

FIBROSE CÍSTICA – UMA INTRODUÇÃO

Fernando Antônio de Abreu e Silva, Paulo de Tarso Roth Dalcin

Rev HCPA 2011;31(2):121-122



A fibrose cística (FC) completa 73 anos de história desde a sua descrição inicial. Foi a Dra. Dorothy Andersen – uma patologista no Babies' and Children Hospital at Columbia Presbyterian Medical Center em Nova Iorque que publicou estudo em 1938 (fibrose cística

do pâncreas e suas relações com a doença celíaca) que reconheceu a doença como entidade específica (1). Esta doença, caracterizada como irreversível, tem sofrido grande impacto em termos de prognóstico desde a sua descrição sindrômica inicial. Até os anos 50, era uma doença devastadora com sobrevida média de menos de um ano de vida. Antes dos anos 70, a grande maioria dos pacientes não ultrapassava a adolescência (2). Em 1985, a mediana de sobrevida já atingia 27 anos. A partir de 1996, a mediana de sobrevida em muitos países atingiu 31 anos. A partir de 2005, a mediana de sobrevida atingiu 37 anos. Mais recentemente, a expectativa média de vida para os pacientes que nasceram na década de 90 é 42 anos.

A FC é doença genética autossômica recessiva potencialmente fatal mais frequente da população branca, estando presente em todos os grupos raciais, porém menos frequente em negros e rara em orientais. A incidência da fibrose cística varia conforme a população estudada, mas situa-se entre 2.000 a 3.000 nascidos vivos na população caucasiana (3). No Brasil várias incidências já foram relatadas nos diferentes estados; em Santa Catarina 1:6.000, Paraná 1:8.000 Minas Gerais 1:10.000. No Rio Grande do Sul a incidência real só será também conhecida quando, a exemplo desses outros estados do Brasil, for instituída a triagem neonatal, no entanto acredita-se que o número de sub diagnósticos seja grande.

O defeito básico da doença consiste em disfunção da proteína denominada *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) ou proteína reguladora da condutância transmembrana. A anormalidade da CFTR produz uma constelação complexa de alterações que incluem defeitos na homeostasia eletrofisiológica através do epitélio das vias aéreas, uma propensão aumentada à aderência de determinadas bactérias patogênicas nas células do epitélio respiratório e um aparente desequilíbrio dos mecanismos inflamatórios nas superfícies epiteliais. As alterações da homeostasia levam à

produção de muco espesso e desidratado nos epitélios respiratórios e as secreções viscosas resultam em obstrução dos dutos intrapancreáticos, canalículos biliares e vasos deferentes (4). Nas vias respiratórias, associada à obstrução há infecção por bactérias específicas e processo inflamatório crônico, além da produção de um suor excessivamente salgado pelas glândulas sudoríparas. Os sintomas típicos são infecções recorrentes do trato respiratório, tosse, má absorção com esteatorreia e deficiência de ganho ponderal. Um elenco de bactérias oportunistas pode passar a colonizar as vias aéreas inferiores, tais como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, e complexo *Burkholderia cepacia*. Em alguns pacientes os sintomas são atípicos e a doença pode se manifestar apenas por azoospermia obstrutiva ou polipose nasal.

São os achados clínicos que levam a suspeita da doença e o diagnóstico é confirmado por duas dosagens elevadas de cloreto no teste do suor. Alternativamente, podem ser identificadas duas mutações para a fibrose cística em amostra de sangue, lembrando que este exame só auxilia quando o resultado for positivo, ou seja, quando duas mutações forem identificadas, visto que mais de 1.800 mutações foram descritas. Assim, um teste negativo não exclui a doença principalmente em presença de sintomas sugestivos (5).

