
FIBROSE CÍSTICA: DIAGNÓSTICOS E PERSPECTIVAS DE TRATAMENTOS

CYSTIC FIBROSIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT PERSPECTIVES

Eduarda de Carvalho Santi^{1*}; Camila Vicente de Miranda²

1 - Acadêmica do curso de farmácia da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros – GO, Brasil,

2 - Farmacêutica. Especialista em Análises Clínicas com ênfase em Microbiologia pela Faculdade Unidas do Vale do Araguaia, Barra do Garças – MT, Mestranda em Química pela Universidade Federal de Jataí. Docente da FAMP – Faculdade Morgana Potrich, Mineiros – GO, Brasil

RESUMO:

A Fibrose Cística (FC), também conhecida como doença do beijo salgado ou mucoviscidose, é uma doença genética caracterizada por ser autossômica recessiva crônica e progressiva. É manifestada de forma mais comum em pessoas da cor branca atingindo ambos os sexos, e considerada uma doença rara por exibir baixa incidência na população mundial, porém, já foram observadas mais de 1800 mutações neste gene. O paciente com FC desenvolve secreções mucosas adensas e viscosas, causando obstrução dos ductos das glândulas exócrinas, que colaboram para a manifestação da doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência pancreática, provocando a má digestão e má absorção nutricional, por consequência o paciente pode apresentar desnutrição e níveis elevados de eletrólitos no suor. Essa doença apresenta alto índice de mortalidade e atualmente no Brasil, pode-se destacar providências para que o diagnóstico da FC seja avaliado precocemente na infância, seja pelos métodos na triagem neonatal ou pelo teste de suor os quais foram padronizadas ao longo do território nacional. Já o tratamento, é recomendável ser iniciado imediatamente após o diagnóstico positivo, de modo individualizado respeitando a necessidade de cada paciente.

Palavras-chave: Fibrose Cística, Tratamento farmacológico, Diagnósticos e Tratamentos.

ABSTRACT:

Cystic Fibrosis (CF), also known as salt kiss disease or mucoviscidosis, is a genetic disease characterized by being autosomal recessive chronic and progressive. It is manifested more commonly in white people, reaching both sexes, and considered a rare disease for having a low incidence in the world population, however, more than 1800 mutations in this gene have been observed. The CF patient develops dense and viscous mucous secretions, causing obstruction of the exocrine glands ducts, which contribute to the manifestation of chronic obstructive pulmonary disease, pancreatic insufficiency, causing poor digestion and nutritional malabsorption, consequently the patient may present malnutrition and high levels of electrolytes in sweat. This disease has a high mortality rate and currently in Brazil, we can highlight measures for the diagnosis of CF to be evaluated early in childhood, either by neonatal screening methods or by the sweat test, which have been standardized throughout the national territory. As for the treatment, it is recommended to be started immediately after the positive diagnosis, in an individualized way, respecting the needs of each patient.

Keywords: Cystic Fibrosis, Pharmacological treatment, Diagnoses and Treatments.

1. INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC), também conhecida como doença do beijo salgado ou mucoviscidose, é uma doença genética caracterizada por ser autossômica recessiva crônica e progressiva. Sendo provocada por uma disfunção do gene regulador de condutância transmembrana em Fibrose Cística (RTFC) ou em inglês Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), localizado no braço longo do cromossomo 7, o qual é responsável por codificar uma proteína reguladora de condutância transmembrana de cloro (BATTESTIN, 2016).

É manifestada de forma mais comum em pessoas da cor branca atingindo ambos os sexos, e considerada uma doença rara por exibir baixa incidência na população mundial, porém, já foram observadas mais de 1800 mutações neste gene (ATHANAZIO, et al., 2017).

O paciente com FC desenvolve secreções mucosas adensas e viscosas, causando obstrução dos ductos das glândulas exócrinas, que colaboram para a manifestação da doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência pancreática, provocando a má digestão e má absorção nutricional, por consequência o paciente pode apresentar desnutrição e níveis elevados de eletrólitos no suor (DE CASTRO; FIRMIDA, 2011).

Essa doença apresenta alto índice de mortalidade e atualmente no Brasil, pode-se destacar exames para que o diagnóstico da FC seja avaliado precocemente na infância, por métodos na triagem neonatal ou pelo teste de suor os quais foram padronizados ao longo do território nacional. Além disso, após o referenciado diagnóstico obtiver resultado positivo, é recomendado o início imediato do recurso terapêutico, com o monitoramento da nutrição, adaptação da fisioterapia, a administração de antibióticos em caso de exacerbação no pulmão, entre outras diversas formas de tratamento, ocasionando um aumento significativo da expectativa e qualidade de vida desses pacientes (BEATRICCI, 2016).

