

Fibrose cística em adultos: aspectos clínicos, funcionais e tomográficos

Cystic fibrosis in adults: clinical, functional and tomographic aspects

Adna do Nascimento Lima¹, Agnaldo José Lopes², Ursula Jansen³,
Domenico Capone⁴, José Manoel Jansen⁵

RESUMO

Introdução: atualmente pacientes adultos representam mais de 30% de todos os portadores de fibrose cística (F/C). O objetivo deste estudo foi descrever os achados clínicos, funcionais e tomográficos da doença em adultos. **Métodos:** foram avaliados 14 pacientes com fibrose cística no Centro de Referência de Fibrose Cística em Adultos do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. As variáveis de interesse foram idade, gênero, raça, índice de massa corpórea (IMC), cultura do escarro, índices espirométricos, achados tomográficos e terapêutica empregada. **Resultados:** a média de idade dos pacientes foi de 24 anos, e a média de IMC foi de 19,7 kg/m². *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia* estavam presentes na cultura do escarro em 9 (64,3%) e 3 (21,4%) do total de pacientes, respectivamente. O distúrbio ventilatório mais comum foi o obstrutivo, presente em mais de 90% dos casos. Os achados tomográficos mais frequentes foram bronquiectasias e espessamento da parede brônquica. **Conclusões:** os valores dos índices espirométricos foram menores nos pacientes colonizados por *P. aeruginosa* e *B. cepacia*, evidenciando uma maior deterioração da função pulmonar. Os achados tomográficos refletem amplamente as anormalidades das vias aéreas, típicas desta doença.

Descritores: fibrose cística, mucoviscidose.

ABSTRACT

Introduction: adult patients now represent more than 30% of all cystic fibrosis (C/F) patients. The aim of this study was to describe clinical, functional and tomographic findings of disease in adults. **Methods:** fourteen patients with CF were evaluated at the Reference Center of CF in Adults of the state of Rio de Janeiro, Brazil. Variables of interest were age, gender, race, body mass index (BMI), sputum culture, spirometric measurements, tomographic findings and therapy utilized in patients with CF. **Results:** mean age of the patients was 24 years and the mean BMI was 19.7 kg/m². *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* were present in sputum in 9 (64.3%) and 3 (21.4%) of the total patients, respectively. The most common ventilation disorder was the obstructive one, present in more than 90% of the cases. The tomographic findings most frequent were bronchioectasis and bronchial wall thickening. **Conclusion:** values of the spirometric measurements were lower in patients bearers of *P. aeruginosa* and *B. cepacia* showing a higher deterioration of the pulmonary function. The tomographic findings largely reflect the airway abnormalities typical of this disease.

Keywords: cystic fibrosis, mucoviscidosis.

1. Médica do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto.
2. Mestre em Pneumologia. Médico do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto.
3. Especialista em Pneumologia.
4. Doutor em Radiologia. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professor da Disciplina de Pneumologia da Universidade Gama Filho.
5. Doutor em Pneumologia. Professor Titular e Coordenador da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Endereço para correspondência: Agnaldo José Lopes, Rua José do Patrocínio, 290/405 Grajaú, 20560-160 Rio de Janeiro - RJ. Tels.: (21) 2587-6537 / 98536162. E-mail: phel.lop@uol.com.br

Recebido para publicação em 07/06/2004 e aceito no dia 29/06/2004, após revisão.

Introdução

A fibrose cística do pâncreas (F/C), também conhecida como mucoviscidose, é uma doença genética de caráter autossômico recessivo que cursa com alteração da função das glândulas exócrinas. A afecção compromete o funcionamento de praticamente todos os órgãos e sistemas do organismo, mas afeta principalmente os aparelhos respiratório e gastrointestinal. É causada por mutação do gene responsável pela produção de uma proteína denominada CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), que é, na realidade, o próprio canal de cloro. Até o momento, mais de 1400 mutações já foram descritas¹.

A incidência estimada da F/C varia de 1:1.200 até 1:4.000 na população branca, sendo considerada rara em asiáticos e africanos². No Brasil, não se sabe se esses dados são tão altos. Talvez isso não ocorra por causa do alto grau de miscigenação em nosso país e da tendência ao "embranquecimento", o que faz selecionar mal indivíduos da raça caucasiana³.