A natureza multissistêmica da doença requer que o manejo dos indivíduos afetados seja em centros especializados. O centro de diagnóstico e tratamento de FC deve oferecer cuidados multidisciplinares e abordagem de forma holística por uma equipe constituída por médico pneumologista, enfermeiro, fisioterapeuta, microbiologista, geneticista, nutricionista, assistente social, psicólogo, recreacionista, pedagogo, além de profissionais médicos de outras especialidades como radiologia, endocrinologia, medicina intensiva, cirurgia, cardiologia, otorrinolaringologia e gastroenterologia. O objetivo maior da atenção ao paciente com FC é o aumento da sobrevida através da manutenção da função pulmonar e do estado nutricional. O tratamento, em linhas gerais, consiste em fisioterapia respiratória, manejo da insuficiência pancreática, suporte nutricional, tratamento das infecções respiratórias e atenção à possibilidade de complicações tais como pneumotórax e obstrução intestinal. Estudos têm mostrado que pacientes atendidos em centros especializados apresentam melhores desfechos clínicos.

1. Chefe da Unidade de Pneumologia Infantil, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2. Pneumologista, responsável pelo Programa de Fibrose Cística do Adulto, HCPA; Professor Associado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Contato: Fernando Antônio de Abreu e Silva. E-mail: fasilva@hcpa.ufrgs.br (Porto Alegre, RS, Brasil).

O centro de diagnóstico e tratamento da fibrose cística do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) teve seu início em 1983. Ao redor de um núcleo inicialmente pequeno foi se formando progressivamente uma equipe multiprofissional. A melhora da sobrevida dos pacientes e o crescente número de adultos exigiram que, em 1998, fosse criado o Programa para Fibrose Cística do Adulto do HCPA. Atualmente, o número de pacientes acompanhados no programa pediátrico é de 145 e no programa de adultos é de 107 pacientes.

O trabalho desenvolvido no HCPA como centro de FC, além do caráter assistencial, teve também enfoque na formação profissional. Desde estudantes de graduação a médicos residentes e alunos de pós-graduação foram envolvidos neste processo. Vários trabalhos de pesquisa já foram desenvolvidos em nossa instituição e mais de 20 dissertações e teses foram defendidas nos programas de pós-graduação de nossa universidade a partir desta experiência. Como reflexo deste papel multiplicador de conhecimento, profissionais que foram treinados no HCPA coordenam atualmente centros de FC tanto no RS e em outros estados do país.

Foi também devido à implementação do centro/serviço que foi criado o Programa de Apoio Pedagógico já desde 1990 no HCPA, que inicialmente atendia pacientes císticos e que estendeu seu trabalho a outros pacientes pediátricos e adolescentes que passam longos períodos hospitalizados e que podem continuar trabalhando o conteúdo acadêmico no período de internação hospitalar. Da mesma forma, como exemplos, a fisioterapia respiratória, instrumento indispensável no tratamento da doença pulmonar do paciente cístico cresceu de forma importante em nosso meio e o serviço de microbiologia do HCPA, um dos mais avançados do país está capacitado a identificar os microorganismos específicos que colonizam as vias aéreas dos pacientes císticos.

Em reportagem na revista Nature em 2009, o Dr. Jack Riordam (um dos pesquisadores que em 1989 clonou e identificou o gene da FC) citou que “a doença contribuiu muito mais com a ciência do que a ciência tem contribuído com a doença” (6). Neste exemplar da Revista do HCPA, pretendemos mostrar que esta afirmação não é, pelo menos de todo, verdadeira. Queremos mostrar que o trabalho desenvolvido ao longo de todos estes anos no HCPA tem sim contribuído sobremaneira para o crescimento científico da instituição e de seus profissionais. Porém, ainda que a cura esperada pela terapia gênica não tenha se tornado uma realidade, queremos mostrar que o trabalho realizado pelas equipes multidisciplinares de FC tem tido impacto significativo na sobrevida e na qualidade de vida dos indivíduos com FC atendidos no HCPA.

REFERÊNCIAS

1. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease; a clinical and pathological study. *Am J Dis Child.* 1938 56:344-9.
2. Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet.* 2003;22;361(9358):681-9.
3. Corey M, Farewell V. Determinants of Mortality from Cystic Fibrosis in Canada, 1970-1989. *American Journal of Epidemiology.* 1996 143 (10):7-17.
4. Davis PB, Drumm M, Konstan MK. Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 154:1229-56.
5. Wheeler, WB, Colten HR. Cystic Fibrosis: Current Approach to Diagnosis and Management. *Pediatrics in Review* 1988;9:241-8.
6. Pearson H. Human genetics: One gene, twenty years. *Nature.* 2009;9;460(7252):164-9.