Diante das diversas complicações ocasionadas pela alteração no transporte da proteína RTFC, o pulmão é o órgão mais afetado na Fibrose Cística, com a grande vulnerabilidade de colonizações e infecções por bactérias. Nesse sentido, é importante ressaltar que o recurso terapêutico não segue de acordo com nenhum protocolo específico, pois, a partir das variabilidades da doença cada paciente é avaliado de maneira singular, em virtude do exposto, o objetivo dessa revisão literária foi de apresentar os principais diagnósticos e tratamentos disponíveis atualmente, a fim de elevar o nível de conhecimento da sociedade a respeito da doença, visto ser uma doença rara e pouco divulgada.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado através de uma revisão literária, elaborada com base em artigos científicos, monografias, dissertações e teses com a finalidade de selecionar conhecimentos específicos sobre a Fibrose Cística.

As pesquisas foram realizadas em bases de dados literárias como: Científica Eletronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A revisão literária foi realizada no período entre os meses de março à Novembro do ano de 2021. Com a finalidade de distinguir os assuntos, foram observados quatro principais descritores “Fibrose Cística”, “Tratamento farmacológico”, “Diagnósticos e Tratamentos”. Com a utilização dos descritores foram contabilizados preliminarmente cerca de 9.050 trabalhos.

Dessa forma, os trabalhos encontrados para elaboração desta revisão, passaram por critérios de inclusão e exclusão, que foram estabelecidos por meio de publicações no período de 2011 à 2021 nos idiomas português e inglês, totalizando um quantitativo 32 referências.

Os objetivos neles relatados para o critério de inclusão, foram inicialmente pelos títulos, depois pelo abstract e em seguida pela leitura do texto completo que abordavam sobre: caracterização e descrição sobre a fibrose cística, as diversas formas de tratamentos e suas perspectivas, acerca dos tipos de diagnósticos e sua relação quanto à sua eficaz.

Afim de garantir a qualidade da revisão, foi utilizado determinados critérios de exclusão, por exemplo: quando o contexto do artigo pesquisado não relacionava aos objetivos apresentados, ou seja, que não abordassem o conteúdo em questão, artigos duplicados ou incompletos, ano de publicação incompatível com o sugerido ou quando observado ser de fonte insegura.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 História e conceito da Fibrose Cística

A história da Fibrose Cística se inicia durante a Idade Média, contado pelo folclore norte europeu que diziam, “amaldiçoada seria a criança que quando beijada na fonte tivesse gosto salgado, logo morreria vítima de feitiçaria”. De acordo com Cabello (2014) a expressão citada fazia referência ao pequeno tempo de sobrevivida das crianças nascidas,

pois não chegavam aos cinco anos de idade.

Segundo Dalcin e Silva (2011) os primeiros estudos registrados sobre a Fibrose Cística foram iniciados em 1936 na Suíça por um pediatra chamado Fanconi, o qual nomeou a doença como pâncreas fibroso, ao longo dos anos diversos outros pesquisadores iniciaram os estudos sobre a doença. Em 1938 nos Estados Unidos a FC se tornou uma entidade reconhecida, ou seja, foi certificada como uma patologia pela patologista Dorothy Andersen, a qual determinava que a FC do pâncreas era diferente da doença celíaca. Foi a partir de 1940 que os médicos começaram a observar que os sistemas de ductos e outros órgãos afetados pela FC, continham uma secreção espessa e viscosa que ocasionavam a obstrução, em razão disso a doença foi denominada mucoviscidose em 1945 por Farber.

Outra data marcante, foi observada por Matos e Martins (2019) os quais alegaram que em 1951, quando Kessler e Andersen realizaram um estudo no Hospital de Bebês, onde puderam observar a conexão entre o transporte de sal pelo corpo e a FC, pois notaram que várias crianças estavam sendo internadas, apresentando os mesmos sintomas e logo após a reidratação obtinham melhora. Em 1953 Di Sant'Agnesse, notou que no verão onde o clima é mais quente, os pacientes com FC eram diagnosticados com maior incidência de desidratação e elevadas quantidades de eletrólitos no suor e em 1959 padronizaram o teste de suor, por Gibson e Cooke, o que facilitou aos pacientes o diagnóstico da doença e que diferenciou a FC de ser apenas considerada um distúrbio de muco.

