and thoracoabdominal motion in healthy subjects. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(6):544-52. <http://dx.doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0048>. PMID:25590447.
- Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK. Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan. 7. ed. São Paulo: Manole; 2000.
- Wilson LM, Morrison L, Robinson KA. Airway clearance techniques for cystic fibrosis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD011231. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011231.pub2>. PMID:30676656.
- Assumpção MS, Gonçalves RM, Ferreira LG, Schivinski CI. Impulse oscillometry system in pediatrics [Review]. *Medicine (Brazil).* 2014;47:131-42.
- Walicka-Serzysko K, Postek M, Milczewska J, Sands D. Lung function deterioration in school children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(11):3030-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.25013>. PMID:32761970.
- Meraz E, Nazeran H, Goldman M, Nava P, Diong B. Impulse oscillometric features of lung function: towards computer-aided classification of respiratory diseases in children. In: 2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. New York: IEEE; 2008. p. 2443-2446. <http://dx.doi.org/10.1109/IEMBS.2008.4649693>.
- Kanga J, Kuhn R, Craigmyle L, Haverstock D, Church D. Cystic Fibrosis Clinical Score: a new scoring system to evaluate acute pulmonary exacerbation. *Clin Ther.* 1999;21(8):1343-56. [http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918\(99\)80035-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918(99)80035-6). PMID:10485506.
- Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 1996;335(3):179-88. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199607183350307>. PMID:8657217.
- Programa Nacional Telessaúde Brasil Redes. Cálculo de IMC infantil [Internet]. 2022 [citado em 2022 Jun 20]. Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=7>.
- Doershuk CF, Matthews LW, Tucker AS, Nudelman H, Eddy G, Wise M, et al. A 5 year clinical evaluation of a therapeutic program for patients with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1964;65(5):677-93. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(64\)80152-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(64)80152-9). PMID:14221168.
- Polgar G, Weng TR. The functional development of the respiratory system from the period of gestation to adulthood. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120(3):625-95. PMID:384853.
- Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curves. Normal standards variability and effect of age. *Am Rev Respir Dis.* 1976;113(5):587-600. PMID:1267262.
- Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(12):1304-45. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200605-642ST>. PMID:17545458.
- Assumpção MS, Gonçalves RM, Martins R, Bobbio TG, Schivinski CI. Reference equations for impulse oscillometry system parameters in Brazilian healthy children and adolescents. *Respir Care.* 2016;61(8):1090-9. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.04226>. PMID:27165421.
- Araujo JP Jr, Crespo AA, Araújo ML. Ventilação mecânica: alterações fisiológicas, indicações e parâmetros de ajuste. *Rev Bras Anestesiol.* 1996;46(3):187-98.
- Medina A, Araujo JP Jr. Questões fundamentais de Terapia Intensiva. Interamericana. 1980;19:38.
- Oberwaldner B. Physiotherapy for airway clearance in paediatrics. *Eur Respir J.* 2000;15(1):196-204. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00.15119600>. PMID:10678646.
- Bell SC, Mall M, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies J, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med.* 2020;8(1):65-124. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6). PMID:31570318.
- Stoltz DA, Meyerholz DK, Welsh MJ. Origins of cystic fibrosis lung disease. *N Engl J Med.* 2015;372(4):351-62. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1300109>. PMID:25607428.
- Walicka-Serzysko K, Postek M, Milczewska J, Sands D. Lung function deterioration in school children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(11):3030-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.25013>. PMID:32761970.
- Sakarya A, Uyan ZS, Baydemir C, Anik Y, Erdem E, Gokdemir Y, et al. Evaluation of children with cystic fibrosis by impulse oscillometry when stable and at exacerbation. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(11):1151-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23449>. PMID:27104277.