



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA  
CURSO DE BIOMEDICINA**

**FIBROSE CÍSTICA – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E MÉTODOS DE  
DIAGNÓSTICO**

***CYSTIC FIBROSIS – MAIN CLINICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC  
METHODS***

Ana Beatriz Gonçalves da Silva<sup>1</sup>, Renata Carneiro Ferreira Souto<sup>2</sup>

1. Discente de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás/PUC-GO.

2. Docente da Pontifícia Universidade Católica de Goiás/PUC-GO, Doutora em Medicina Tropical e Saúde Pública – área de concentração: Virologia, pela Universidade Federal de Goiás/UFG-GO.

Contato: renas.437@gmail.com

**RESUMO**

A fibrose cística (FC) é uma doença genética que afeta principalmente os sistemas respiratório e digestivo, causando muco espesso que obstrui as vias aéreas e os ductos pancreáticos. Para o diagnóstico, o teste do suor se destaca como uma ferramenta fundamental, permitindo identificar a doença precocemente. Recentemente, terapias de modulação do CFTR têm demonstrado benefícios significativos, melhorando a função pulmonar e a qualidade de vida dos pacientes.

Os avanços no conhecimento e diagnóstico da FC oferecem esperança ao paciente, mas são necessárias abordagens integradas e suporte multidisciplinar para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida deles.

**Palavras-chave: Fibrose Cística, Infecção Pulmonar e Genética**

## **ABSTRACT**

Cystic fibrosis (CF) is a genetic disease that mainly affects the respiratory and digestive systems, causing thick mucus that obstructs the airways and pancreatic ducts. For diagnosis, the sweat test stands out as a fundamental tool, allowing the disease to be identified early. Recently, CFTR modulation therapies have demonstrated significant benefits, improving patients' lung function and quality of life.

Advances in CF knowledge and diagnosis offer hope to patients, but integrated approaches and multidisciplinary support are needed to optimize clinical outcomes and quality of life.

**Keywords: Cystic Fibrosis, Lung Infection and Genetics**

## **INTRODUÇÃO**

A fibrose cística (FC) foi identificada como uma condição médica distinta em 1938, quando autópsias de bebês desnutridos permitiram diferenciá-la da síndrome celíaca. Como características principais estão a má absorção de gordura e proteína, esteatorreia e falha no crescimento. O termo “mucoviscidose” foi usado devido ao muco espesso que obstruía os ductos mucosos em todo o corpo, e a FC foi considerada uma “exocrinopatia generalizada” devido ao seu impacto em várias glândulas exócrinas.(REBRAFC, 2018)

A FC foi reconhecida como uma doença genética com herança autossômica recessiva. Descobertas importantes incluíram o teste do suor, que revelou níveis elevados de cloreto em pacientes com FC e a identificação do transporte de cloreto como o defeito central da FC (REBRAFC, 2018)

Em 1989, foi descoberto o gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) capaz de codificar um canal de cloreto regulado por monofosfato de adenosina cíclica (CAMP), sendo expresso em várias células

epiteliais. Como as mutações no CFTR podem causar uma variedade de sintomas, o termo “fibrose cística” é geralmente usado para descrever pacientes com doenças pulmonares progressivas e potencialmente fatais (REBRAFC 2018)

Dentre as características dessa doença, a principal delas é a produção anormal de muco espesso e pegajoso nas vias respiratórias, trato digestivo e glândulas sudoríparas, causando obstruções nos pulmões, pâncreas, fígado e outros órgãos. Como consequência, indivíduos com FC são mais propensos a infecções respiratórias recorrentes, como pneumonia e bronquite e diminuição na produção de enzimas digestivas, o que dificulta a digestão e absorção de nutrientes e consequentemente ao baixo ganho de peso, desnutrição ou mesmo problemas de crescimento em crianças (BENNETT, 2020)