Lubamba et al (2012) afirma que a proteína RTFC é basicamente encarregada pela homeostase da água e sal para dentro e para fora das células epiteliais, ou seja, é uma glicoproteína que desempenha sua função transportando íons por fosforilação da adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMP) e adenosina trifosfato (ATP), pode ser muito encontrada na membrana apical das células epiteliais, embora, também possa ser detectada em células cardíacas lisas, macrófagos e eritrócitos. Segundo os autores, a falta de produção dessa proteína ou a produção desordenada não funcional ou com sua atividade reduzida, pode gerar efeitos de mutações.

A respeito do gene RTFC Martin et al (2018) declara que o mesmo é responsável pela codificação da proteína RTFC, e a mutação do gene afeta o procedimento de entrada e saída dos íons, sendo assim, comprometem as atividades das glândulas exócrinas que produzem suor, muco e enzimas pancreáticas havendo diminuição do Cl^- . Em seguida ocorre a elevação da eletronegatividade intracelular e aumenta a reabsorção extracelular de Na^+ , por meio dos canais epiteliais, a fim de manter o equilíbrio eletroquímico de água para as células, por intervenção osmótica.

Já Gonçalves (2013) dispõe sobre as grandes variabilidades de mutações da RTFC que ocasionam diversos mecanismos moleculares que compreendem a formação de uma proteína mutante com ação menos eficiente ou sem função na membrana apical das células epiteliais. Dessa forma, foram analisadas classificações das diferentes mutações sob a perspectiva quantitativa e/ou qualitativa. Atualmente são divididas em 6 classes:

Classe I: esta classe pertence as mutações que afetam a biossíntese da proteína. Possui em seu efeito a ausência de proteína RTFC na membrana apical, possuindo o efeito da síntese anormal de proteína, ou seja, a proteína produzida é pouco estável ou truncadas (se degradam rapidamente) não sendo possível observar proteína na membrana celular.

Classe II: nesta classe existe uma falha no processamento e tráfego da proteína, onde as imaturas traduzidas pelo retículo endoplasmático (RE) não trafegam até o aparelho de Golgi para serem glicosiladas, com isso, as proteínas saem do RE diretamente para o citosol que são degradadas no proteossoma.

Classe III: dispõe de quantidades normais de proteínas RTFC, porém, causam regulação incomum no canal de Cl⁻, a mutação no gene impede a ligação de ATP e a hidrólise para realizar a ativação do canal, podendo afetar outros canais como o de potássio.

Classe IV: apresenta quantidades normais da proteína em questão, com função residual, ou seja, o gene codifica a proteína, traduz, processa, transporta e é inserida na membrana apical que responde, a condutância de Cl⁻ é reduzida, ou seja, o fluxo iônico diminui. Esta classe já possui o fenótipo da FC moderado com suficiência pancreática.

Classe V: possui seu fenótipo da FC moderado, pois, apesar de produzir a proteína normalmente, essa, sofre desregulação da transcrição, sendo produzidas em menor quantidade se comparado a quarta classe.

Classe VI: está associada a um fenótipo de FC grave, por apresentar mutações que abaixam a estabilidade da proteína deixando mais instável.

3.2 Exposições sobre os principais tipos de diagnóstico e sua importância

Conforme apresentado por Pessoa (2015), o diagnóstico da FC pode ser realizado por diversas maneiras e fases da vida humana. Por exemplo, o exame no antenatal que é realizado através de análise genética, nos primeiros meses de vida do feto, sendo esse realizado com maior frequência quando membros da família possuem a doença. Também

quando apresentar manifestações clínicas precoces, responsável pela maioria dos casos ou por manifestações clínicas em qualquer faixa etária.

3.2.1 Análise da mutação do gene da FC

Os autores Dalcin e Silva (2011) corroboram que a validação do diagnóstico de Fibrose Cística fundamentada no exame genético de DNA é bastante específica, no entanto, não muito preciso. Os procedimentos utilizados para o reconhecimento genético em FC não detectam todos os alelos dos pacientes, ocasionando sempre dúvida acerca do resultado. Algumas mutações podem ser manifestadas especificamente ou com maior incidência em grupos populacionais especiais, como nos judeus ou em africanos. Essas alterações, provavelmente podem estar relacionadas devido aos efeitos da migração e instalações de alguns grupos em diferentes áreas. Assim, são capazes de manifestar em situações atípicas, por exemplo, pacientes apresentando como único sintoma a insuficiência pancreática ou então, em pacientes que exibem níveis normais ou limítrofes de concentração de eletrólitos no suor.

