

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DA FIBROSE CÍSTICA — VISÃO CRÍTICA?

TÂNIA W. FOLESCU

RENATA W. F. COHEN

RESUMO

Na maioria dos casos, o diagnóstico de fibrose cística (FC) é simples e objetivo; porém, paradoxalmente, com os avanços no conhecimento da fisiopatologia da doença, em uma minoria de casos, tem sido difícil definir pontualmente se um indivíduo é ou não portador de FC. Sabe-se que a quantidade de CFTR funcional existente na membrana apical das células varia muito e está relacionada não só com as mutações no gene da FC, mas também com a presença de genes modificadores e fatores ambientais. Exames como teste do suor, medidas da diferença de potencial nasal podem quantificar a eficiência da CFTR nas células epiteliais e, desta forma, contribuir, ao lado do quadro clínico, para um diagnóstico preciso. A implementação do teste de triagem neonatal vem contribuir para um diagnóstico em fases assintomáticas da doença, permitindo abordagem terapêutica precoce e adequada.

PALAVRAS-CHAVE: *Fibrose Cística; Diagnóstico.*

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) tem sido considerada a doença congênita letal mais comum em populações de origem caucasiana (Europa Central, América do Norte, Austrália). A incidência varia entre os países e grupos étnicos, atingindo 1:2500 caucasianos nascidos vivos na Europa e América do Norte¹. Segundo as informações do registro de pacientes da *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF) de 2007, mais de 25.000 pacientes recebem tratamento em Centros de Referência creditados à CFF². No Brasil, não existem estudos epidemiológicos abrangentes que permitam estimar a incidência nas diversas regiões, porém um estudo nas regiões Sul e Sudeste evidenciou a incidência de 1:7576 nascidos vivos³. No Brasil, dados da Associação Brasileira de Assistência à Mucoviscidose (ABRAM), de 2006, referem-se à existência de 2.181 pacientes com FC cadastrados para acompanhamento⁴.

A base genética para FC é a existência de mutações em um único gene do braço longo do cromossomo 7¹. Em se tratando de doença autossômica recessiva, os pais dos indivíduos

afetados por FC são, normalmente, ambos heterozigotos portadores de mutação. O que se espera de um heredograma de FC a partir de pais heterozigotos é que 25% da prole sejam de homozigotos normais, 50% de heterozigotos fenotipicamente normais e 25% de homozigotos afetados pela doença. Já foram descritas mais de 1800 mutações (atualmente 1874 mutações⁵) responsáveis pela transmissão da doença. A mutação $\Delta F508$ é a mais frequente na população mundial. Nas populações originárias do norte da Europa, a $\Delta F508$ é responsável por 70-75% das mutações, e sua incidência diminui para o centro e Sul da Europa⁶. No Brasil, em um estudo realizado com pacientes das regiões Sul e Sudeste, a mutação $\Delta F508$ foi encontrada em aproximadamente 47% dos alelos⁷. No estado do Rio de Janeiro, observou-se frequência reduzida de $\Delta F508$ (30,68%) em relação às taxas mundiais e também a outros estados brasileiros como São Paulo (50%) e Rio Grande do Sul (47%)⁸.

O gene da FC codifica uma proteína que regula o transporte transmembrana de células epiteliais, a CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* – proteína reguladora da condutância transmembrana da fibrose cística), que se localiza na membrana apical de diversas células epiteliais e cuja disfunção leva ao desencadeamento da sequência fisiopatológica da FC⁹. A partir de sua síntese, a CFTR é dobrada e preparada para o transporte até a membrana celular no retículo endoplasmático. Uma vez na membrana da célula, ela é responsável pela condução de cloro através da mesma e atua na regulação do conteúdo de íons e água nas secreções luminiais. O defeito genético básico descrito e a subsequente disfunção da CFTR resultam em produção de secreções hiperviscosas a partir de glândulas exócrinas, que, por sua vez, leva às diferentes expressões clínicas da doença, tais como: concentração de cloro elevada no suor, comprometimento respiratório caracterizado por infecções bacterianas e bronquiectasias, insuficiência pancreática, obstrução intestinal, cirrose biliar e agenesia congênita bilateral de vasos deferentes, características muitas vezes

encontradas em combinação¹⁰.

