

# TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR EM ADULTOS FIBROCÍSTICOS

---

AGNALDO JOSÉ LOPES

ANAMELIA COSTA FARIA

THIAGO THOMAZ MAFORT

RENATO DE LIMA AZAMBUJA

ROGÉRIO RUFINO

---

## RESUMO

As anormalidades na função pulmonar em pacientes com fibrose cística correlacionam-se com a gravidade das alterações estruturais do pulmão e com as manifestações clínicas. A alteração funcional mais comumente descrita é a presença de distúrbio ventilatório predominantemente obstrutivo com aprisionamento aéreo, e, nas fases avançadas da doença, o surgimento de um processo restritivo devido à fibrose pulmonar. Na presente publicação, os autores fazem uma revisão dos aspectos da função pulmonar associados à fibrose cística e discutem a relação destes com os aspectos clínicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Fibrose cística; Testes de função pulmonar; Espirometria.*

## INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é caracterizada por uma grande variabilidade fenotípica, observando-se diferenças clínicas significativas na gravidade da doença e nas taxas de complicações entre os pacientes. As principais repercussões clínicas estão relacionadas com o comprometimento pulmonar. Calcula-se que cerca de 90% dos pacientes morrem devido à progressão da doença pulmonar<sup>1</sup>.

Nos pulmões, as alterações do transporte iônico promovem o aumento das secreções mucosas, a hiperviscosidade dessas secreções e a consequente diminuição da depuração mucociliar. Alterações anátomo-patológicas se instalam já nos primeiros meses de vida, com dilatação e

hipertrofia de glândulas produtoras de muco, levando ao acometimento das pequenas vias aéreas, com posterior obstrução bronquiolar. A presença de secreções espessas e infectadas também desencadeia um processo inflamatório crônico. A inflamação leva à formação de bronquiectasias e lesão pulmonar com progressão, em última instância, para insuficiência respiratória e morte. Clinicamente, o comprometimento pulmonar pode manifestar-se por bronquiolite, bronquite, atelectasias, bronquiectasias, pneumotórax, hemoptise, pneumonias recorrentes, *cor pulmonale* e insuficiência respiratória<sup>2,3</sup>.

O crescente conhecimento a respeito da FC e o aperfeiçoamento no seu tratamento permitiram uma sobrevida cada vez maior, fazendo com que um número significativo de indivíduos alcançasse a adolescência e a vida adulta. Porém, com o avançar da idade e à medida que esses indivíduos atingem a vida adulta, ocorre uma inerente progressão da doença pulmonar e uma piora na função pulmonar. Essas anormalidades na função ventilatória em pacientes com FC correlacionam-se com a gravidade das alterações estruturais do pulmão e com as manifestações clínicas<sup>4,5</sup>.

Segundo a *Cystic Fibrosis Foundation*, entre 1985 e 2007, o número de pacientes com idade acima de 18 anos aumentou de 4.000 para mais de 10.000 nos Estados Unidos<sup>6</sup>. De forma interessante, observou-se também uma modificação no fenótipo, inclusive no que se refere à função pulmonar. Em 1985, 32% dos pacientes com mais de 18 anos eram classificados como portadores de doença pulmonar leve ( $VEF_1 > 70\%$  do predito) e 33% de doença pulmonar grave ( $VEF_1 < 40\%$  do predito). Já em 2007, 67% dos fibrocísticos com mais de 18 anos tinham alteração leve na função pulmonar, enquanto somente 7,6% foram classificados como portadores de grave disfunção pulmonar<sup>6</sup>.

## A EVOLUÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR NA FIBROSE CÍSTICA

A expectativa de vida dos portadores de FC depende da gravidade e da evolução do

comprometimento pulmonar, sendo os testes de função pulmonar importantes marcadores do prognóstico.

Uma análise mais ampla da função pulmonar na FC permite identificar três padrões principais de evolução da função pulmonar, descritos por Davis *et al.*<sup>7</sup>: um primeiro padrão, em que os valores permanecem estáveis por muitos anos; um segundo padrão, que inclui um período de estabilidade seguido por um ponto de quebra por volta dos 18 anos de idade, a partir do qual ocorre declínio linear da função pulmonar; e um terceiro padrão, no qual o declínio linear e progressivo começa ou já está presente aos seis anos de idade (Fig.1).

