

GESTAÇÃO NA PACIENTE COM FIBROSE CÍSTICA

MARCOS CÉSAR S. DE CASTRO

MÔNICA DE CÁSSIA FIRMIDA

RESUMO

A expectativa de vida dos pacientes com fibrose cística (FC) apresentou grande elevação nos últimos anos e continua aumentando. Vários fatores vêm contribuindo para isto como, por exemplo, o incremento do diagnóstico em idades cada vez menores e a possibilidade de tratamento especializado e multiprofissional em centros de referência para FC em todo o mundo, com ênfase na abordagem da doença respiratória e na manutenção do bom estado nutricional. Aspectos relacionados a planejamento familiar e saúde reprodutiva são demandas inquestionáveis no cuidado de pacientes fibrocísticos na atualidade. Com cada vez mais mulheres alcançando a idade fértil, o desejo de ser mãe vem se tornando um assunto comum entre portadoras de FC e suas equipes de cuidado. É fundamental um manejo cuidadoso e especializado desde o período pré-concepcional até o nascimento. Os pneumologistas devem estar atentos para as modificações fisiológicas inerentes à gestação para que possam realizar as devidas alterações medicamentosas desde o período que antecede a gestação até o parto e, posteriormente, durante o aleitamento.

PALAVRAS-CHAVE: *Fibrose cística; Gestante; Imunossupressão.*

INTRODUÇÃO

O diagnóstico mais precoce da FC, associado ao cuidado especializado e intensivo tem contribuído para o aumento da expectativa de vida dos portadores desta doença. Em paralelo, vêm se tornando mais comum a gravidez (planejada ou não) e o desejo das pacientes fibrocísticas de serem mães. Os centros de referência têm papel fundamental na abordagem destas situações, mas até para as equipes especializadas esta é uma nova realidade e a literatura ainda é relativamente pobre em publicações sobre o tema fibrose cística e gravidez¹.

Neste artigo, serão abordadas algumas questões sobre este tema baseadas em revisão da literatura recente.

ABORDAGEM PRÉ-GESTACIONAL

A equipe envolvida nos cuidados de pacientes com fibrose cística deve estar treinada para adequadas orientações, quando a paciente ou o casal traz questionamentos acerca de fertilidade ou gravidez. Ao mesmo tempo em que acolhe cuidadosamente estas questões, a equipe deve abordar estes assuntos de forma clara, sem deixar de conversar sobre os riscos que serão agregados à condição materna com a gravidez. Além disso, deve-se abordar as possí-

veis complicações e o desdobramento que uma criança traz na vida de uma pessoa já envolvida com exaustivos cuidados em decorrência de sua própria doença¹.

A literatura enfatiza a necessidade de aconselhamento genético, além de, no caso de gestantes, a necessidade de boa comunicação entre a equipe multidisciplinar e as equipes obstétrica e anestésica¹.

De preferência, estas questões devem ser abordadas com o casal para que os dois juntos possam processar as informações e falar sobre suas dúvidas e expectativas. O desejo da gestação coexiste com sentimentos diversos. Por exemplo, pode ser que o companheiro ou os familiares sejam os que mais desejem a gestação e que a paciente se submeta a este desafio para corresponder às expectativas, mesmo quando não planejava engravidar. Em outro extremo estão as que têm a ideia da maternidade idealizada, sem a menor noção das repercussões da gravidez e do ônus da criação de um filho em sua vida.

É fundamental que todos entendam os riscos que serão agregados à paciente, da estrutura necessária para manter uma criança, da possibilidade do apoio mais intensivo do companheiro e da família para com os cuidados maternos, além do real entendimento da evolução temporal natural da fibrose cística.

ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Uma grande quantidade de informação tem sido publicada acerca do gene e da proteína CFTR. Hoje são descritas mais de 1800 mutações potencialmente causadoras de FC e foram grandes os avanços das técnicas de análise molecular nas últimas décadas^{2,3}. Uma das grandes expectativas dos pais é querer saber se o filho terá ou não FC. Diante da mãe fibrocística, isto terá 50% de chance de ocorrer caso o pai seja carreador de mutação para FC. Então, eles esperam um exame que possa dizer se o pai é ou não um carreador. A presença do gene da FC na população apresenta uma distribuição heterogênea. Além disso, nem todas as mutações são conhecidas e, com a atual tecnologia

genética, uma parcela dessas mutações não pode ser testada laboratorialmente de forma rotineira. Então, embora a pesquisa de mutações seja bem específica à sensibilidade dos testes genéticos rotineiramente disponíveis fica longe de 100%. Dependendo do método empregado, costumam ser detectados 70 a 90% dos alelos em pacientes com FC³. Tal sensibilidade se torna substancialmente menor quando a testagem é feita em indivíduos sem FC. Técnicas de custo bastante elevado, mais complexas e pouco acessíveis podem ser usadas em casos selecionados para diagnóstico pré-natal, pré-implantacional e pré-fecundação, quando for o caso⁴.

MEDICAMENTOS

Mulheres fibrocísticas com diferentes graus de comprometimento pulmonar estão engravidando ou querendo engravidar. A estabilidade clínica do quadro respiratório tem grande importância na gestação. Quadro respiratório descompensado pode trazer risco de morte para a gestante, além de aumentar a chance de abortamento e de prematuridade¹.

Uma das grandes preocupações das pacientes é em relação à segurança do uso de antimicrobianos no tratamento de manutenção e de agudização da doença.