A doença, inicialmente descrita por Andersen, em 1938, como “fibrose cística do pâncreas” era quase sempre fatal durante os primeiros anos de vida. Os avanços no conhecimento da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da FC permitiram aumento na sobrevida destes pacientes. Nos EUA, a mediana da sobrevida é atualmente de 36,5 anos e 43% de todos os pacientes com FC têm mais de 18 anos. Quando o diagnóstico é feito em tempo hábil, o acompanhamento e tratamento podem ser instituídos apropriadamente, favorecendo um prognóstico melhor.

O objetivo deste artigo é revisar os principais aspectos diagnósticos da FC.

DIAGNÓSTICO: ASPECTOS GERAIS

A Tabela 1 apresenta os critérios diagnósticos da FC. Para que o diagnóstico de FC seja estabelecido, é preciso que o paciente apresente pelo menos um achado fenotípico (Quad.1), tenha história familiar de FC ou teste de triagem neonatal para FC positivo, bem como apresente evidências laboratoriais de disfunção da CFTR. Estas evidências podem ser: teste do suor positivo ou medida da diferença de potencial nasal alterada ou presença de 2 mutações no gene da CFTR, conhecidas para FC.

TESTE DO SUOR

A análise da concentração de eletrólitos no suor tem sido a medida mais simples da função da CFTR e é considerada padrão ouro no diagnóstico de FC desde que um procedimento padrão, conhecido como método de Gibson & Cooke¹¹ foi estabelecido em 1959. Análises subsequentes de ductos sudoríparos identificaram o cloro como principal eletrólito alterado na FC. A descoberta da CFTR confirmou o papel do transporte eletrolítico na etiologia da FC e permitiu o entendimento molecular do papel do teste do suor no diagnóstico da FC. Embora a análise genética das mutações da CFTR permita uma nova dimensão diagnóstica,

TABELA 1: CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA FIBROSE CÍSTICA.

Achados compatíveis com FC	Evidência de disfunção da CFTR
≥ 1 achado fenotípico ou triagem neonatal positiva para FC ou história familiar positiva	teste do suor alterado ou DPN alterado ou 2 mutações* na CFTR

CFTR: PROTEÍNA REGULADORA DA CONDUTÂNCIA TRANSMEMBRANA; **DPN:** DIFERENÇA DE POTENCIAL NASAL; * AS MUTAÇÕES NA **CFTR** DEVERÃO SER CONHECIDAS COMO CAUSAS DE **FC**. ADAPTADO DE ROSENSTEIN & CUTTING¹⁴.

QUADRO 1: ACHADOS FENOTÍPICOS DA FIBROSE CÍSTICA.

1. Doença sinusopulmonar crônica manifesta por:

- a. Colonização/infecção persistente por patógenos típicos de FC, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* não tipável, *Pseudomonas aeruginosa* mucoide e não mucoide e *Burkholderia cepacia*
- b. Tosse produtiva crônica
- c. Anormalidades persistentes no RX de tórax (ex.: bronquiectasia, atelectasia, infiltrado, hiperinsuflação)
- d. Obstrução de via aérea manifesta por sibilância
- e. Pólipo nasal; imagem radiológica de anormalidade em seios paranasais
- f. Baqueteamento digital

2. Alterações gastrointestinais e nutricionais, incluindo:

- a. Intestinal: íleo meconial, síndrome de obstrução intestinal distal, prolapso retal
- b. Pancreática: insuficiência pancreática, pancreatite recorrente
- c. Hepática: doença hepática crônica manifesta por cirrose biliar focal ou multilobular
- d. Nutricional: falha de crescimento (desnutrição proteico-calórica), hipoproteinemia e edema, complicações secundárias à carência de vitaminas lipossolúveis