Entre os anos de 1930 e 1940, quando a doença foi descrita por Dorothy Andersen⁴, a sobrevida mediana prevista não atingia os 5 anos de idade. Entre 1969 e 1990, a proporção de pacientes com mais de 18 anos de idade aumentou quatro vezes, de 8% para 32%, e a sobrevida mediana prevista dobrou de 14 para 27,6 anos de vida⁵. No ano de 2000, do total de pacientes com F/C cadastrados pela *Foundation Patient Registry Annual Data Report*, 38,7% tinham idade acima de 18 anos e a sobrevida mediana prevista era de aproximadamente 32 anos⁶. Dessa forma, houve um dramático aumento no número de adultos e na expectativa de vida dos portadores de F/C nas últimas três décadas.

Os pacientes adolescentes ou adultos, portadores de F/C, são os que apresentam as formas menos agressivas na infância. De forma característica, esse grupo de indivíduos tem comprometimento pulmonar, com pouca ou nenhuma repercussão no aparelho digestivo. Calcula-se que cerca de 90% deles morrem devido à progressão da doença pulmonar⁷.

Este estudo, realizado no Centro de Referência de Fibrose Cística em Adultos do Estado do Rio de Janeiro, teve como objetivo descrever as características clínicas e funcionais de 14 pacientes acompanhados em todos os meses do ano de 2003.

Materiais e métodos

Foi estudada, de forma descritiva, uma coorte de 14 pacientes com mais de 16 anos, atendida no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Foram

excluídos os indivíduos que não foram avaliados durante o ano de 2003.

Para a confirmação do diagnóstico de F/C, os critérios utilizados foram duas dosagens de cloro no suor elevadas e/ou pesquisa genética com homozigose para mutação delta F508. Do prontuário foram extraídas informações sobre idade atual, idade ao diagnóstico, gênero, raça, história familiar, envolvimento pulmonar e extra-pulmonar, índice de massa corpórea (IMC), colonização brônquica, avaliação espirométrica, avaliação tomográfica e terapêutica utilizada.

Na avaliação do estado nutricional¹, através do IMC, considerou-se portadores de estado nutricional deficiente os pacientes com IMC < 18,5 kg/m².

A provas de função pulmonar foram realizadas em um sistema computadorizado, modelo *Collins Plus Pulmonary Function Testing Systems* (Warren E. Collins, Inc.), seguindo-se as recomendações da ATS⁸. Todos os 14 pacientes foram submetidos à espirometria, analisando-se capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e relação VEF₁/CVF. Os volumes pulmonares estáticos foram determinados em 12 indivíduos, sendo oito através da pletismografia de corpo inteiro e quatro através do método de diluição com hélio. Através destas técnicas, foram analisados o volume residual (VR) e a capacidade pulmonar total (CPT). A medida da capacidade de difusão do CO (D_{CO}), através da técnica da respiração única, foi realizada em nove portadores de F/C.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados empregando-se o programa EPIINFO 5, calculando-se médias e desvios-padrão e considerando-se o nível de significância do valor de p < 0,05.

Resultados

Estima-se que haja 125 portadores de F/C no Estado do Rio de Janeiro. Desse total, 30 têm mais de 16 anos e 14 destes são acompanhados no HUPE/UERJ (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes portadores de F/C no Estado do Rio de Janeiro.

Portadores de F/C	N	(%)
Total no Estado do RJ	125	(100)
Maiores de 16 anos no Estado do RJ	30	(24)
Maiores de 16 anos no Estado do RJ acompanhados no HUPE	14	(11,2)

Entre os pacientes seguidos no HUPE/UERJ, a média de idade foi de 24 anos, com mediana de 22 e variando de 18 a 40 anos. Destes, nove eram homens e cinco mulheres, sendo dois da raça negra. A média

de idade ao diagnóstico foi de 11 anos, variando de três meses a 21 anos, e quatro indivíduos tinham história familiar de F/C (Tabela 2).

Tabela 2 – Idade ao diagnóstico e história familiar dos pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ (N=14).

	N	(%)
Idade ao diagnóstico		
Acima de 10 anos	8	(57,1)
Acima de 15 anos	5	(37,7)
Irmãos portadores de F/C		
Desconhecido	1	(7,1)
Filho único	5	(37,7)
Positivo	4	(28,6)
Negativo	4	(28,6)

Figura 1 – Radiografia de tórax mostra infiltrado intersticial difuso, bilateral, poupando apenas a base direita. Observa-se ainda acentuação da trama broncovascular por espessamento da parede brônquica.