Mesmo com a melhora da sensibilidade dos testes genéticos, Firmida et al (2011) relata sobre uma grande parcela de pacientes com FC ainda serão portadores de uma mutação não identificada. Esses pacientes necessariamente deverão ser diagnosticados com as outras possíveis medidas da disfunção da RTFC, quais sejam, o teste de suor ou a medida da diferença do potencial nasal, dessa forma, a não detecção de mutações não afasta o diagnóstico de FC. Devendo ficar bem claro que, na maioria absoluta dos casos, o diagnóstico será confirmado pelo teste de suor positivo e não pela identificação de duas mutações da FC. Entretanto, a análise genética dos pacientes com FC é desejável no sentido de se obter informações prognósticas complementares.

3.2.2 Triagem Neonatal

Em conformidade com Bedran (2012) a Triagem Neonatal ou teste do pezinho teve início em 1976, porém, apenas em 2001 o Ministério da Saúde protocolou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), para ser realizado em todos os estados do Brasil. Promovendo desta forma um aumento considerável na expectativa de vida de inúmeras crianças, por meio, da detecção precoce de diversas doenças como, por exemplo, a fenilcetonúria, anemia falciforme, fibrose cística, entre outras.

O Ministério da Saúde (MS) recomenda que durante a triagem neonatal, seja efetuado o teste da Tripsina Imunorreativa (IRT), que é realizado por punção do calcanhar do recém-nascido, pois é uma parte rica em vasos sanguíneos. Matos e Martins (2019) afirmam que o material é colhido por meio de uma única punção nas laterais inferiores do pezinho em papel filtro com áreas demarcadas em círculos, para identificação das alterações dos níveis de tripsina. Sendo necessário a realização de novo teste se caso os níveis de tripsina foram elevados de duas ou até três vezes aos níveis normais no sangue, de preferência ainda nos primeiros 30 dias de vida. Se este segundo teste também apresentar a tripsina elevada, para a exclusão ou confirmação do diagnóstico deve ser realizado o teste de suor, o qual pode estar alterado de 98% à 99% dos pacientes fibrocísticos.

3.2.3 Teste de Suor (TS)

O alto nível de eletrólitos no suor é conhecido como o padrão-ouro para o diagnóstico da FC, conforme Servidoni et al (2017), pois, é realizado a partir do Teste de Suor (TS). É utilizado a Técnica de Iontoforese Quantitativa pela Pilocarpina (TIQP), ou seja, é realizada uma contagem dos eletrólitos no suor. É confirmado o diagnóstico caso haja uma concentração superior a 60 mEq/L, realizado em duas medidas. Caso a concentração do suor for entre 40 mEq/L e 60mEq/L o TS deve ser refeito e se apresentar abaixo de 40 mEq/L são considerados normais.

A realização do TS segundo Silveira et al (2016) inclui algumas etapas: da estimulação da sudorese por iontoforese de pilocarpina, coleta de suor com gaze, papel filtro ou tubo capilar e medida qualitativa coletada, em peso ou volume, e a medida quantitativa do cloreto no suor. O suor é produzido após estimulação eletroquímica, ou seja, é a passagem de uma corrente elétrica sobre a pilocarpina, um fármaco colinérgico, durante 5 minutos, impulsionando através da pele para as glândulas sudoríparas, estimulando o suor. É comum a coleta ser feita no braço ou coxa, pois em outros lugares pode causar queimaduras.

No entanto, é recomendado a realização do teste bilateral como forma de obter amostras adequadas e confiabilidade diagnóstica. (FARIA, et al. 2018).

3.2.4 Diferença de potencial nasal (DPN)

Outra forma importante para chegar ao diagnóstico é através da diferença de potencial nasal (DPN), geralmente utilizado quando o paciente está com alta suspeita da doença, porém apresentado a dosagem no cloro limítrofe ou abaixo do valor para o diagnóstico do teste de suor ser confirmado, poderá ser utilizado os íons para considerar a diferença de potencial pelas mucosas respiratórias (PROCIANOY, 2011).

Ainda, alegam que o desequilíbrio bioelétrico constatada nas vias aéreas superiores dos fibrocísticos refletem a das vias aéreas inferiores, visto que a partir de 1 cm do orifício da cavidade nasal, o epitélio escamoso torna-se epitélio ciliado pseudocolunar, possuindo as mesmas características das vias aéreas distais. Com a acessibilidade da cavidade nasal, faz com que se torne apropriado para realizar exames do transporte iônico do epitélio respiratório (DE BOECK, et al., 2011). Contudo, a ausência da DPN aumentada não exclui o diagnóstico de FC, visto que, é provável um resultado falso-positivo na presença do epitélio inflamado (PROCIANOY, 2014).