3. Síndromes de perda de sal:

- a. desidratação aguda com perda de sal
- b. alcalose metabólica crônica

4. Infertilidade masculina: azoospermia obstrutiva

ADAPTADO DE ROSENSTEIN & CUTTING¹⁴.

o teste do suor continua sendo o procedimento padrão para diagnosticar FC¹². A metodologia adequada do teste do suor é fundamental para o diagnóstico preciso da FC, e, portanto, sua realização em centros de referência deve seguir regras precisas a partir dos consensos da *Cystic Fibrosis Foundation*. O teste do suor envolve a administração transdérmica da pilocarpina por iontoforese com objetivo de estimular a secreção da glândula sudorípara. A seguir, são realizadas a coleta e a quantificação do suor em gaze ou papel-filtro ou em aparelho Macroduct (Wescor Inc, Logan, Utah) e análise da concentração de cloro (colorimetria) e de sódio (de chama)¹³. Os consensos internacionais em FC destacam alguns detalhes a serem respeitados durante a realização do teste do suor:

- recém-nascidos devem ter, pelo menos, 2 semanas de vida ou peso > 2kg no momento da realização do teste do suor;
- o volume mínimo aceitável de suor é de 75mg ou 15 µL quando obtido pelo aparelho Macroduct;
- coletas de amostras bilaterais têm sido sugeridas para assegurar a obtenção de pelo menos 1 amostra adequada;
- o cloreto é o íon primário a ser mensurado; a concentração de sódio não deve ser avaliada de forma isolada. Em indivíduos saudáveis, a concentração de sódio no suor é maior que a de cloro. Esta relação é, por vezes, invertida em FC, fato que pode ser útil no diagnóstico, mas certamente não o confirma.

Uma concentração de cloro >60 mmol/L confirma o diagnóstico de FC, valores entre 40 e 60 mmol/L são considerados intermediários e <40mmol/L normais¹⁴. Contudo, encontram-se pacientes com características fenotípicas de FC e valores de cloro inferiores a 60 mEq/L e, também, pacientes nos quais a análise genética identifica mutação em 2 alelos do gene da CFTR, porém sem manifestação clínica. Com base nos dados disponíveis sobre os resultados de cloro no suor de recém-nascidos saudáveis e

portadores de FC, o consenso da *Cystic Fibrosis Foundation* recomenda os seguintes intervalos de referência de cloreto para crianças com até 6 meses de vida: ≤29 mmol/L, CF improvável; 30 a 59 mmol/L, valores intermediários e ≥60 mmol/L, indicativo de FC. Os indivíduos com resultados intermediários devem repetir o teste de cloro no suor e, em seguida, ser encaminhados para um centro de FC, com experiência em diagnóstico de FC na infância¹².

ANÁLISE GENÉTICA

Para a grande maioria dos pacientes com FC, o teste do suor continua sendo o melhor instrumento diagnóstico. A análise de mutações trouxe a oportunidade da identificação de casos atípicos com resultados de teste do suor indeterminado ou normais, da identificação de carreadores, do diagnóstico pré-natal, do aconselhamento genético e, em alguns países, faz parte dos exames dos programas de triagem neonatal¹⁵.

Atualmente são conhecidas mais de 1800 mutações no gene da CFTR². A maioria das mutações (83%) são associadas à FC com manifestação clínica¹⁵. O fato de haver variabilidade das mutações conforme populações específicas e grupos étnicos acaba por reduzir a sensibilidade da análise de mutações como método diagnóstico de rotina, sendo aconselhável que seja analisado o maior número de mutações disponíveis, levando-se em conta o perfil mutacional de cada população¹⁶. Poucos centros de referência em FC têm acesso a painéis que buscam um maior número de mutações ou ao sequenciamento genético capaz de identificar a maioria dos casos atípicos¹⁷.

É importante ressaltar que a FC não deve ser diagnosticada apenas pela presença de duas mutações no gene da CFTR. Essas duas mutações devem ser responsáveis por perda de função da CFTR de forma significativa, a ponto de levar a um fenótipo clínico compatível com FC¹².