Figura 2 – TC de seios da face evidencia velamento do seio maxilar esquerdo e espessamento da mucosa do seio maxilar direito.



Todos os pacientes tinham quadro clínico e/ou radiológico de acometimento pulmonar (Figura 1).

Onze indivíduos tinham sinusopatia (Figura 2). O envolvimento do pâncreas foi detectado em 11 pacientes, sendo nove com manifestação de insuficiência pancreática exócrina e dois com disfunção endócrina. O comprometimento simultâneo de pulmão e pâncreas (porção exócrina) foi observado em nove pacientes. Dos nove indivíduos do sexo masculino, em apenas um foi confirmada azoospermia; os demais não foram testados (Tabela 3).

Tabela 3 – Pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ: lesão de órgãos/sistemas (N=14).

Órgão/sistema	N	(%)
Pulmão	14	(100)
Seios da face	11	(78,6)
Pâncreas exócrino	9	(64,3)
Pâncreas endócrino	2	(14,3)
Testículo	1	(7,1)

A média de IMC foi de 19,7 kg/m². No grupo estudado, apenas 28,6% dos portadores de F/C apresentavam deficiência nutricional. Os demais (71,4%), tinham IMC acima de 18,5 kg/m² e, portanto, apresentavam estado nutricional satisfatório.

Dos 14 pacientes, nove (64,3%) tiveram pelo menos uma cultura de escarro com *Pseudomonas aeruginosa* e três (21,4%) com *Burkholderia cepacia*; apenas dois pacientes (14,3%) não eram colonizados por estas bactérias. Todos os indivíduos colonizados fizeram entre 3 a 5 exacerbações infecciosas durante o período de 1 ano em que foi realizado o estudo.

Tabela 4 – Valores das medidas de função pulmonar dos pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ.

Parâmetros de função pulmonar	Média (%)	Varição (%)
Espirometria (N=14)		
CVF (% do teórico)	69,4	25 – 121
VEF ₁ (% do teórico)	53,4	18 – 108
VEF ₁ /CVF (%)	62,8	42 – 80,4
Volumes pulmonares (N=12)		
CPT (% do teórico)	87	40 – 119
VR (% do teórico)	158,3	53 – 286
VR/CPT (%)	43,5	22 – 62
Difusão pulmonar (N=9)		
D _{co} (% do teórico)	77,1	30 – 120
D/VA (%)	117,4	84 – 151

A Tabela 4 mostra os valores médios dos índices funcionais estudados. Na espirometria, apenas um indivíduo não apresentava distúrbio ventilatório; todos os outros tinham síndrome obstrutiva

brônquica. Na avaliação dos volumes pulmonares estáticos, a maior repercussão foi o aprisionamento de ar (elevação de VR). Três pacientes tinham síndrome restritiva caracterizada por redução de CPT, enquanto hiperinsuflação pulmonar (elevação de CPT), não foi diagnosticada em nenhum paciente. A D_{CO} mostrou-se reduzida em 44,4% dos portadores de F/C (Tabela 5). Quando considerados os pacientes colonizados por *P. aeruginosa* e *B. cepacia*, as médias do percentual do teórico da CVF e do VEF_1 foram menores, quando comparadas com as médias dos valores teóricos nos pacientes *não colonizados* (Tabela 6). Uma comparação da função pulmonar entre o grupo de 2003 e aquele acompanhado em nosso ambulatório no ano de 1989 é mostrado na Tabela 7.

Tabela 5 – Alterações funcionais dos pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ.

	N	(%)
Espirometria (N=14)		
Normal	1	(7,1)
Distúrbio ventilatório obstrutivo leve	3	(21,4)
Distúrbio vent.obstrutivo moderado	3	(21,4)
Distúrbio ventilatório obstrutivo grave	4	(28,6)
Distúrbio ventilatório misto	3	(21,4)
Volumes pulmonares (N=12)		
Alçapamento de ar (elevação de VR)	7	(58,3)
Síndrome restritiva (redução de CPT)	3	(25)
Difusão pulmonar (N=9)		
D_{CO} reduzida	4	(44,4)

Tabela 6 – Comparações da função pulmonar entre três grupos de pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ de acordo com o tipo de colonização brônquica (N=14).