3.3 Tratamentos e suas perspectivas

Ao longo dos últimos anos com o avanço da tecnologia, novas perspectivas terapêuticas foram surgindo. Novas atualidades no desenvolvimento dos estudos sobre a fisiopatologia da doença, contribuíram na qualidade de vida dos pacientes com FC. Diante disso, o método terapêutico é empregado de forma individualizada, sendo que o nível de complexidade da doença é considerado segundo as complicações em cada órgão, de acordo com a respectiva evolução (ERRANTE; CINTRA, 2018).

Ademais, em decorrência aos progressos de pesquisas, é possível destacar a necessidade em dar prioridade em manter os pulmões sempre limpos, com a utilização de antibióticos (inalatórios, orais e venosos) a fisioterapia respiratória recorrente e acompanhada à nebulização com mucolíticos, fazer uso de suplementação de nutrientes e enzimas pancreáticas a fim de preservar um bom estado nutricional (AMARAL; REGO, 2020).

3.3.1 Fisioterapia

A fisioterapia respiratória vem se tornando uma importante atividade na evolução

do tratamento visando retardar a progressão natural da doença em portadores da FC. É notória sua importância junto a equipe multidisciplinar que envolvem esses pacientes buscando como principal objetivo facilitar a expectoração de muco por meio de mobilização das secreções, que causam obstruções nas vias aéreas, visto que, a deterioração da função pulmonar ocasiona diversas limitações, esse meio visa realizar a limpeza e promover a desobstrução dessas vias, acarretando uma melhoria funcional pulmonar (MACIEL; SALES; BARBOSA, 2021).

3.3.2 Broncodilatadores

A abordagem terapêutica com o uso de aerossóis é de modo geral usada benéficamente para o tratamento de doenças que comprometem as vias respiratórias. Por apresentar um rápido início de ação, pois promovem relaxamento na musculatura lisa. Os broncodilatadores mais empregados são os da classe beta-adrenérgicos, encontrados na forma de spray ou pó seco para inalar, como o salmeterol e o formoterol. A inalação pode ser um dos principais recursos para aumentar a eficácia tópica (HAACK; ARGÃO; NOVAES, 2014).

3.3.3 Antibióticos

A antibioticoterapia sistêmica é mais usada quando há determinação de bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Haemophilus influenza*, as quais podem durar de três semanas até seis semanas, ou seja, são administrados de maneira intermitente até o fim do tratamento das exacerbações pulmonares, ou de forma continuada para evitar e controlar a multiplicação das bactérias nos pacientes que possuem curtos intervalos entre as infecções. Alguns dos antibióticos mais usados no tratamento da FC são as, sulfametoxazol-trimetropim, ceftazidima e meropenem (DE CASTRO, FIRMIDA, 2011).

3.3.4 Tratamento Nutricional

O tratamento nutricional precoce em pacientes diagnosticados com FC, proporciona a não deterioração na função pulmonar e afeta positivamente a sobrevivência. As crianças com FC possuem um déficit nutricional que pode acarretar no baixo desempenho

do crescimento normal. É fundamental tomar medidas cautelares principalmente no primeiro ano de vida, certificando a nutrição eficiente com a extraordinária necessidade metabólica (SAD, et al, 2015).

Existem diversos fatores que influenciam nos índices de mortalidade em pacientes fibrocísticos. A desnutrição possui grande incidência nesses índices, portanto é essencial sempre ser observada. Sua manifestação se apresenta de maneira lenta, inicialmente, podendo ser aumentada gradativamente ao longo do tempo, dispendo como principais sintomas a parada do crescimento, emagrecimento evidente, puberdade afetada, comprometimento pulmonar e problemas nutricionais específicos (SIMON, 2011).

É recomendado uma dieta rica em gordura, obtendo 35% a 40% de calorias diárias. A orientação de limitar o consumo de gordura nesses pacientes deve ser suprimida, visto que, a ingestão de alimentos com altas calorias é essencial para preservar o status de ácidos graxos necessários. A dieta rica em gorduras ajuda a fornecer energia e vitaminas lipossolúveis (OLIVEIRA; DOS SANTOS, 2011).

3.3.5 Enzimas Pancreáticas

Caso o fibrocístico não consiga através da alimentação ingerir toda quantidade energético indispensável para o organismo como, por exemplo, a proteína, lipídeos ou carboidratos recomendados, nesse caso, poderão ser utilizado suplementos orais comerciais juntamente com a reposição enzimática. Devendo ser analisado cada caso, pois o excesso do suplemento pode causar prejuízo ao apetite fazendo com que diminua a ingestão de nutrientes advindos de alimentos normais (HAACK; NOVAES, 2013).