Outra característica associada à FC, é o desenvolvimento de insuficiência pancreática nos pacientes, ou seja, o pâncreas não é capaz de produzir quantidades adequadas de enzimas digestivas, resultando em dificuldades na digestão de gorduras, proteínas e carboidratos (Farrell, 2018)

O diagnóstico da FC permite a identificação da doença e o início do tratamento. O diagnóstico pós-natal geralmente ocorre quando um bebê apresenta sintomas característicos como tosse persistente, dificuldade para ganhar peso, infecções respiratórias recorrentes, diarreia crônica e desnutrição. Estas manifestações clínicas e o exame físico detalhado auxiliam no diagnóstico inicial, no entanto, o diagnóstico definitivo é confirmado por meio de testes genéticos e de função pulmonar (Rowe, 2014)

Um dos primeiros métodos utilizados é o teste do suor, que mede a quantidade de sal presente no suor do bebê. Na FC as glândulas sudoríparas produzem um suor mais salgado do que o normal. Se o resultado do teste do suor for positivo, é necessário realizar um teste genético para identificar as mutações específicas no gene responsável pela doença (gene CFTR). Existem mais de 1.700 mutações conhecidas nesse gene, e a combinação específica de mutações pode variar de pessoa para pessoa. Essas informações genéticas são importantes para entender a gravidade da doença em cada indivíduo e personalizar o tratamento (Rowe, 2017)

Além dos testes genéticos, os bebês também passam por testes de função pulmonar para avaliar a capacidade dos pulmões e identificar possíveis complicações respiratórias. Esses testes incluem espirometria, que mede o volume e a velocidade do ar que o bebê é capaz de expirar. Já por meio da gasometria arterial é possível

avaliar a quantidade de oxigênio e dióxido de carbono presentes no sangue (Elborn, 2016)

Após o diagnóstico pós-natal da FC, é crucial que os pais recebam um suporte emocional e educacional adequado. O diagnóstico de uma doença crônica como a fibrose cística pode ser assustador e desafiador para a família, e é importante que eles tenham acesso a informações precisas e atualizadas sobre a doença, seu tratamento e como lidar com os sintomas. O tratamento é multidisciplinar e visa controlar os sintomas, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente. Ele geralmente envolve uma combinação de terapias respiratórias, como fisioterapia respiratória, uso de dispositivos para ajudar na remoção do muco e medicamentos para diluir o muco e combater infecções (Elborn, 2016)

Contudo, os pacientes com FC também precisam receber enzimas pancreáticas para ajudar na digestão dos alimentos e suplementos nutricionais para garantir uma nutrição adequada. Além do tratamento medicamentoso, é essencial que os pacientes com FC mantenham um estilo de vida saudável. Isso inclui uma dieta equilibrada e rica em calorias, vitaminas e minerais, além da prática regular de exercícios físicos para fortalecer os músculos respiratórios e melhorar a capacidade pulmonar. Também é importante evitar exposição a fatores que possam piorar os sintomas, como fumaça de cigarro e infecções virais (Wainwright, 2015)

O diagnóstico pós-natal da FC também traz consigo a necessidade de acompanhamento médico regular e os pacientes precisam ser monitorados por equipe especializada, incluindo pneumologistas, gastroenterologistas, fisioterapeutas, nutricionistas e psicólogos. Uma abordagem multidisciplinar é fundamental para um tratamento abrangente e personalizado, considerando as necessidades de cada paciente, além disso é uma doença crônica e progressiva e seus sinais, sintomas e complicações podem piorar ao longo do tempo (Wainwright, 2015)