Parâmetros de função pulmonar	Não colonizados	Colonizados por <i>P. aeruginosa</i>	Colonizados por <i>B. cepacia</i>
CVF% (% do teórico)			
Média (variação)	101,2 (81,5 – 121)	66 (25 – 104)	58,3 (40 – 80)
VEF_1 (% do teórico)			
Média (variação)	89,6 (71,3 – 108)	50,5 (18 – 94)	38 (26 – 47)

Tabela 7 – Comparação da função pulmonar entre dois grupos de pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ: 1989 x 2003.

	Normal	Obstrução "pura"	Restrição "pura"	Misto (Obstrução + Restrição)	Total de pacientes
1989 (média de idade= 20 anos)	3	6	0	3	12
2003 (média de idade= 24 anos)	1	10	0	3	14

Do grupo estudado, metade dos pacientes realizaram tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR) no ano de 2003. As principais alterações observadas foram bronquiectasias e espessamento da parede brônquica (Tabela8) (Figura 3).

Figura 3 – TC de tórax (janela de parênquima) demonstra bronquiectasias e espessamento da parede brônquica, achados mais frequentes na F/C.

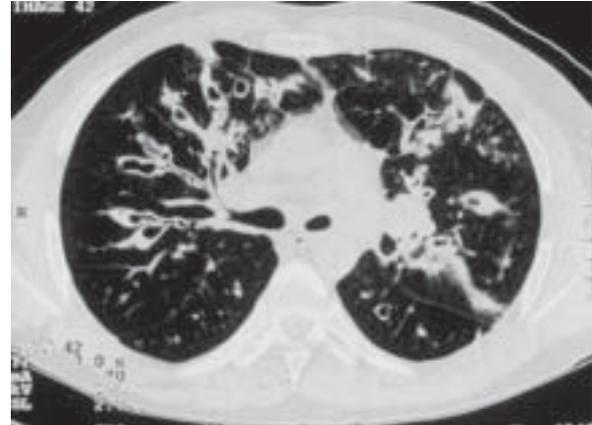


Tabela 8 – Alterações tomográficas dos pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ (N=7).

	N	(%)
Bronquiectasias	7	(100)
Espessamento da parede brônquica	5	(71,4)
Opacidade em "vidro-fosco"	4	(57,1)
Opacidade centrolobular	2	(28,6)
Lesões bolhosas	2	(28,6)
Espessamento pleural	2	(28,6)
Aspecto de "árvore em brotamento"	1	(14,3)
Espessamento dos septos interlobulares	1	(14,3)
Linfonodomegalias mediastinais	1	(14,3)

Todos os pacientes estavam em programa de fisioterapia respiratória. Quanto à terapia medicamentosa, 13 faziam uso de broncodilatador inalatório, 12 de α -dornase, dois de corticóide nasal e um de corticóide inalatório. Doze indivíduos faziam ciclos de antibioticoterapia (quatro em uso de tobramicina inalatória na dose de 300mg de 12/12h por 4 semanas e repetidas a intervalos de 4 semanas). A suplementação enzimática com lipase era feita em sete pacientes. Dois portadores de F/C faziam oxigenoterapia prolongada (Tabela 9).

Tabela 9 – Terapêutica empregada nos pacientes com F/C acompanhados no HUPE/UERJ (N= 14).

Terapêutica	N	(%)
Broncodilatador inalatório	13	(92,9)
α -Dornase	12	(85,7)
Lípase	7	(50)
Tobramicina inalatória	4	(28,6)
Suplementação de O ₂	2	(14,3)
Corticóide nasal	2	(14,3)
Corticóide inalatório	1	(7,1)

Discussão

Desde o ano de 1987, a disciplina de Pneumologia da UERJ, atuando no HUPE, recebe os pacientes com idade acima de 16 anos, oriundos do Instituto Fernandes Figueira. Ao longo do tempo, já foram atendidos cerca de 50 portadores de F/C. Nosso estudo restringe-se à coorte que recebeu cuidados no ano de 2003, justamente para representar a situação epidemiológica neste início do século XXI.