TRIPSINA IMUNORREATIVA (TRIAGEM NEONATAL PARA FC)

A implementação da triagem neonatal para FC é controversa, ao se considerar questões como os benefícios do diagnóstico precoce, os vários protocolos propostos e os custos envolvidos. O método usado para a triagem neonatal da FC é a dosagem do tripsinogênio imunorreativo (IRT). A dosagem do IRT é um indicador indireto da doença, pois avalia a integridade da função pancreática. O IRT é um precursor da enzima pancreática, cuja concentração costuma estar persistentemente elevada no sangue dos recém-nascidos com FC, mesmo quando ainda há suficiência pancreática. Este aumento ocorre devido à fibrose pancreática que a maioria destes pacientes apresenta já intraútero, levando a um refluxo das enzimas pancreáticas para a circulação. A sensibilidade do exame está em torno de 95%, porém sua especificidade é baixa, variando de 32 a 74%, dependendo dos pontos de corte estipulados. O íleo meconial pode estar relacionado a testes falso-negativos, devido à queda dos níveis séricos da enzima com a desobstrução intestinal. A interpretação de resultado do IRT para fibrose cística na triagem neonatal é estabelecida com ponto de corte de 70 ng/ml em sangue total, em até 30 dias de vida. Após este período, a IRT tende a baixar sua concentração e normalizar¹⁸.

MEDIDA DA DIFERENÇA DE POTENCIAL NASAL (DPN)

A FC é marcada por grande variabilidade na frequência e gravidade das manifestações clínicas e complicações. A forma clássica da FC manifesta-se pela presença de insuficiência do pâncreas exócrino, com efeitos no estado nutricional, e pelo comprometimento pulmonar, ambos associados à concentração elevada de cloretos no suor. A forma não clássica de FC pode se apresentar com fenótipo atípico, no qual existe doença sinopulmonar, suficiência pancreática e níveis de cloreto no suor limítrofes. Com a disponibilidade do teste da mutação genética da fibrose cística, foi confirmado que FC não clássica pode ocorrer na presença de testes do suor limítrofes ou negativos¹⁹. Medidas *in vivo*

da diferença de potencial nasal (DPN) podem, então, ser utilizadas para diferenciar pacientes portadores ou não de FC. A medida de DPN^{20,21} é realizada com a ajuda de um milivoltímetro conectado a dois eletrodos. Um deles, ligado ao polo negativo do aparelho de aferição, é chamado eletrodo de referência e o outro, ligado ao polo positivo, é identificado como eletrodo de aferição ou de medida.

Em condições basais, pacientes portadores de fibrose cística apresentam hiperpolarização da membrana mucosa²². Valores mais negativos, cerca de duas vezes maiores que nos indivíduos normais (-20mV), são detectados nesses casos²². Estudos iniciais indicavam que a elevada diferença de potencial (DP) observada nos portadores de FC os distinguia facilmente dos não fibrocísticos²². Nos portadores de fibrose cística, o bloqueio da secreção de cloretos, devido ao defeito do canal de cloro CFTR, se acompanha de uma exagerada absorção de sódio. As alterações eletrofisiológicas que caracterizam o portador de fibrose cística no teste da medida da diferença de potencial nasal são: hiperpolarização em condições de base, maior variação na DPN frente ao amiloride e ausência ou mínima resposta ao estímulo direto e indireto da secreção de cloro mediada pelo CFTR²³.

As principais indicações para o uso da DPN na investigação diagnóstica de FC são: diagnóstico diferencial de FC atípica ou não clássica, abordagem de pacientes com teste suor normal ou limítrofe, abordagem de pacientes com nenhuma ou somente uma mutação genética identificada. A técnica também tem sido usada para avaliar as relações fenótipo/genótipo em FC. Além disso, a medida de DPN pode representar um indicador de eficácia funcional em estudos terapêuticos no nível do epitélio respiratório, como a terapia gênica²⁴. Não há correlação entre DPN e concentração de eletrólitos no suor, nem com a severidade da doença²⁴.