As alterações mais precoces da função pulmonar refletem o acometimento nas vias aéreas periféricas, com doença obstrutiva em fase inicial. Esta pode ser demonstrada por diminuição dos fluxos expiratórios terminais e alçapamento aéreo, conforme evidenciado por redução do fluxo expiratório forçado a 50% da CVF ( $FEF_{50\%}$ ), fluxo expiratório forçado a 75% da CVF ( $FEF_{75\%}$ ), fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da CVF ( $FEF_{25-75\%}$ ) e aumento da relação entre volume residual (VR) e capacidade pulmonar total (CPT). Como grupo, e ao longo de alguns anos, o declínio da função pulmonar sofre uma queda exponencial, sendo o  $FEF_{50\%}$  o parâmetro que mostra as alterações mais precoces e significativas. Já o  $FEF_{25-75\%}$  também mais uma redução precoce e progressiva, calculando-se uma queda de cerca de 8% ao ano em portadores de FC<sup>8</sup>. Um pouco mais tarde, configura-se a obstrução difusa das vias

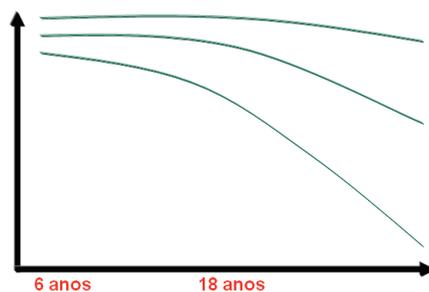


FIGURA 1: PADRÕES EVOLUTIVOS DA FUNÇÃO PULMONAR NA FIBROSE CÍSTICA.

aéreas, com diminuição da relação  $VEF_1/CVF$  e aumento mais marcante do VR. Finalmente, na fase tardia da enfermidade, a fibrose pulmonar leva à redução dos volumes pulmonares, mas com persistência da importante obstrução das vias aéreas (Fig.2)<sup>9,10</sup>.

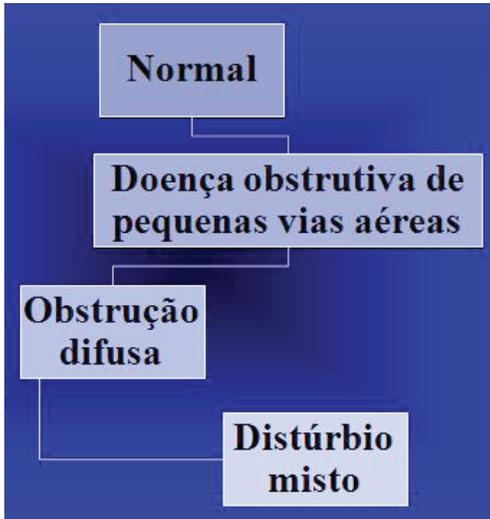


FIGURA 2: DECLÍNIO FUNCIONAL NA FIBROSE CÍSTICA.

## FUNÇÃO PULMONAR EM ADULTOS FIBROCÍSTICOS: O QUE SE PODE INVESTIGAR

### ESPIROMETRIA

Na espirometria, o distúrbio ventilatório em portadores de FC é essencialmente obstrutivo. Por definição, obstrução é qualquer processo que interfira na taxa de esvaziamento ou enchimento dos pulmões. Entretanto, a obstrução é mais facilmente identificada na expiração, já que, ao assoprar-se, a positivação da pressão pleural tende a comprimir as vias aéreas. Uma das principais características desse defeito ventilatório é a redução dos fluxos expiratórios. Dessa forma, o estudo da expiração forçada através da curva fluxo-volume e da espirografia tem sido o método com maior frequência no acesso aos fenômenos obstrutivos. Na curva fluxo-volume, sempre que houver obstrução ao fluxo aéreo será observada uma concavidade cuja intensidade será tanto maior quanto mais intenso for o de-