Nas últimas décadas, a sobrevida dos pacientes com F/C melhorou dramaticamente. A sobrevida mediana, que era de apenas 16 anos em 1970, "saltou" para aproximadamente 32 anos em 2000. E, mais ainda: para as crianças nascidas na década de 1990, a sobrevida mediana prevista já ultrapassa os 40 anos de idade⁶. No nosso estudo, a média de idade foi de 24 anos, estando incluído aí um paciente com 39 e outro com 40 anos. Já tivemos, inclusive, uma paciente que viveu até os 45 anos. Esse aumento na sobrevida é basicamente devido a quatro fatores: melhor suporte nutricional, maior intensificação da fisioterapia respiratória, maior agressividade e precocidade no uso da terapia antibiótica e desenvolvimento de centros regionais de referência³.

Mais da metade de nossos pacientes teve o diagnóstico da doença estabelecido após os 10 anos de idade. Em F/C, o diagnóstico tardio não parece depender apenas de um retardo diagnóstico, mas da constituição de um grupo de indivíduos com expressão genotípica distinta, com curso da doença mais leve durante os primeiros anos de vida. Esse grupo, diferentemente daquele com diagnóstico mais precoce, apresenta doença pulmonar mais leve e sintomas digestivos menos proeminentes⁹.

Toda a fisiopatologia da mucoviscidose depende de obstrução canalicular por secreções mucosas pouco hidratadas e muito espessas. Há muitas apresentações clínicas possíveis, com grande variabilidade na sua frequência e gravidade. Porém, no grupo estudado, predominaram o comprometimento do pulmão e dos seios da face. A doença sinusopulmonar supurativa e progressiva é a regra

nesse grupo etário, estando os nossos dados de acordo com outras casuísticas^{10,11}.

Na TCAR do tórax, as principais alterações observadas foram bronquiectasias (100%) e espessamento da parede brônquica (71,4%). As opacidades centrolobulares, as lesões bolhosas e o aspecto de "árvore em brotamento", diferentemente de outros estudos, raramente foram notados em nossa casuística^{12,13}. Entretanto, em nosso grupo, chama à atenção a presença de outras anormalidades que refletem infecção crônica, incluindo opacidade em "vidro-fosco", espessamento dos septos interlobulares, espessamento pleural e linfonodomegalia mediastinal. Essas anormalidades não são classicamente descritas como achados tomográficos da F/C, mas são perfeitamente esperadas de serem encontradas numa população de portadores de F/C com faixa etária mais alta e, portanto, maior número de exacerbações pulmonares infecciosas¹⁴.

Na F/C, as infecções pulmonares são favorecidas pela obstrução causada por muco espesso. A *P. aeruginosa* é germe encontrado em 50 a 70% dos pacientes¹⁵, comportando-se, no início, como comensal e, após, como patógeno residente, incapaz de ser erradicado e de virulência cada vez mais agressiva. Nas duas últimas décadas, outras espécies de *Pseudomonas*, particularmente *B. cepacia*, têm aparecido como patógeno cada vez mais freqüente em portadores de F/C¹⁶. Recentemente, o surgimento de infecção por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente ("MARSA") tem sido motivo de preocupação¹⁷. Em nossa coorte, mais de 60% dos indivíduos estavam colonizados pela *P. aeruginosa* e mais de 20% pela *B. cepacia*, refletindo a elevada incidência desses germes na população adulta portadora de F/C.

A expectativa de vida dos portadores de F/C depende da gravidade e da evolução do comprometimento pulmonar, sendo as provas de função pulmonar importantes marcadores prognósticos. Na espirometria, o distúrbio ventilatório é essencialmente obstrutivo; os mecanismos subjacentes aí implicados incluem a hipersecreção crônica de muco, a formação de bronquiectasias, o remodelamento das vias aéreas e a hiperreatividade brônquica. Somente na fase final da doença, quando aparece a fibrose pulmonar, é que surge um componente restritivo e a configuração de um distúrbio misto. Em nosso estudo, à exceção de um paciente, todos os demais tinham síndrome obstrutiva brônquica. A média do VEF₁, em percentagem do teórico, foi de 53,4%, ligeiramente abaixo daquela registrada na população adulta americana portadora de F/C (60,8%)⁶.

Na F/C, quando se avaliam os volumes pulmonares estáticos, o fenômeno mais marcante é a elevação do VR. Esse alçapamento de ar é a consequência mais marcante do esvaziamento alveolar retardado, causado pela obstrução brônquica. Entretanto, mesmo na presença de aprisionamento aéreo significativo, a CPT não se eleva, um fato marcante observado em nossos pacientes. É possível que a hipoplasia alveolar em portadores de F/C seja a explicação para esse achado¹⁸.