## **OBJETIVOS GERAIS**

Realizar uma revisão sobre a Fibrose Cística por meio de artigos científicos publicados em periódicos.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever as principais características fisiopatológicas e manifestações clínicas da doença.
- Descrever sobre os principais métodos de diagnóstico pré e pós-natal.
- Verificar a correlação entre o gene CFTR e a fibrose cística.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada busca e análise de artigos científicos publicados, em português e inglês, nos últimos dez anos em periódicos nacionais e internacionais disponíveis no Scielo, Pubmed, Capes. Foram excluídos artigos em outros idiomas ou ainda aqueles que não estivessem dentro do escopo do trabalho. A partir do uso do DECs, as palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram fibrose cística, infecção pulmonar e genética. Também foram considerados o Regulador de Condutância Transmembrana em Fibrose Cística (CFTR), diagnóstico pré-natal e triagem neonatal.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Fisiopatologia da fibrose cística**

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva que afeta principalmente os sistemas pulmonar e digestivo. Ela está associada a mutações que ocorrem no gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*); gene este responsável pela produção de uma proteína que recebe o mesmo nome do gene, denominada CFTR (REBRAFC, 2018)

Essa proteína atua como um canal iônico nas células epiteliais, regulando o transporte de íons através das membranas celulares. As mutações no gene CFTR resultam na produção deficiente desta proteína ou a mesma é produzida, mas com característica disfuncional. Essa disfunção leva a uma série de alterações na fisiologia das células epiteliais, especialmente nas células das glândulas exócrinas, como as glândulas mucosas do pulmão e do trato digestivo. (BENNETT, 2020)

Com base em sua fisiopatologia, a FC pode impactar diversos órgãos devido à sua origem genética e à variedade de mutações no gene CFTR. Os pacientes

apresentam uma ampla gama de manifestações clínicas, variando de sintomas leves a impactos significativos na qualidade de vida. Alguns pacientes permanecem assintomáticos por muitos anos. As manifestações clínicas mais comuns incluem tosse crônica, diarreia crônica e desnutrição, mas a FC pode se manifestar de várias outras formas devido ao seu envolvimento em diferentes sistemas ou órgãos. (Elborn, 2016)

### **Manifestações pulmonares**

No pulmão, a disfunção do CFTR resulta em um desequilíbrio no transporte iônico, com uma diminuição da secreção de água e cloreto e um aumento da absorção de sódio. Isso leva a um espessamento do muco nas vias aéreas, dificultando a sua eliminação e favorecendo a proliferação de bactérias. Além disso, o muco espesso e viscoso pode obstruir os bronquíolos e favorecer a formação de microambientes propícios para o crescimento bacteriano, resultando em infecções pulmonares recorrentes (Wainwright, 2015;REBRAFC, 2018)

As infecções pulmonares crônicas, principalmente causadas pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, desencadeiam uma resposta inflamatória persistente no pulmão, levando à destruição progressiva do tecido pulmonar e à formação de cicatrizes. A inflamação crônica também leva à ativação de células imunes, como os neutrófilos, que liberam enzimas e radicais livres que danificam ainda mais o tecido pulmonar (Wainwright, 2015)

As complicações respiratórias constituem as principais razões de mortalidade e morbidade FC. O comprometimento do sistema respiratório é gradual e varia em intensidade, evidenciando uma diminuição progressiva da função pulmonar ao longo do tempo. O desenvolvimento clínico é influenciado pela presença de muco viscoso e redução na capacidade de eliminação mucociliar, predispondo o indivíduo a condições como sinusite, bronquite, pneumonia, bronquiectasia, fibrose e eventual falência respiratória. (GIBSON-CORLEY, 2016)

A manifestação mais comum da doença é a tosse persistente de natureza crônica, que pode iniciar nas primeiras semanas de vida, impactando o sono e a alimentação do bebê. Muitas crianças apresentam histórico de bronquiolite recorrente, síndrome do lactente chiador, infecções frequentes do trato respiratório ou pneumonias persistentes. Com a progressão da doença, ocorre uma diminuição na capacidade de realizar atividades físicas. Alguns pacientes permanecem assintomáticos por vários anos, mas isso não impede a evolução silenciosa para o desenvolvimento de bronquiectasias (CASTELLANI, 2017)