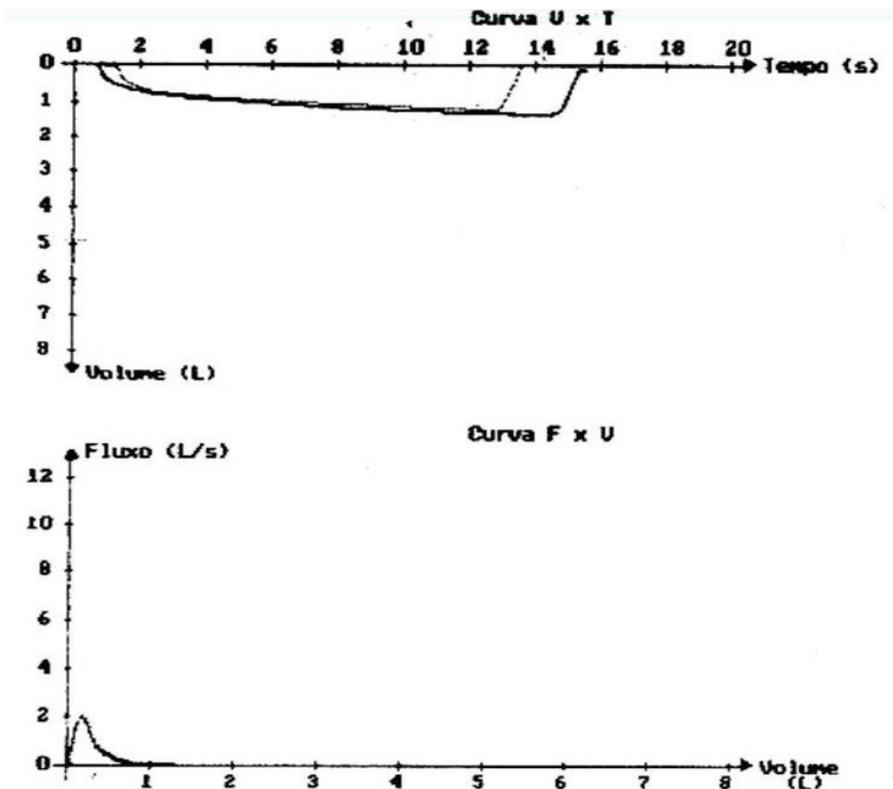


FIGURA 3: CURVAS VOLUME-TEMPO E FLUXO-VOLUME EM PACIENTE PORTADOR DE FIBROSE CÍSTICA.

feito obstrutivo. Já no gráfico volume-tempo, os principais marcadores de obstrução, extraídos da expiração forçada, são: 1) redução da relação  $VEF_1/CVF$ ; 2) diminuição da relação  $FEF_{25-75\%}/CVF$  (Fig.3).

Conforme anteriormente comentado, o  $FEF_{50\%}$  mostra as reduções mais precoces, provavelmente refletindo o início da obstrução nas vias aéreas menores. Já o  $VEF_1$  é um parâmetro relativamente insensível para avaliar a doença pulmonar na fase inicial e pode inclusive ser normal, mesmo quando há comprometimento pulmonar clinicamente significativo<sup>11</sup>.

Na FC, os mecanismos subjacentes implicados na gênese do fenômeno obstrutivo incluem a hipersecreção crônica de muco, a formação de bronquiectasias, o remodelamento das vias aéreas e a hiper-reatividade brônquica. Somente na fase final da doença, quando aparece a fibrose pulmonar, é que surge o componente restritivo e a configuração de um distúrbio misto.

Em adultos fibrocísticos, a espirometria mostra-se quase sempre alterada, refletindo a gravidade do quadro pulmonar. Em nosso meio, Ziegler *et al.* avaliaram 65 pacientes adolescentes e adultos com FC e notaram padrão ventilatório alterado em 88% dos casos. Nesse mesmo estudo, o padrão de alteração mais frequentemente observado foi distúrbio obstrutivo com CVF reduzida (37%), seguido de síndrome obstrutiva “pura” (28%), distúrbio misto (15%) e padrão sugestivo de distúrbio ventilatório restritivo ou inespecífico (8%)<sup>12</sup>.

#### MEDIDA DO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

Uma das poucas demonstrações sobre o papel do pico de fluxo expiratório (PFE) na FC data de, aproximadamente, 40 anos. Mellins comparou o  $VEF_1$  com o PFE em indivíduos hígidos e em fibrocísticos e, servindo-se da espirometria, demonstrou que uma redução expressiva do primeiro parâmetro não guardava correspondência com aquela obtida para o PFE<sup>13</sup>. De fato, as alterações associadas ao PFE refletem, sobretudo, o comprometimento das

vias aéreas proximais, cujo envolvimento se dá numa fase mais avançada da doença. Ademais, a manobra requerida para obtenção do PFE é esforço-dependente e, por essa razão, o comprometimento da massa e da força muscular pela desnutrição crônica e os episódios recorrentes de exacerbação infecciosa – dois eventos que fazem parte do quadro clínico da FC – podem determinar variações desse parâmetro funcional, que não correspondem necessariamente à intensidade dos distúrbios ventilatórios<sup>14</sup>.