Em maioria dos pacientes a produção de enzimas pancreáticas não são suficientes para a digestão de alimentos, ocasionando a má digestão e má absorção de lipídeos, proteínas e carboidratos. Em virtude do exposto, é necessário administrar oralmente enzimas encapsuladas antes das refeições, para que a liberação do princípio ativo seja feita no intestino para auxiliar na digestão. Alguns exemplos dessas enzimas são: cotazim, creon, pancrease e ultrase (FELIPE, et al. 2018).

3.3.6 Oxigenoterapia domiciliar prolongada

O número de pacientes que precisam de oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP) vem aumentando ao decorrer dos anos. Essa modalidade de tratamento vem sendo

aplicada com maior frequência em várias doenças pulmonares crônicas, ainda quando criança, com a intenção de reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Essa prática proporciona otimizar a ocupação dos leitos, reduzir o período e o número de internações e conseqüentemente, diminuir custos hospitalares. Dessa forma, a recomendação médica para o uso da oxigenoterapia em pacientes fibrocísticos, ocorre quando a SatO₂ apresenta inferior a 90% (MUNHOZ, et al., 2011).

3.3.7 Transplante pulmonar

A avaliação do candidato a transplante é uma responsabilidade multidisciplinar. Ao encaminhar o paciente para a avaliação inicial, compete ao pneumologista orientar o paciente de que o transplante pode ser uma possível escolha de tratamento, devendo ser cuidadosamente verificada e avaliada pela equipe de transplante de pulmão, considerando os riscos e os benefícios desse procedimento (CAMARGO, et al, 2015).

Diversos fatores devem ser considerados no momento da avaliação do paciente, deve-se levar em consideração que o candidato ideal ao transplante pulmonar é aquele que exibe uma expectativa de ser submetido à cirurgia com sucesso, com estimativas de sobrevida precoce e tardia após a cirurgia, ambas maiores que 80%. O número de pulmões concedidos para a doação não é o necessário para suprir a lista de espera de modo eficiente, e a mortalidade em lista de espera é de aproximadamente 22%. Todo o processo realizado, a partir da avaliação inicial até o acompanhamento no pós-operatório, do qual o paciente jamais receberá alta médica, é complexo e de alto custo. Portanto, cada paciente deve ser minuciosamente avaliado a fim de que não sejam gerados grandes desgastes emocionais e custos desnecessários, em casos com grandes chances de frustração no procedimento, além do fato de não conceder um pulmão a um paciente que claramente teria uma possibilidade maior de sobrevida com o transplante (TURAÇA, et al, 2013).

3.3.8 Ventilação pulmonar não invasiva

A ventilação não invasiva (VNI) tem uma função importante no domínio da insuficiência ventilatória e dispneia (falta de ar), em pessoas portadoras de doenças pulmonares. Nos pacientes fibrocísticos, a VNI tem sido caracterizada como uma “ponte para o transplante de pulmão”, por meio da regressão temporário do progresso da insuficiência respiratória e estabilização da função pulmonar, em pacientes com doença

pulmonar avançada. Dessa forma, a VNI melhora a mecânica pulmonar, por meio do aumento do fluxo de ar e troca gasosa, reduzindo o trabalho respiratório e a sobrecarga miocárdica, além de reduzir as taxas de intubação (PIEKALA; ZIEGLER, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao decorrer dos anos é possível perceber que, nas últimas décadas, houve um aumento significativo da sobrevivência dos pacientes fibrocísticos, por meio de pesquisas e avanços científicos que possibilitaram uma melhor compreensão acerca da doença, bem como a inclusão da dosagem da tripsina imunorreativa (IRT) na triagem neonatal, possibilitando o diagnóstico precoce da doença e a introdução do tratamento multidisciplinar visando à prevenção da desnutrição e da deterioração da função pulmonar.

A descoberta do gene da CFTR gerou grandes possibilidades no desenvolvimento de novas terapêuticas para a cura da doença, o que proporcionaria ir além do que é atualmente possível, que é observado uma terapêutica essencialmente definida na prevenção de infecções respiratórias e no tratamento de sintomas.

Sugere-se ampliar o conhecimento sobre a Fibrose Cística perante toda a sociedade, pois, mesmo tendo sido reconhecida há quase um século e com diversificados números de mutações, é caracterizada como uma doença rara e pouco divulgada em meios sociais. E a partir disso, intensificar o estudo sobre possíveis novas perspectivas de tratamentos para que assim, os portadores da doença possam observar a possibilidade de melhores condições em sua vivência.