O teste de DPN é um exame complementar ao teste de suor no diagnóstico de FC. Seu principal benefício reside na possibilidade de se realizar o diagnóstico em pacientes nos quais o

teste do suor tenha se mostrado duvidoso ou negativo e/ou identificação genética inconclusiva – prováveis FC não clássica ou atípica²¹. Uma medida da diferença de potencial nasal segura e confiável ajuda o clínico a confirmar ou excluir o diagnóstico²⁵.

TESTES COMPLEMENTARES

Durante a investigação da FC, alguns exames complementares podem contribuir não só para a definição diagnóstica, mas também para a avaliação da gravidade do comprometimento de cada sistema e para a organização de estratégias terapêuticas para cada paciente. Estes exames incluem avaliação das funções pancreática e pulmonar, monitoramento da microbiologia das secreções respiratórias, avaliações de imagem (radiográfica e tomográfica). Nos adultos, cabem também as avaliações do sistema genitourinário masculino.

CONCLUSÕES

Os procedimentos diagnósticos revistos nesse artigo reconhecem o amplo espectro de apresentação da FC. Espera-se que, a partir do entendimento da FC e dos procedimentos necessários para o diagnóstico, seja possível estabelecer ou excluir a doença, e, portanto, permitir o acesso a medidas terapêuticas que venham contribuir para uma melhor qualidade de vida e prognóstico para os portadores de FC.

REFERÊNCIAS

- Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in Cystic Fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 168:918-51.
- Cystic Fibrosis Foundation. Patient Register Report. Disponível em <<http://www.cff.org/research/ClinicalResearch/PatientRegistryReport/>>. Acesso em 05/2011.
- Raskin S. Estudo multicêntrico das bases da genética molecular e da epidemiologia da fibrose cística em populações brasileiras (tese doutorado). Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2001.
- Associação Brasileira de Assistência à Mucoviscidose (ABRAM). Disponível em <<http://www.abram.org.br>>. Acesso em 17/03/2010.
- Children Hospital of Toronto - Sickkids Hospital - Cystic Fibrosis Mutation database. Disponível em <<http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr>>. Acesso em 20/04/2010.
- World Health Organization. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Report of a joint meeting of WHO/ECFTN/ICF(M)/A/ECFS. 2004. Disponível em: <http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html>. Acesso em 02/06/2011.
- Raskin S, Phillips JA 3rd, Krishnamani MR, et al. DNA analysis of Cystic Fibrosis in Brazil by direct PCR amplification from Guthrie Cards. *Am J Med Genetics* 1993; 46:665-9.
- Cabello GM, Moreira AF, Horovitz D, et al. Cystic Fibrosis: low frequency of $\Delta F508$ mutation in 2 population samples of Rio de Janeiro, Brazil. *Human Biol* 1999; 71:189-96.
- Luczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:194-222.
- Orenstein DM, Rosenstein BJ, Stern RC. The cystic fibrosis gene and the molecular bases of cystic fibrosis. In: *Cystic Fibrosis Medical Care*. Philadelphia, USA: Lippincott, Williams&Williams. 2000; p. 5-19.
- Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23:545-9.
- Farrel PM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of Cystic Fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Consensus Report. *J Pediatr* 2008; 153:S4-S14.
- Mishra A, Greaves R, Smith K, et al. Diagnosis of cystic fibrosis by sweat testing: age-specific reference intervals. *J Pediatr* 2008; 153:758-63.
- Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr* 1998 132:589-95.
- Mishra A, Greaves R, Massie J. The relevance of sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis in the genomic era. *Clin Biochem Rev* 2005; 26:135-53.
- Cabello GM, Cabello PH, Otsuki K, et al. Molecular analysis of 23 exons of the CFTR gene in Brazilian patients leads to the finding of rare cystic fibrosis mutations. *Hum Biol* 2005; 77:125-35.
- Dalcin PT, Abreu E, Silva FA. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008; 34:107-17.