#### TESTE DE BRONCOPROVOCAÇÃO

O teste de broncoprovocação baseia-se no fato de que a musculatura lisa brônquica, quando exposta a determinados estímulos, reage com aumento do tônus. Esta resposta broncoconstritora exagerada das vias aéreas não é um fenômeno exclusivo de indivíduos asmáticos, ocorrendo também em outras condições respiratórias como FC<sup>15</sup>.

O método mais largamente aplicado para avaliar a responsividade brônquica envolve a administração por aerossol de agentes farmacológicos com efeitos contráteis sobre a musculatura das vias aéreas, em geral histamina, metacolina ou carbacol. Mudanças na função pulmonar (diminuição no  $VEF_1$ ) são medidas por espirometria seriada após inalação de doses crescentes destas substâncias. Os resultados são expressos como dose cumulativa ou como concentração de agonista que produza queda de 20% no  $VEF_1$ . Obviamente, os portadores de hiper-responsividade brônquica respondem a doses menores<sup>16</sup>.

Hiper-responsividade das vias aéreas é comum na FC. Muitos dos pacientes demonstram esse fenômeno na vida adulta, existindo uma correlação positiva com a gravidade da doença pulmonar. Eggleston *et al.* acompanharam longitudinalmente 40 portadores de FC e observaram que, naqueles com teste de hiper-reatividade positivo, as exacerbações pulmonares foram mais frequentes e a taxa de declínio do  $VEF_1$  foi mais acelerada<sup>17</sup>.

## VOLUMES PULMONARES ESTÁTICOS

A determinação completa dos volumes pulmonares estáticos constitui-se numa das etapas da avaliação funcional pulmonar, seguindo-se usualmente a espirometria. Considerando que o comportamento mecânico do pulmão é baseado em suas propriedades elásticas e em seu volume, a mensuração dos volumes pulmonares oferece informações que podem ser essenciais para a caracterização do estado fisiopatológico decorrente de anormalidades pulmonares.

Na FC, 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, o que se deve ao fechamento das vias aéreas a volumes pulmonares mais elevados que o normal. Como resultado da perda do recolhimento elástico, a capacidade residual funcional (CRF) também está aumentada. Outro mecanismo responsável pelo aumento da CRF é a amputação do tempo expiratório, de modo que a inspiração começa antes de terminada completamente a eliminação de ar dos pulmões e, conseqüentemente, antes de alcançar o ponto de repouso do sistema respiratório. A quantidade de ar alçapado em áreas pobremente ventiladas dos pulmões correlaciona-se negativamente com a condição clínica, ou seja, pacientes em piores condições tendem a ter maior alçapamento aéreo<sup>18</sup>. Outro fato marcante na FC é que, mesmo na presença de aprisionamento aéreo significativo, a CPT não se eleva. É possível que a hipoplasia alveolar em portadores de FC seja a explicação para esse achado<sup>19</sup>.

A determinação dos volumes pulmonares estáticos pode ser feita pela pletismografia de corpo inteiro ou pela técnica da diluição de gases, incluindo o hélio e o nitrogênio. Entretanto, ao passo que a pletismografia possibilita a mensuração global do volume de todos os compartimentos gasosos intratorácicos, a técnica da diluição de gases não mede o volume de setores gasosos que não tenham comunicação com as vias aéreas. Assim, esta é uma nítida vantagem do método pletismográfico em portadores de

FC, uma vez que o fenômeno obstrutivo é o mais frequente. Além do mais, a pletismografia de corpo inteiro permite também a medida da resistência de vias aéreas, uma contribuição que pode ser importante no entendimento do mecanismo fisiopatológico do processo obstrutivo<sup>20</sup>.

## MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS

A medida da força dos músculos respiratórios é um exame incorporado à prática clínica, pois é de fácil realização e necessita de equipamento de baixo custo. Basta um medidor de pressão negativa e positiva: manovacuômetro. Como a distensão da fibra muscular influencia a força, deve-se sempre relacioná-la ao volume pulmonar no qual é feita a aferição. A força também se exerce em dois sentidos, no da inspiração e no da expiração, produzindo, respectivamente, pressão negativa, pressão inspiratória máxima (P<sub>I</sub>max), e positiva, pressão expiratória máxima (P<sub>E</sub>max)<sup>16</sup>.