A presença de secreções espessas e infectadas resulta na obstrução das vias aéreas menores, desencadeando um processo inflamatório crônico. Essa inflamação, presente até mesmo nos pulmões anatomicamente normais de recém-nascidos, leva à formação de bronquiectasias e lesões pulmonares, culminando em última instância em insuficiência respiratória e morte. (Cutting, 2015)

A característica pulmonar é marcada pela colonização e infecção respiratória por bactérias, causando danos tissulares irreversíveis. Os microrganismos geralmente aparecem nas vias aéreas na sequência seguinte: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* mucóide, *Pseudomonas cepacia* e membros do complexo *Burkholderia cepacia*. Nos últimos anos, no entanto, outros microrganismos, especialmente gram-negativos não fermentadores de glicose, têm sido identificados como capazes de colonizar as vias respiratórias de pacientes com FC (ALTHANAZIO, 2017)

O processo infeccioso, por sua vez, intensifica o fenômeno obstrutivo, resultando em um ciclo vicioso difícil de ser interrompido. Embora a obstrução seja o evento fisiopatológico inicial, a infecção crônica do trato respiratório emerge como o evento mais crucial, contribuindo para a deterioração da função pulmonar e, eventualmente, para o óbito desses pacientes (Cutting, 2015)

### **Manifestações gástricas e pancreáticas**

No trato digestivo, a disfunção do CFTR afeta a produção de enzimas digestivas pelas glândulas pancreáticas, resultando em uma diminuição da digestão e absorção de nutrientes. Isso pode levar a uma má absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K, e a um comprometimento do crescimento e desenvolvimento adequados. Além disso, a falta de secreção adequada de bicarbonato pelo pâncreas afeta o equilíbrio do pH no intestino, resultando em um meio ácido que favorece o crescimento de bactérias patogênicas. Isso pode levar à ocorrência de diarreia crônica, má absorção de gorduras e proteínas, e à formação de fezes volumosas e mal cheirosas (Heijerman, 2014)

Outra característica clínica é a formação de cálculos biliares, obstrução dos ductos biliares e fibrose hepática. Os rins também podem ser afetados, resultando em doença renal crônica. No pâncreas, a fibrose progressiva pode levar à insuficiência pancreática exócrina, contribuindo para a má absorção de nutrientes. A fisiopatogeniada FC envolve, portanto, uma série de alterações nas células epiteliais de diversos órgãos. (ALTHANAZIO, 2017)

A insuficiência pancreática é uma das principais manifestações gastrointestinais da FC. Cerca de 85% dos pacientes apresentam comprometimento da função pancreática em diferentes graus ao longo da vida. Estima-se que dois terços dos bebês com FC já nasçam com insuficiência pancreática. (Cutting, 2015)

A intensidade da insuficiência pancreática pode variar ao longo da doença, sendo necessário fazer avaliações clínicas e nutricionais regulares para ajustar a dose das enzimas pancreáticas (GIBSON-CORLEY, 2016)

A má-absorção intestinal na FC é causada por vários fatores. A deficiência de enzimas pancreáticas é o fator predominante, resultante da obstrução dos ductos pancreáticos e da progressiva destruição do pâncreas por fibrose. Isso leva à má-absorção de nutrientes e comprometimento do estado nutricional. A má-absorção de gorduras causa sintomas como fezes volumosas, frequentes, com mau cheiro e oleosas, flatulência, distensão abdominal e deficiência de vitaminas solúveis em gordura. Os sintomas clínicos se tornam evidentes quando mais de 90% do pâncreas exócrino está destruído (ALTHANAZIO, 2017).