5. REFERÊNCIAS

AMARAL, M. B.; REGO, S. Doenças raras na agenda da inovação em saúde: avanços e desafios na fibrose cística. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. v. 36, n. 12, 2020. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/csp/2020.v36n12/e00115720/#>>. Acesso em: 13 maio 2021.

ATHANAZIO, R. A. et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 219-245, June 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132017000300219&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 15 fev. 2021.

BATTESTIN, B. et al. Relato de caso: Diagnóstico e manejo de paciente com Fibrose Cística em apresentação clássica. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 5, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/6752>> Acesso em: 20 fev. 2021.

BEATRICCI, S. Z. Adesão ao tratamento antes e após plano educacional em crianças e adolescentes com fibrose cística. 2016. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/151061>> Acesso em: 19 mar. 2021.

BEDRAN, R. M. Avaliação da colonização pulmonar e do estado nutricional em crianças e adolescentes com fibrose cística, antes e após a triagem neonatal. 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-93CNWL/1/mestrado_renata_bedran_parte_1.pdf> Acesso em: 11 mar. 2021.

CABELLO, G. Avanços da Genética na Fibrose Cística. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, [S.l.], v. 10, n. 4, dez. 2014. ISSN 1983-2567. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8877/6759>>. Acesso em: 15 mar. 2021.

CAMARGO, P. C. L. B. de et al. Transplante pulmonar: abordagem geral sobre seus principais aspectos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 41, n. 6, p. 547-553, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37562015000000100>>. Acesso em: 01 nov 2021.

DALCIN, P. de T. R.; SILVA, F. A. de A. Fibrose cística-uma introdução. *Revista HCPA*. Porto Alegre. Vol. 31, n. 2 (2011), p. 121-122, 2011. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/158524/000963815.pdf?sequence=1>> Acesso em: 09 mar. 2021.

DE BOECK, K. et al. New clinical diagnostic procedures for cystic fibrosis in Europe. *Journal of Cystic Fibrosis*, v. 10, p. S53-S66, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156919931160009X>> Acesso em: 17 mar. 2021.

DE CASTRO, M. C.; FIRMIDA, M. C. O Tratamento na Fibrose Cística e suas Complicações.

Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto v. 10, n. 4 (2011). Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8882/0>> Acesso em 15 fev. 2021.

ERRANTE, P. R.; CINTRA, H. C. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA FIBROSE CÍSTICA. UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 14, n. 37, p. 166-178, 2018. Disponível em: <<http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/949>> Acesso em: 07 maio 2021.

FARIA, A. G. et al. Indicações clínicas, variações com a idade e proporção entre os eletrólitos do teste de suor para o diagnóstico de fibrose cística. 2018. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/331336/1/Faria_AletheaGuimaraes__D.pdf> Acesso em 07 maio 2021.

FELIPE, R. L. et al. FIBROSE CÍSTICA DA FISIOPATOLOGIA AOS TRATAMENTOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA. e-RAC, v. 8, n. 1, 2018. Disponível em: <<http://computacao.unitri.edu.br/erac/index.php/e-rac/article/view/1253>> Acesso em: 07 maio 2021.

FIRMIDA, M. de C.; MARQUES, B. L.; DA COSTA, C. H. Fisiopatologia e manifestações clínicas da fibrose cística. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 10, n. 4, 2011. Disponível em <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8878/6760>> Acesso em 20 maio 2021.

GONÇALVES, L. C. S. Fibrose Cística: Estudo das Variações de Sequência do Gene CFTR na População Pediátrica Portuguesa. 2013. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/69930/2/24249.pdf>> Acesso em 29 mar. 2021.

HAACK, A.; ARGÃO, G. G.; NOVAES, M. R. C. G. Fisiopatologia da Fibrose Cística e drogas habitualmente utilizadas nas manifestações respiratórias: o que devemos saber. Comun. ciênc. saúde, p. 245-262, 2014. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/2014_fisiopatologia_fibrose_cistica.pdf> Acesso em: 19 mar. 2021.

HAACK, A.; NOVAES, M. R. G. Clinical and nutritional aspects of cystic fibrosis patients assisted by a home enteral nutrition program in Brazil. Revista Chilena de Nutrición, v. 40,

n. 2, p. 112-118, 2013. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/469/46928522003.pdf>> Acesso em 28 abr. 2021.