A força de contração dos músculos aumenta proporcionalmente à sua variação de comprimento, até certo limite. Com a hiperdistensão pulmonar observada na FC, especialmente nos casos mais graves de fibrocísticos adultos, as fibras dos músculos inspiratórios já estão diminuídas antes de se iniciar a inspiração, de modo que a variação de tamanho após o desencadeamento do processo inspiratório é muito pequena e, conseqüentemente, a força de contração também está reduzida. A hiperdistensão pulmonar rebaixa o diafragma, que se torna achatado, com perda de sua configuração fisiológica, aumentando, dessa forma, o raio de curvatura, o que é um dos fatores responsáveis pela ineficácia do músculo como gerador de pressão. Na nova posição, o diafragma se contrai com pouca intensidade e, além de reduzida, essa contração se dá de forma antifisiológica. Nessa nova posição, a contração das fibras diafragmáticas no nível da inserção costal faz com que o gradil torácico seja repuxado para dentro, diminuindo os diâmetros ântero-posterior e látero-lateral do tórax e, conseqüentemente, o volume pulmonar. Com a perda efetiva da ação

diafragmática, a redução da pressão intratorácica fica dependendo basicamente da musculatura intercostal e acessória<sup>15</sup>.

### TROCAS GASOSAS

As trocas gasosas podem estar relativamente preservadas no curso da FC. Entretanto, eventualmente, hipoxemia, e posteriormente retenção de CO<sub>2</sub>, ocorrem. Estas alterações hemogasométricas podem causar consequências secundárias como hipertensão pulmonar e cor pulmonale.

Inicialmente, hipoxemia só acontece durante o sono e com o exercício. Com a progressão das bronquiectasias e da obstrução das vias aéreas, acentua-se a desuniformidade da distribuição da ventilação, que geralmente demonstra áreas focais de desequilíbrio. Com o tempo, acentua-se o quadro de hipóxia alveolar e hipoxemia, e, em estágio avançado da doença, é necessário suplementação de oxigênio. Hiperapnéia só ocorre em fase tardia da doença. Por outro lado, hipóxia alveolar sustentada pode levar à hipertrofia da musculatura vascular pulmonar, hipertensão pulmonar e hipertrofia ventricular direita. Ademais, por ser uma doença em que a obstrução das vias aéreas se inicia, na maioria das vezes, nos primeiros anos de vida, o desenvolvimento das vias aéreas, e consequentemente da vasculatura pulmonar pós-nascimento, está comprometido, contribuindo para que o pulmão do portador de FC tenha este fator adicional na patogenia da hipertensão pulmonar<sup>21</sup>.

Surpreendentemente, a resposta eritrocítica à hipoxemia não ocorre na maioria dos portadores de FC. Na verdade, policitemia, uma complicação de hipoxemia crônica, é rara na FC. Vários fatores contribuem para que isto não ocorra, a exemplo de anemia crônica e deficiência de ferro<sup>21</sup>.

### CAPACIDADE DE DIFUSÃO

A transferência de gases através da membrana alvéolo-capilar é denominada de capacidade de difusão. A grande superfície alveolar e a extensa rede capilar otimizam a interface em

termos da oportunidade de captação de O<sub>2</sub> e eliminação de CO<sub>2</sub>. O teste da capacidade de difusão obriga a utilização de um gás que tenha grande afinidade pela hemoglobina (Hb), ou que seja altamente solúvel no plasma. Tanto o O<sub>2</sub> quanto o CO satisfazem esta premissa, porém o CO tem uma afinidade pela Hb que é 210 vezes maior que a do O<sub>2</sub>, sendo, por isso, o preferido. Além do mais, a pressão capilar do CO é praticamente zero, o que facilita ainda mais a medida de sua difusão<sup>20</sup>.

Na FC, a medida da capacidade de difusão para o CO (DLCO) costuma ser bem preservada até que a doença já esteja numa fase bastante avançada. Isto pode ser explicado por algumas condições, incluindo o envolvimento predominante das vias aéreas, a perda mínima de unidades alvéolo-capilares e o desequilíbrio V/Q pouco acentuado. Alterações significativas são observadas apenas tardiamente, correlacionando-se com o aparecimento de doença vascular pulmonar, especialmente hipertensão pulmonar<sup>22,23</sup>.