A má absorção é predominantemente causada pela disfunção pré-epitelial, resultando na rejeição de nutrientes não hidrolisados devido à insuficiente secreção pancreática. Em 85% dos pacientes, o pâncreas não produz enzimas suficientes, levando à má-absorção de nutrientes essenciais, como proteínas e gorduras. A diminuição da secreção de bicarbonato de sódio também contribui para a acidez no duodeno, exacerbando a má-absorção. (ALTHANAZIO, 2017)

A insuficiência pancreática inicialmente se manifesta como íleo meconial em 15%-20% dos bebês, sendo 90% desses casos associados à FC. Com o tempo, as células do tecido endócrino do pâncreas são perdidas, podendo resultar em intolerância à glicose e diabetes mellitus em 8%-15% dos pacientes. Além disso, a síndrome de obstrução intestinal distal (DIOS) é comum, apresentando bloqueio parcial ou completo do intestino, provocando cólicas e distensão abdominal. (GIBSON-CORLEY, 2016)

Já o refluxo gastroesofágico é mais frequente na FC e está diretamente ligado ao desenvolvimento de doença respiratória severa. O diabetes mellitus, que ocorre em 2,5%-12,0% dos casos, aumenta consideravelmente com a idade, podendo ter implicações nutricionais significativas devido à deficiência de insulina e fatores relacionados à FC, como desnutrição, infecções e disfunção hepática. (Cutting, , 2015)



## **Demais manifestações associadas a fibrose cística**

Sobre as demais manifestações clínicas, há relação da doença com a infertilidade masculina. O ducto deferente, que é responsável por transportar os espermatozoides dos testículos até a uretra, é obstruído pela secreção espessa produzida pelos epidídimos, resultando em azoospermia (ausência de espermatozoides no sêmen). Isso ocorre devido à disfunção do CFTR nos ductos deferentes, que são responsáveis por regular o transporte iônico e a produção do muco necessário para a passagem dos espermatozoides. Além das manifestações pulmonares, digestivas e reprodutivas, a FC também pode afetar outros órgãos, como o fígado, os rins e o pâncreas. (GIBSON-CORLEY, 2016)

A gravidade e a progressão da FC podem variar de pessoa para pessoa, dependendo do tipo de mutação presente no gene CFTR. Existem centenas de mutações diferentes que podem afetar a função do CFTR, e algumas são mais graves do que outras. (BENNETT, 2020)

Apesar de ser uma doença crônica e progressiva, os avanços na compreensão da fisiopatogenia da FC têm permitido o desenvolvimento de terapias direcionadas para tratar os sintomas e retardar a progressão da doença. Atualmente, existem medicamentos disponíveis que visam corrigir a função do CFTR defeituoso ou melhorar o transporte iônico nas células epiteliais. A fisiopatogenia da FC é complexa e envolve uma série de alterações nas células epiteliais de diferentes órgãos. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de novas terapias e abordagens no tratamento dessa doença genética devastadora (ALTHANAZIO, 2017)

À medida que a sobrevivência dos pacientes com FC aumenta, as manifestações hepatobiliares tornam-se um desafio tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Com base apenas em critérios clínicos, a hepatopatia é identificada em 1,4% a 7,0% dos pacientes com FC. No entanto, ao considerar indicadores bioquímicos e ultrassonográficos, a prevalência aumenta significativamente, destacando a importância da identificação precoce para uma melhor resposta do paciente, especialmente em casos de cirrose avançada. (CASTELLANI, 2017)

O desequilíbrio no metabolismo dos sais biliares aumenta a incidência de cálculos biliares em cerca de 12%-15% dos pacientes. A cirrose hepática, observada em aproximadamente 5% dos casos, está relacionada à retenção de sais biliares hepatotóxicos. A lesão hepática impacta negativamente na síntese de vitamina D e seus metabólitos, contribuindo para doença óssea e alterações no metabolismo do

cálcio. Os baixos níveis de vitamina D levam à liberação de paratormônio (PTH), resultando em mobilização de cálcio e fósforo dos ossos, agravando a perda de massa óssea (Cutting, 2015)

A perda de massa óssea é uma complicação significativa, aumentando o risco de fraturas vertebrais e do colo do fêmur. Diversos fatores, como baixo índice de massa corporal, menor atividade física, uso de glicocorticoides devido à lesão pulmonar, menor formação de massa óssea na infância e adolescência, gravidade da doença, hipogonadismo, aumento de citocinas inflamatórias e distúrbios no metabolismo do cálcio, estão relacionados a essa diminuição da densidade óssea. (ALTHANAZIO, 2017).