LUBAMBA, B. et al. Fibrose cística: uma visão da fisiopatologia e farmacoterapia do CFTR. *Bioquímica clínica*, v. 45, n. 15, pág. 1132-1144, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000991201200269X>> Acesso em: 29 mar. 2021.

MACIEL, J. M. de S.; SALES, W.; BARBOSA, R. R. T. EVIDÊNCIAS DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA NO TRATAMENTO DA FIBROSE CÍSTICA. *Scientia: Revista Científica Multidisciplinar*, v. 6, n. 2, p. 41-60, 2021. Disponível em: < <https://www.revistas.uneb.br/index.php/scientia/article/view/10129>> Acesso em: 14 maio 2021.

MARTIN, S. L. et al. Ion channels as targets to treat cystic fibrosis lung disease. *Journal of Cystic Fibrosis*, v. 17, n. 2, p. S22-S27, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199317309177>> Acesso em: 29 mar. 2021.

MATOS, B. A; MARTINS, R. C. Fibrose Cística: Uma Revisão de Literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR* Vol.29, n.2, pp.114-119 (Dez 2019 – Fev 2020). Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20200105_095238.pdf. Acesso em: 15 mar. 2021.

MUNHOZ, A. S. et al. Oxigenoterapia domiciliar prolongada em crianças e adolescentes: uma análise do uso clínico e de custos de um programa assistencial. *Jornal de Pediatria*, v. 87, p. 13-18, 2011. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/S0021-75572011000100003>>. Acesso em: 01 nov 2021.

OLIVEIRA, C.; DOS SANTOS, M. J. Fibrose cística e suporte nutricional no adulto. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, v. 10, n. 4, 2011. Disponível em: < <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8889>> Acesso em 28 abr. 2021.

PESSOA, I. L. et al. Fibrose cística: aspectos genéticos, clínicos e diagnósticos. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 11, n. 4, p. 30-36, 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Felipe-Guerra-2/publication/282362435_FIBROSE_

CISTICA_ASPECTOS_GENETICOS_CLINICOS_E_DIAGNOSTICOS/links/560e86b108ae6b29b4987c06/FIBROSE-CISTICA-ASPECTOS-GENETICOS-CLINICOS-E-DIAGNOSTICOS.pdf> Acesso em: 09 mar. 2021.

PIEKALA, D.; ZIEGLER, B. VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA FIBROSE CÍSTICA. ASSOBRAFIR Ciência-ISSN 2177-9333, v. 10, n. Supl 1, p. 181, 2019.

PROCIANOY, E. da F. A. Diferença de potencial nasal: um novo teste para diagnóstico de fibrose cística. Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 31, no. 2 (2011), p. 125-130, 2011. Disponível em: < <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/158247>> Acesso em: 27 maio 2021.

PROCIANOY, E. da F. A. Teste da medida da diferença de potencial nasal transeptelial. 2014. Disponível em: < <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/119421>> Acesso em: 19 mar. 2021.

SAD, I. R. et al. O desafio do diagnóstico da fibrose cística no Brasil: revisão narrativa e análise da medida da diferença de potencial nasal. 2015. Tese de Doutorado. Disponível em: < https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/25242/2/izabela_sad_iff_dout_2015.pdf> Acesso em: 17 mar. 2021.

SERVIDONI, M. F. et al. Teste do suor e fibrose cística: panorama da realização do teste em centros públicos e privados do estado de São Paulo. J. bras. pneumol., São Paulo, v. 43, n. 2, p. 121-128, Apr. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1806-37132017000200121&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 mar. 2021.

SILVEIRA, D. A. de P. et al. Revisão Sistemática e Metanálise sobre o Teste de Suor pela medida da Condutividade no diagnóstico de Fibrose Cística: Uma alternativa em países em desenvolvimento? 2016. Tese de Doutorado. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/22975/2/72391.pdf>> Acesso em: 17 mar. 2021.

SIMON, M. I. S. dos S. Fibrose cística: aspectos nutricionais e manejo. Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 31, no. 2 (2011), p. 224-232, 2011. Disponível em: < <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/148903>> Acesso em: 19 mar. 2021

TURAÇA, K., F., P. M. P., SAMANO, M. N., & KAZANTZI, A. (2013). Transplante pulmonar como tratamento de pacientes com fibrose cística. Revista De Medicina, 92(1), 69-74. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v92i1p69-74>>. Acesso em: 04 nov. 2021.

***Autor(a) para correspondência:**

Eduarda de Carvalho Santi

Email: eduarda_aia@hotmail.com

Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros – GO, Brasil

Recebido: 08/12/2021 Aceite: 21/12/2021