### TESTE DE EXERCÍCIO

Em portadores de FC, a diminuição da tolerância ao exercício limita a realização das atividades da vida diária e está associada com menor sobrevida<sup>24</sup>. As principais manifestações referidas durante o exercício são dispnéia e/ou fadiga, que provocam a interrupção precoce do esforço. Estes sintomas, geralmente, são resultantes de limitação ventilatória, anormalidade nas trocas gasosas, disfunção

muscular periférica e cardíaca ou a combinação destes fatores. Ansiedade e falta de motivação também estão associadas à diminuição da capacidade de exercitar-se.

Os principais fatores que desempenham um papel importante na limitação ventilatória ao exercício em pacientes com FC são a capacidade ventilatória reduzida e o requerimento ventilatório aumentado. A diminuição da capacidade ventilatória ocorre pela obstrução ao fluxo aéreo combinada com a reduzida elasticidade de recuo do pulmão. Já o requerimento ventilatório

aumentado em portadores de FC é, primariamente, causado pela ventilação ineficiente dos pulmões consequente à desuniformidade entre ventilação e perfusão, já que certas regiões são hipoventiladas enquanto outras são hiperventiladas. Isto tem um efeito de aumento na fração da respiração que é desperdiçada, resultando na elevação da relação entre volume de espaço-morto e volume corrente (VD/VT).

Moocroft *et al.* estudaram as respostas ao exercício máximo no teste de exercício realizado em cicloergômetro. Estes autores observaram que, em pacientes com FC e doença pulmonar obstrutiva avançada, o nível de lactato e a frequência cardíaca de pico foram menores e o volume-minuto expirado (VE) excedeu a ventilação voluntária máxima (VVM) predita, demonstrando redução da reserva ventilatória, quando comparados com sujeitos normais e pacientes portadores de FC e doença pulmonar obstrutiva leve ou moderada. Este estudo também observou que os pacientes mais graves tinham índice de massa corpórea (IMC) significativamente menor que a medida nos demais grupos<sup>24</sup>. Já Perpati *et al.*, avaliando 18 portadores adultos de FC, observaram que, dentre as variáveis de repouso, a capacidade inspiratória (CI) foi a única que apresentou correlação significativa com o consumo de oxigênio máximo (VO<sub>2</sub>max) no exercício limitado por sintomas ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,007$ )<sup>26</sup>.

Selvadurai *et al.* encontraram relação entre as classes de mutação do regulador da condução transmembrana na FC (CFTR) e capacidade aeróbica, potência anaeróbica e IMC. O estudo demonstra que os portadores de mutação da CFTR pertencentes às classes I e II apresentam menor capacidade aeróbica no exercício máximo, menor potência anaeróbica e IMC e escore de Shwachman menores; enquanto os pertencentes às classes III, IV e V obtiveram valores maiores destes parâmetros<sup>27</sup>. Estes resultados podem ter implicações importantes no que concerne ao prognóstico da doença e os diferentes genótipos.

O teste de caminhada de seis minutos

(TC6M) é um teste submáximo de exercício que pode ser realizado por pacientes que não toleram os testes máximos de exercício. O TC6M, apesar de sua simplicidade, apresenta boa correlação entre a distância percorrida e a VO<sub>2</sub>max. Ziegler *et al.*, em estudo com 88 portadores de FC com idade superior a 10 anos, identificaram que os parâmetros que maximizaram o valor preditivo para dessaturação de oxigênio foram SpO<sub>2</sub> em repouso < 96% e VEF1 < 40%. Nessa amostra, 15% dos pacientes apresentaram dessaturação de oxigênio no TC6M<sup>28</sup>.

## ACOMPANHAMENTO FUNCIONAL DA FIBROSE CÍSTICA EM ADULTOS

Os testes de função pulmonar tornaram-se um instrumento de valor, não só no seguimento da perda da função pulmonar ao longo do tempo, como também na monitoração da melhora da função pulmonar em resposta às várias estratégias terapêuticas empregadas. Medidas individuais da função pulmonar podem ser úteis para avaliar a extensão da anormalidade, a progressão da doença e a resposta ao tratamento. Além do mais, as medidas seriadas podem revelar tendências quanto à progressão do acometimento pulmonar<sup>10</sup>.