Em nossos pacientes, observamos uma redução da difusão pulmonar em quase metade dos casos submetidos a este teste. Essa anormalidade, em concordância com outros estudos, é leve e possivelmente relacionada ao desequilíbrio V/Q. Alterações significativas são observadas só tardiamente no curso da F/C, correlacionando-se com o aparecimento de doença vascular pulmonar, especialmente hipertensão pulmonar¹⁹.

Na F/C, a colonização brônquica por espécies de *P. aeruginosa* ou *B. cepacia* tem sido associada à maior perda de função pulmonar¹⁶. Em nosso estudo, a presença desses patógenos na via aérea correlacionou-se com queda mais acentuada no VEF₁ e na CVF. Dessa forma, *P. aeruginosa* e *B. cepacia* podem ser considerados como importantes marcadores de prognóstico na evolução da doença, justificando inclusive a separação dos pacientes no atendimento ambulatorial.

A função pulmonar do grupo estudado de 2003, quando comparada àquela de portadores de F/C avaliados em 1989, mostra uma maior predominância do fenômeno obstrutivo e apenas um registro de espirometria normal. Isto pode ser explicado, pelo menos em parte, à maior média de idade do grupo atual (24 x 20 anos) e, por conseguinte, à maior repercussão funcional.

A mais importante e freqüente manifestação digestiva é a insuficiência exócrina do pâncreas, observada em mais de 60% dos portadores de F/C acompanhados no HUPE/UERJ. Caracteriza-se por diarreia crônica, com evacuações volumosas, gordurosas e fétidas. A perda de calorías e proteínas através dessa má digestão, aliada ao aumento das necessidades calóricas devido às infecções respiratórias de repetição, contribui de forma decisiva para o déficit nutricional.

A esterilidade é outra manifestação marcante nos portadores de F/C, atingindo mais de 95% dos homens e pelo menos 60% das mulheres¹⁵. Entretanto, pelo menos duas pacientes acompanhadas no HUPE/UERJ já engravidaram. Numa delas foi feito aborto terapêutico, indicado por junta médica, já que a mesma

apresentava intensa deterioração da função pulmonar.

Até o momento, enquanto não surge uma terapêutica curativa para corrigir o defeito genético da F/C, o tratamento é basicamente preventivo, visando impedir a instalação das lesões pulmonares irreversíveis. A fisioterapia respiratória é essencial e busca a remoção mecânica das secreções viscosas que obstruem as vias aéreas. Os efeitos benéficos dos broncodilatadores podem estar presentes mesmo quando uma responsividade óbvia das vias aéreas não for demonstrada, o que explica o seu uso na quase totalidade dos nossos casos. O uso de corticosteróide para tratar a inflamação pulmonar é controverso e, por isso, não é utilizado de forma rotineira em nosso ambulatório.

Quase todos os nossos pacientes faziam uso de α -dornase, o que se justifica pelas características clínicas e funcionais do grupo: infecção brônquica crônica e importante deterioração funcional. Estudos clínicos placebo-controlados que utilizaram esta enzima mostraram melhora da função pulmonar, redução do número de exacerbações e diminuição do número de dias de internação e da necessidade de antibióticos venosos²⁰.

Nos portadores de F/C colonizados por espécies de *Pseudomonas*, não há consenso na literatura sobre o uso dos esquemas antimicrobianos. Alguns centros utilizam antibioticoterapia supressiva, enquanto outros utilizam antibióticos apenas durante as exacerbações agudas. No nosso estudo, quase todos os pacientes fizeram ciclos de antibioticoterapia, o que parece refletir na melhora da função pulmonar e no aumento da sobrevida. Da mesma forma, o uso de antibióticos por via inalatória encontra ampla discussão na literatura. A tobramicina inalatória, utilizada em quase um terço dos nossos pacientes, parece diminuir a densidade da *P. aeruginosa* no escarro, além de reduzir o número de dias de internação²¹.

Há mais de uma década, o transplante pulmonar tornou-se uma opção terapêutica para os pacientes com F/C e doença pulmonar em estágio final. Nesse grupo de doentes de 2003 há duas indicações de transplante, tendo um deles já sido aceito para a sua realização.