18. Ludwig Neto N. Fibrose Cística Enfoque Multidisciplinar, Brasil: primeira edição, 2008. p.212-3.
19. Rosenstein BJ. Nonclassic cystic fibrosis: a clinical conundrum. *Ped Pulmonol* 2003; 36:10-2.
20. Knowles MR, Paradiso AM, Boucher RC. In vivo nasal potential difference: techniques and protocols for assessing efficacy of gene transfer in cystic fibrosis. *Hum Gene Ther* 1995; 6:445-55.
21. Leal T, Lebacqz J, Lebecque P, et al. Modified method to measure nasal potential difference. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41:61-7.
22. Knowles MR, Gatzky JT, Boucher R. Increased bioelectrical potential difference across respiratory epithelia in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1981; 305:1489-95.
23. Middleton PG, Geddes DM, Alton EFWF. Protocols for in vivo measurements of the ion transport defects in cystic fibrosis nasal epithelium. *Eur Respir J* 1994; 7:2050-6.
24. Leal T, Lebacqz J, Lebecque P. A new diagnostic test for cystic fibrosis: the mucosal nasal potential difference. *Tijdschrift Van de Belgische Kinderarts*, 1999; 1:64-5.
25. Zeitlin PL. Advances in the diagnosis of cystic fibrosis in infants. *J Pediatr* 2001; 139:345-6.

ABSTRACT

In most cases CF diagnosis is clear but paradoxically with increased understanding of the pathophysiology of the disease, it may be difficult in the minority of cases to say *definitely* if someone has CF or not. We all know that the amount of functional CFTR on the cell surface is extremely variable and is related not only to CF genotype, but also to modifier genes and the environment. Some exams such as sweat test measurement of nasal potential difference may quantify the efficiency of CFTR on epithelial cells and therefore contribute, together with clinical evaluation, to an accurate diagnosis of CF. The implementation of the newborn screening test for CF contributes for diagnosis before symptoms appear and therefore provides early and appropriate therapeutic approach.

KEY WORDS: *Cystic fibrosis; diagnosis.*

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL

AGNALDO JOSÉ LOPES

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ;

Coordenador do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

Professora Assistente da disciplina de Pneumologia e Fisiologia da FCM/UERJ;

Médica do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

Mestrando em Ciências Médicas pela Universidade Federal Fluminense (UFF);

Médico do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 1: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FIBROSE CÍSTICA.

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

AGNALDO JOSÉ LOPES

(Vide Editorial)

ARTIGO 2: PERFIL MICROBIOLÓGICO NA FIBROSE CÍSTICA.

ELIZABETH DE ANDRADE MARQUES

Professora Associada da Disciplina de Microbiologia da FCM/UERJ;

Chefe do Laboratório de Bacteriologia do HUPE/UERJ.

ARTIGO 3: Avanços da Genética na Fibrose Cística.

GISELDA MARIA KALIL DE CABELLO

Doutora em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz;

Pós-Doutorada em Nanociência e Nanotecnologia pelo Centro de Nanociência e Nanotecnologia/ Universidade de Brasília.

ARTIGO 4: Fisiopatologia e Manifestações Clínicas da Fibrose Cística.

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

BRUNA LEITE MARQUES

Residente de Pneumologia e Tisiologia do HUPE/UERJ.

CLÁUDIA HENRIQUE DA COSTA

Professora Adjunta da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ;

Coordenadora da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.

ARTIGO 5: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DA FIBROSE CÍSTICA — VISÃO CRÍTICA.

TÂNIA WROBEL FOLESCU

Médica assistente do Departamento de
Pneumologia Pediátrica do Instituto Fernandes
Figueira – Fundação Oswaldo Cruz (IFF-
FIOCRUZ);
Mestre em Ciências Médicas pela FCM/UERJ.

RENATA WROBEL FOLESCU COHEN

Residente de Pediatria do Instituto Fernandes
Figueira – Fundação Oswaldo Cruz
(IFF-FIOCRUZ).

ARTIGO 6: A Radiologia do Tórax na Fibrose Cística.

DOMENICO CAPONE

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e
Tisiologia da FCM/UERJ.