A espirometria é utilizada regularmente na avaliação e no acompanhamento dos pacientes com FC, uma vez que é exame simples, de fácil compreensão e interpretação e que apresenta resultados reprodutíveis e altamente confiáveis. Em geral, a avaliação espirométrica é realizada em cada consulta ambulatorial e permite identificar a presença de distúrbio ventilatório, assim como avaliar o grau de comprometimento das vias aéreas.

Adultos com FC desenvolvem dispneia aos esforços que pode chegar ao nível de repouso com a progressão da enfermidade, de maneira semelhante às outras doenças respiratórias obstrutivas crônicas. O VEF<sub>1</sub>, expresso em percentual do seu valor previsto, é aceito como um dos mais úteis parâmetros objetivos de avaliação da

função pulmonar. As medidas seriadas demonstram a estabilidade ou a progressão da síndrome obstrutiva brônquica e documentam alterações relacionadas com a resposta ao tratamento. O estado nutricional, a presença de diabetes melito e a maior frequência de exacerbações são alguns dos fatores que podem determinar um declínio mais acelerado do  $VEF_1$ <sup>29</sup>.

Pacientes com FC têm maior variabilidade intraindividual dos testes de função pulmonar. Isto reflete variações no grau de inflamação das vias aéreas, e é um seguro indicador de mudanças agudas na função pulmonar. Nos quadros agudos de exacerbação pulmonar, o  $VEF_1$  e a CVF podem sofrer marcadas diminuições, mas que são recuperadas com o tratamento, servindo como indicadores para monitorar a resposta terapêutica<sup>10</sup>.

Na FC, a colonização brônquica por espécies de *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia* tem sido associada à maior perda de função pulmonar. Castro *et al.* avaliaram a associação entre o perfil microbiológico e a função pulmonar em 32 pacientes adultos, portadores de FC, acompanhados no Ambulatório de FC da Policlínica Piquet Carneiro, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Neste estudo, 19 indivíduos eram colonizados por *P. aeruginosa*, quatro por *B. cepacia* e nove não colonizados. Dentre os não colonizados, a média  $\pm$  desvio padrão de  $VEF_1$  (%), CVF (%) e  $FEF_{25-75\%}$  (%) foi de  $92,9 \pm 20,5\%$ ,  $102,9 \pm 18,4\%$  e  $67,9 \pm 23,9\%$ , respectivamente. Dentre os colonizados por *P. aeruginosa*, a média  $\pm$  desvio padrão de  $VEF_1$  (%), CVF (%) e  $FEF_{25-75\%}$  (%) foi de  $55,1 \pm 27,4\%$ ,  $71,4 \pm 27,3\%$  e  $32,6 \pm 29,8\%$ , respectivamente. Já entre os colonizados por *B. cepacia*, a média  $\pm$  desvio padrão de  $VEF_1$  (%), CVF (%) e  $FEF_{25-75\%}$  (%) foi de  $36,1 \pm 25,5\%$ ,  $56,1 \pm 39,3\%$  e  $17 \pm 13,5\%$ , respectivamente. Quando os grupos foram comparados, houve diferenças significativas entre as médias de CVF ( $p < 0,05$ ),  $VEF_1$  ( $p < 0,001$ ) e  $FEF_{25-75\%}$  ( $p < 0,01$ )<sup>30</sup>.

Outra importância da avaliação seriada da função pulmonar é determinar o momento adequado para o transplante pulmonar. Nesse