Em consequência desse grande arsenal terapêutico que tomou conta da mucoviscidose, tem-se conseguido bons progressos no manuseio dos pacientes, a ponto de prorrogar, e muito, a sobrevida^{22,23}. Em breve, a engenharia genética possibilitará a manipulação dos genes, vindo a permitir, possivelmente, a cura desses pacientes^{24,25}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lemos ACM, Matos E, Franco R, Santana P, Santana MA. Fibrose cística em adultos: aspectos clínicos e espirométricos. J Bras Pneumol 2004;30(1):9-13.
2. Mickle JE, Cutting GR. Clinical implications of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mutations. Clin Chest Med 1998;19:443-58.
3. Jansen JM, Maeda TY, Noronha Filho AJ, Lopes AJ, Capone D, Siqueira HR et al. Prática Pneumológica: 101 Casos selecionados do dia-a-dia. São Paulo -Rio de Janeiro - Belo Horizonte: Atheneu; 1998. 608 p.
4. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study. Am J Dis Child 1938;56:341-99.
5. Fritz-Simmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. J Pediatr 1993;122:1-9.
6. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. Chest 2004;125:15-395.
7. Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 1996;335:179-88.
8. American Thoracic Society. Standardization of spirometry – 1987 update. Am Rev Respir Dis 1987;136:1285-98.
9. Gan KH, Geus WP, Bakker W, Lamers CB, Heijerman HG. Genetic and clinical features of patients with cystic fibrosis diagnosed after the age of 16 years. Thorax 1995;50:1301-4.
10. MacLusky I, Levison H. Cystic fibrosis. In: Chernick V, Boat TF, Kendig Jr EL. Kendig's – Disorders of the respiratory tract in children. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders 1998. p.838-82.
11. The Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium. Population variation of common cystic fibrosis mutations. Human Mutation 1994;4:167-77.
12. Santis G, Hodson ME, Strickland B. High resolution computed tomography in adult cystic fibrosis patients with mild lung disease. Clin Radiol 1991;44:20-2.
13. Nathanson I, Conboy K, Murphy S, Afshani E, Kuhn JP. Ultrafast computerized tomography of the chest in cystic fibrosis: a new scoring system. Pediatr Pulmonol 1991;11:81-6.
14. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High-Resolution CT of the Lung. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. 320 p.
15. Reis FJC, Damaceno N. Fibrose cística. J Pediatr 1998;74(supl.1):S76-S94.
16. McMenamin JD, Zacccone TM, Coenye T, Vandamme P, LiPuma JJ. misidentification of *Burkholderia cepacia* in US Cystic fibrosis treatment centers: na analysis of 1,051 recent sputum isolates. Chest 2000;117:1661-5.
17. Elborn JS. Treatment of *Staphylococcus aureus* in cystic fibrosis. Thorax 1999;54:377-9.
18. Redding GJ, Restuccia R, Cotton EK, Brooks JG. Serial changes in pulmonary functions in children hospitalized with cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis 1982;126:31-6.
19. Lebecque P, Lapierre JG, Lamarre A, Coates AL. Diffusion capacity and oxygen desaturation effects on exercise in patients with cystic fibrosis. Chest 1987;91(5):693-97.
20. Ramsey BW, Astley SJ, Smith AL. Efficacy and safety of short-term administration of aerosolized deoxyribonuclease in patients with cystic fibrosis. Am Rev Resp Dis 1993;148:145-51.
21. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, Otto KL, Montgomery AB, Williams-Warren J et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 1999;340:23-30.
22. Matoso MPQ, Melo Silva M, Jansen JM, Dallalana LT, Skiner LF, Maeda T. Tomografia computadorizada no estudo de bronquiectasia da fibrose cística. Anais II Congr Pneumol RJ 1989; 12.
23. Melo Silva M, Jansen JM, Dallalana LT, Pinto RMC, Maeda T. Perfil funcional respiratório em adultos portadores de fibrose cística. Anais II Congr Pneumol RJ 1989; 11.
24. Andrade I, Melo Silva M, Jansen JM, Maeda T, Augusto Silva C. Função respiratória na mucoviscidose. J Pneumol 1990;16(supl. 1):41.
25. Dallalana LT, Lobo ST, Pinto RMC, Paschoal MM, Jansen JM, Marques O. Mucoviscidose em adolescentes e adultos. PulmãoRJ 1991;1(supl.1):37. ■