RAQUEL E. B. SALLES

Médica do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do
HUPE/UERJ.

MAURÍCIO R. FREITAS

Médico Residente do Serviço de Radiologia e
Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

LEONARDO AZEVEDO

Médico Residente do Serviço de Radiologia e
Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

RODRIGO LUCAS

Médico Residente do Serviço de Radiologia e
Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

OSWALDO MONTESSI

Médico Residente do Serviço de Radiologia e
Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

CARLA JUNQUEIRA

Médica Residente do Serviço de Radiologia e

Diagnóstico por Imagem do HUPE/UERJ.

ARTIGO 7: TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR EM ADULTOS FIBROCÍSTICOS.

AGNALDO JOSÉ LOPES

(Vide Editorial)

ANAMELIA COSTA FARIA

Médica do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do
HUPE/UERJ.

THIAGO THOMAZ MAFORT

Residente de Pneumologia e Tisiologia do
HUPE/UERJ.

RENATO DE LIMA AZAMBUJA

Residente de Pneumologia e Tisiologia do
HUPE/UERJ.

ROGÉRIO RUFINO

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e
Tisiologia da FCM/UERJ.

ARTIGO 8: O TRATAMENTO NA FIBROSE CÍSTICA E SUAS COMPLICAÇÕES

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

(Vide Editorial)

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

ARTIGO 9: TRANSPLANTE NA FIBROSE CÍSTICA.

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

(Vide Editorial)

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

AGNALDO JOSÉ LOPES

(Vide Editorial)

ARTIGO 10: O PAPEL DA FISIOTERAPIA NA FIBROSE CÍSTICA

SUELI TOMAZINE DO PRADO

Fisioterapeuta do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 11: CUIDADOS NA UTILIZAÇÃO E NA LIMPEZA DE NEBULIZADORES E COMPRESSORES PARA A REDUÇÃO DE INFECÇÕES RECORRENTES EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA.

SAMÁRIA A. CADER

Doutora em Fisioterapia.

ADALGISA I. M. BROMERSCHENCKEL

Fisioterapeuta especialista em Pneumofuncional; Coordenadora da Divisão de Fisioterapia da UERJ; Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UERJ.

SUELI TOMAZINE DO PRADO

(Vide Artigo 10)

ARTIGO 12: FIBROSE CÍSTICA E SUPORTE NUTRICIONAL NO ADULTO

CAROLINA FRAGA DE OLIVEIRA

Nutricionista da ACAM/RJ.

MARIANA JORGE FAVACHO DOS SANTOS

Nutricionista do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 13: GESTAÇÃO NA PACIENTE COM FIBROSE CÍSTICA

MARCOS CÉSAR SANTOS DE CASTRO

(Vide Editorial)

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

(Vide Editorial)

ARTIGO 14: AS REPRESENTAÇÕES SOCIAIS DA FIBROSE CÍSTICA EM PACIENTES ADULTOS

LUCINÉRI FIGUEIREDO DA MOTTA SANTOS

Assistente Social do Ambulatório de Fibrose Cística da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ.

ARTIGO 15: O TRABALHO DA ASSOCIAÇÃO CARIOCA DE ASSISTÊNCIA A MUCOVISCIDOSE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

ROBERTA CRISTINA GUARINO

Assistente Social e especialista em Responsabilidade Social.

Coordenadora da ACAM/RJ.

TATIANE ANDRADE

Fisioterapeuta da ACAM/RJ;

Mestranda do Curso de Pós-graduação em Ciências do Cuidado da Saúde – EEAAC/UFF.

SOLANGE CUNHA

Assistente Social da ACAM/RJ e especialista em gestão de pessoas;

Coordenadora da ACAM/RJ.

ANA CAROLINA VICTAL

Psicóloga da ACAM/RJ.

CAROLINA FRAGA DE OLIVEIRA

Nutricionista da ACAM/RJ.

JOANA CARVALHO

Acadêmica de Serviço Social e estagiária da ACAM/RJ.

ELOÁ LOPES

Acadêmica de Fisioterapia e estagiária da ACAM/RJ.