contexto, a medida do  $VEF_1$  é um dos parâmetros mais úteis para sua indicação. Uma vez que o  $VEF_1$  atinja 30% do previsto, a mortalidade em dois anos é de cerca de 50% e este nível é frequentemente utilizado para avaliar o transplante pulmonar<sup>31</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996; 335:179-88.
2. Chmiel JF, Konstan MW. Inflammation and anti-inflammatory therapies for cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2007; 28:331-46.
3. Morrissey BM. Pathogenesis of bronchiectasis. *Clin Chest Med* 2007; 28:289-96.
4. Packe GE, Hodson ME. Changes in spirometry during consecutive admissions for infective pulmonary exacerbations in adolescent and adult cystic fibrosis. *Respir Med* 1992; 86:45-8.
5. Dalcin PT, Abreu E, Silva FA. Cystic fibrosis in adults: diagnosis and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008; 34:107-17.
6. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Annual data report to the center directors. Maryland: Bethesda; 2007.
7. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 154:1229-56.
8. Corey M, Levison H, Crozier D. Five- to seven-year course of pulmonary function in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:1085-92.
9. Beardsmore CS. Lung function from infancy to school age in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1995; 73:519-23.
10. Andrade EF, Fonseca DFO, Abreu e Silva FA, Menna-Barreto SS. Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. *J Pneumol* 2001; 27:130-6.
11. MacLusky I, Levison H. Cystic fibrosis. In: Chernick V, Boat TF, Kendig Jr EL, eds. *Disorders of Respiratory Tract in Children*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p. 838-82.
12. Ziegler B, Rovedder PME, Dalcin PTR, *et al.* Padrões ventilatórios na espirometria em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2009; 35:854-9.
13. Mellins RB. The site of airway obstruction in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1969; 44:15-8.
14. Brand PLP, Van der Ent CK. The practical application and interpretation of simple lung function tests in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1999; 92(suppl. 37):S2-S12.

15. Pereira CAC, Neder JA. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol* 2002; 28(supl. 3):S1-S238.
16. Dias RM, Chauvet PR, Siqueira HR, *et al.* Testes de Função Respiratória: Do Laboratório à Aplicação Clínica com 100 Exercícios para Diagnóstico. São Paulo: Atheneu, 2001. 211 p.
17. Eggleston PA, Rosenstein BJ, Stackhouse CM, *et al.* Airway hyper-reactivity in cystic fibrosis: Clinical correlates and possible effects on the course of the disease. *Chest* 1988; 94:360-5.
18. Lima AN, Lopes AJ, Jansen U, *et al.* Fibrose cística em adultos: aspectos clínicos, funcionais e tomográficos. *Pulmão RJ* 2004; 13:90-6.
19. Redding GJ, Restuccia R, Cotton EK, *et al.* Serial changes in pulmonary functions in children hospitalized with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:31-6.
20. Ruppel GL. *Manual of Pulmonary Function Testing*. St. Louis: Mosby; 1998. 365 p.
21. Lemos ACM, Santana MA. Fibrose cística na idade adulta. In: Zamboni M, Pereira CAC, eds. *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Pneumologia: Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 207-17.
22. Espiritu JD, Ruppel G, Shrestha Y, *et al.* The diffusing capacity in adult cystic fibrosis. *Respir Med* 2003; 97:606-11.
23. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, *et al.* Lung diffusing capacity in adult bronchiectasis: a longitudinal study. *Respir Care* 2010; 55:1686-92.
24. Stevens D, Williams CA. Exercise testing and training with the young cystic fibrosis patient. *J Sports Science Med* 2007; 6:286-91.
25. Moorcroft AJ, Dodd ME, Morris J, *et al.* Symptoms, lactate and exercise limitation at peak cycle ergometry in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2005; 25:1053-65.
26. Perpati G, Nanas S, Poulidou E, *et al.* Resting respiratory variables and exercise capacity in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 2010; 104:1444-9.
27. Selvadurai HC, McKay KO, Blimkie CJ, *et al.* The relationship between genotype and exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:762-5.
28. Ziegler B, Rovedder ME, Oliveira CL, *et al.* Preditores da dessaturação do oxigênio no teste de caminhada de seis minutos em pacientes com fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2009; 35:957-65.
29. Gibson RL, Burns J, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:918-51.
30. Castro MCS, Firmida MC, Favacho M, *et al.* Associação entre perfil microbiológico e função pulmonar na fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2010; 36(supl. 1R):R9.
31. Goldberg HJ, Deykin A. Advances in lung transplantation for patients who have cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2007; 28:445-57.

## ABSTRACT

Abnormalities in pulmonary function in patients with cystic fibrosis correlate with the severity of changes in lung structure and with clinical manifestations. The most common change in pulmonary function is a predominantly obstructive pattern with air trapping, and, in advanced stages of the disease, the onset of a restrictive process due to pulmonary fibrosis. In this publication, the authors review the features of pulmonary function associated with cystic fibrosis and discuss the relationship of these with the clinical aspects.

**KEY WORDS:** *Cystic fibrosis; Respiratory function tests; Spirometry.*

# 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.