## **Epidemiologia**

A FC é uma doença genética que afeta aproximadamente uma em cada 2.500 pessoas. A prevalência da doença varia de acordo com a etnia, sendo mais comum em caucasianos e menos comum em asiáticos e africanos. No Brasil, a distribuição da doença é semelhante à população caucasiana da Europa Central. No passado, a sobrevida após o diagnóstico da FC era muito baixa, mas avanços no diagnóstico e tratamento aumentaram a expectativa de vida dos pacientes. (CASTELLANI, 2017)

No entanto, ainda há uma taxa de mortalidade significativa, especialmente em crianças. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para melhorar o prognóstico dos pacientes. A criação de centros especializados no diagnóstico e tratamento da doença tem como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias. Estudo recente mostra que a expectativa de vida das pessoas com FC tem aumentado, com a maioria dos pacientes sobrevivendo mais de 20 anos. (CASTELLANI, 2017)

## **Principais métodos de diagnóstico da FC**

O teste do pezinho, também conhecido como triagem neonatal, desempenha um papel crucial na detecção precoce de diversas doenças, incluindo FC. A triagem neonatal desempenha um papel fundamental na identificação precoce de indivíduos afetados, permitindo intervenções terapêuticas precoces que podem melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida (Farrel, 2018)

A análise inicial geralmente envolve a detecção de níveis elevados de imunoreatividade da tripsina imunorreativa (IRT), seguida pelo sequenciamento

genético para identificar mutações no gene CFTR, responsável pela FC. A implementação eficaz da triagem neonatal para FC exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas, visando garantir a precisão do teste, acesso oportuno ao diagnóstico e acompanhamento adequado dos pacientes identificados. Ao oferecer uma detecção precoce e intervenção terapêutica, o teste do pezinho desempenha um papel vital na melhoria dos resultados de saúde e na qualidade de vida dos indivíduos afetados pela doença (Farrell, 2018)

Para o diagnóstico da FC, o teste do suor é uma ferramenta essencial. A correlação entre o teste do suor e a FC é fundamental devido à sua alta especificidade e sensibilidade. Neste teste, a concentração de cloreto de sódio no suor é medida, e pacientes com FC geralmente apresentam valores significativamente mais altos do que indivíduos saudáveis. Essa correlação estreita torna o teste do suor uma técnica valiosa para triagem e diagnóstico precoce da doença, permitindo intervenções terapêuticas oportunas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. (MARTINS, 2019)

Além disso, a correlação entre o teste do suor e a fibrose cística também desempenha um papel crucial no acompanhamento do tratamento e na avaliação da progressão da doença. A monitorização regular dos níveis de cloreto de sódio no suor pode fornecer *insights* sobre a eficácia das intervenções terapêuticas, auxiliando no ajuste de tratamento conforme necessário. Essa abordagem personalizada é essencial para otimizar os resultados clínicos e minimizar as complicações associadas à doença. Portanto, a correlação entre o teste do suor e a FC não apenas facilita o diagnóstico inicial, mas também desempenha um papel contínuo e vital na gestão da doença ao longo do tempo. (MARTINS, 2019)

### **Gene CFTR e a fibrose cística**

O regulador de condutância transmembrana de FC (CFTR) que é uma glicoproteína de membrana que desempenha um papel crucial na regulação iônica em vários órgãos humanos, controlando a passagem de íons cloreto e bicarbonato. Pacientes com FC possuem mutações no gene CFTR, com 2104 variantes identificadas, incluindo a frequente F508del. O CFTR (CFTR2) identificou 442 variantes, classificadas em causadoras, com consequências clínicas diversas, não causadoras e de significado indeterminado. As mutações se agrupam em seis classes, afetando a síntese, dobramento, abertura e condutância do canal CFTR, resultando

em expressão insuficiente. Uma sétima classe inclui deleções importantes do gene CFTR. Essa classificação é relevante para compreender as terapias da FC. (MARTINS, 2019)

Em condições normais, o CFTR regula o canal de sódio (ENaC) nas vias respiratórias, reduzindo sua atividade. Na doença a deficiência de CFTR leva a uma estimulação do ENaC, resultando em um influxo aumentado de sódio para as células. Isso cria um potencial elétrico mais negativo, levando ao acúmulo de íons negativos (Cl<sup>-</sup>) dentro das células, tornando o lúmen hipotônico. Isso leva a um influxo de água nas células, aumentando a viscosidade do muco no *airway surface liquid* (ASL). A desidratação da camada periciliar (PCL) também pode ocorrer, reduzindo seu volume e comprometendo o *clearance* do muco, afetando a função dos cílios nas vias aéreas. Esses eventos contribuem para a fisiopatologia da FC (Elborn, 2016)

Em pessoas saudáveis, o canal CFTR não apenas secreta íons cloreto (Cl<sup>-</sup>) nas vias respiratórias, mas também bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), mantendo o pH adequado do muco. Na FC, a deficiência de CFTR resulta no acúmulo de bicarbonato nas vias aéreas, levando à acidificação da ASL. Isso prejudica proteínas antimicrobianas, aumentando a suscetibilidade a infecções. A SPLUNC1, que normalmente inibe a atividade do canal de sódio (ENaC), é afetada pela acidificação, contribuindo para a hiperatividade do ENaC na FC. (Elborn, 2016)

No pâncreas, a retenção de bicarbonato nas células epiteliais devido à deficiência de CFTR leva a uma secreção pancreática mais ácida e viscosa. Isso dificulta o fluxo das secreções pancreáticas, podendo resultar em obstrução dos ductos, inflamação e substituição do tecido pancreático por gordura. A classe de mutação genética parece estar relacionada ao comprometimento pancreático, com as classes I, II, III, IV e VI mais associadas à insuficiência pancreática na FC. (MARTINS, 2019)

O CFTR está presente no revestimento interno dos ductos biliares no fígado. Ainda não compreendemos totalmente como a FC afeta o fígado, mas acredita-se que vários mecanismos contribuam para a obstrução dos ductos biliares pela bile, levando à cirrose dos canalículos hepáticos. A progressão da doença pode resultar em cirrose multilobular e hipertensão portal. Nas glândulas sudoríparas, o CFTR normalmente reabsorve íons de cloro nos ductos próximos. A ausência do CFTR em pacientes com FC leva ao acúmulo desse íon no suor, o que é utilizado como um dos testes diagnósticos para a doença. (ALTHANAZIO, 2017)

## CONCLUSÃO

A FC é uma doença genética complexa que demanda abordagens multidisciplinares para diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Ao longo deste trabalho, foi evidenciado o papel crucial do teste do suor como uma ferramenta fundamental no diagnóstico precoce e no monitoramento da progressão da doença.

A correlação entre os resultados do teste do suor e a FC não apenas permite intervenções terapêuticas oportunas, mas também guia a personalização dos cuidados ao paciente, melhorando sua qualidade de vida e prognóstico. No entanto, apesar dos avanços significativos na compreensão e manejo da doença, desafios persistentes permanecem, exigindo um compromisso contínuo com a pesquisa, educação e acesso equitativo aos cuidados de saúde.

É imperativo que a comunidade médica, os pacientes e suas famílias continuem a colaborar para enfrentar esses desafios, buscando sempre melhorias na prevenção, diagnóstico e tratamento da FC.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTHANAZIO, Rodrigo; FILHO, Luiz. Diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, p. 219, junho, 2017. Disponível em: .Acesso em: 04 out. 2023.
- BENNETT, D.; FOSSI, A.; LANZARONE, N.; VITA, E.; LUZZI, L.; PALADINI, P., et al. Lung transplant in patients with familial pulmonary fibrosis. *J Bras Pneumol*, 2020;46(6). Acesso em: 06 jan. 2024.
- CASTELLANI, C., et al. "Cystic fibrosis: a clinical view." *Cellular and Molecular Life Sciences* 74.1 (2017): 129-140. Acesso em: 12 out. 2023.
- CONTO, C.L. de; VIEIRA, C.T.; FERNANDES, K.N.; JORGE, L.M.; CÂNDIDO, G.S.; BARBOSA, R.I., et al. Modalidades fisioterapêuticas no tratamento da fibrose cística. *ABCS Saúde Sci.* [Internet]. 2014;39(2). Acesso em: 23 fev. 2024.

- CUTTING, Garry R. "Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application." *Nature Reviews Genetics* 16.1 (2015): 45-56. Acesso em: 17 nov. 2023.
- ELBORN, J. Stuart. "Cystic fibrosis." *The Lancet* 388.10059 (2016): 2519-2531. Acesso em: 03 out. 2023.
- FARRELL, Philip M., and Terry B. White. "How to implement population cystic fibrosis screening." *Journal of Cystic Fibrosis* 17.6 (2018): 735-740. Acesso em: 26 dez. 2023.
- GIBSON-CORLEY, K.; MEYERHOLZ, D.; ENGELHARDT, J. Pancreatic pathophysiology in cystic fibrosis. *Journal of Pathology*, (2016), 311-320, 238(2). Acesso em: 23 mar. 2024.
- GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE FIBROSE CÍSTICA. Registro brasileiro de fibrose cística. 2018. Disponível em: <[http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Rebrafc\\_2021\\_REV\\_fev24.pdf](http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/Rebrafc_2021_REV_fev24.pdf)>. Acesso em: 18 abr. 2024.
- HEIJERMAN, Harry GM, et al. "Efficacy of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator potentiator ivacaftor in patients with cystic fibrosis who have a non-G551D gating mutation: a phase 2 randomised controlled trial." *The Lancet Respiratory Medicine* 2.7 (2014): 527-538. Acesso em: 22 abr. 2024.
- MARTINS, R.S.; JUNIOR, M.C.; MOREIRA, A.S., et al. Identification of a novel large deletion and other copy number variations in the CFTR gene in patients with Cystic Fibrosis from a multiethnic population. *Mol Genet Genomic Med.* 2019; 645:1-7. Acesso em: 27 mai. 2024.
- O'SULLIVAN, Brian P., et al. "Expanding the cystic fibrosis newborn screening algorithm: results from the first three years of screening in Illinois." *Journal of Pediatrics* 157.4 (2010): 553-559. Acesso em: 12 Jan. 2024.
- ROWE, Steven M., et al. "Clinical mechanism of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator potentiator ivacaftor in G551D-mediated

cystic fibrosis." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 190.2 (2014): 175-184. Acesso em: 08 fev. 2024.

- ROWE, Steven M., et al. "Tezacaftor–ivacaftor in residual-function heterozygotes with cystic fibrosis." *New England Journal of Medicine* 377.21 (2017): 2024-2035. Acesso em: 13 Jun. 2024.
- RATJEN, Felix, et al. "Restoring CFTR function reduces airway bacteria and inflammation in people with cystic fibrosis and chronic lung infections." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 201.6 (2020): 734-744. Acesso em: 04 mai. 2024.
- WAINWRIGHT, Claire E., et al. "Lumacaftor–ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR." *New England Journal of Medicine* 373.3 (2015): 220-231. Acesso em: 09 dez. 2023.