Aquelas colonizadas por *Pseudomonas aeruginosa* podem vir em uso regular de polimixina E inalatória ou tobramicina inalatória. Não há dados na literatura quanto à segurança do uso da polimixina E em gestantes, porém a experiência adquirida pelos centros sugere que seu uso é seguro. Por falta de evidências quanto à segurança, recomenda-se preservá-la para o último trimestre de gestação¹. Quanto ao uso da tobramicina inalatória, sugere-se a interrupção especialmente no primeiro trimestre e, depois, não usá-la ou reduzir a dose para a metade durante a gestação¹. A utilização de tobramicina inalatória em dose única diária, que corresponde à metade da dose usual, foi formalmente testada em gestantes não fibrocísticas no segundo e terceiro trimestres da gestação. Observou-se menor nível sérico materno e fetal, proporcio-

nando menor acúmulo medicamentoso fetal, e consequentemente, promovendo menores índices de ototoxicidade e nefrotoxicidade fetal¹.

Ciprofloxacina é um antibiótico considerado boa opção para tratamento ambulatorial de pacientes colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*, em momentos de agudização da FC, cuja gravidade não exija internação. Estudos realizados com animais evidenciaram elevação na incidência de anormalidades cartilaginosas no feto quando esta droga era usada durante a prenhez. Porém, esta droga é amplamente utilizada em humanos, inclusive durante a gestação, não demonstrando de forma clara efeitos adversos. Se o uso da ciprofloxacina for vital para a gestante, a mesma deve ser utilizada⁵.

Opção para tratamento por via intravenosa, o uso de beta-lactâmicos associados à dose diária de aminoglicosídeo não evidenciou déficit auditivo e comprometimento da função renal dos neonatos¹.

A utilização da azitromicina durante a gestação é permitida, porém não há estudos que garantam isenção de riscos ao feto quando utilizada continuamente⁶. Esta droga, embora seja um antibiótico, é usada continuamente em alguns pacientes com FC em dose única diária três vezes por semana, como imunomodulador, com objetivo anti-inflamatório pulmonar⁶.

Entre outras drogas de uso contínuo na FC, a maioria dos pacientes usa mucolíticos, em especial a alfadornase (ou DNase) por via inalatória. Embora não haja dados suficientes para se garantir a plena segurança destas drogas, não se recomenda a suspensão durante a gestação¹.

Broncodilatadores e corticosteroides inalatórios podem ser utilizados, já que sua segurança foi assegurada com base em estudos com pacientes gestantes asmáticas¹.

Corticoides orais são evitados na FC devido a possíveis efeitos colaterais, principalmente diabetes; mas, eventualmente, podem ser necessários. Estudos com animais evidenciaram potencial efeito teratogênico, em especial quando corticoides orais foram administrados no primeiro trimestre da gestação¹.

Diversos medicamentos requerem uso criterioso, com alguns cuidados durante a gestação, a cada trimestre gestacional (Quad.1).

A fisioterapia, embora não seja tratamento medicamentoso, é uma terapêutica primordial na FC. A literatura recomenda a manutenção do programa de fisioterapia durante a gestação¹. Os familiares e o companheiro devem ser sempre lembrados de que a mãe precisa de um período adequado para os seus devidos cuidados, como a realização da fisioterapia e no caso do uso de todos os medicamentos. O apoio e a colaboração dos familiares e do companheiro são fundamentais para o sucesso da gestação¹.

ESTADO NUTRICIONAL

A manutenção do bom estado nutricional é um objetivo básico em qualquer momento para indivíduos com FC e tem grande impacto no prognóstico. O estado nutricional comprometido está associado à amenorreia secundária, redução na taxa de concepção, além de se correlacionar com baixo peso ao nascer. Embora se observe com menor frequência em FC, sobrepeso e obesidade também se correlacionam com elevações nos índices de complicações. Elevados índices de IMC estão associados à redução da fertilidade, elevações nos níveis da pressão arterial sistêmica, maiores complicações infecciosas, além de diabetes durante a gestação⁷⁻¹¹.

O uso de suplementos nutricionais orais está indicado quando necessário. No caso de pacientes mais graves, a utilização de sonda de nutrição enteral pode ser necessária¹². A suplementação vitamínica é rotineira na FC e deve ser mantida na gestação, com atenção para a observação de sinais de deficiência. As reposições mais utilizadas são de ácido fólico (4.000-5.000mcg/dia), vitamina A, nunca em uma dose acima de 10.000UI/dia devido ao seu fator teratogênico, além do suplemento das vitaminas D, E e K⁷⁻¹¹.

O diabetes é outra complicação que pode ser observada. Diversos trabalhos demonstram haver correlação com um pior prognóstico seja no diabetes pré-gestacional, assim como

QUADRO 1: MEDICAMENTOS E GESTAÇÃO.

Drogas	1º Trimestre	2º e 3º Trimestre	Aleitamento
Inibidor de bomba de prótons	Provavelmente sem risco	Seguro	Seguro
Tobramicina (inalatória)	Nefrotóxico ao feto	Lesão do oitavo par craniano	Seguro
Cefalosporina	Seguro	Seguro	Seguro
Ciprofloxacina	Provavelmente sem risco	Alterações cartilaginosas em animais	Evitar
Azitromicina	Seguro	Seguro	Evitar
Penicilinas	Seguro	Seguro	Seguro
Colistin	Provavelmente sem risco	Provavelmente sem risco	Evitar
Sulfametoxazol	Defeito neural	Icterícia neonatal	Seguro
Trimetopim	Defeito neural	Ausência de risco caso folato normal	Seguro em curto períodos
Imipenem	Lesivo em animais	Lesivo em animais	Presente no leite
Meropenem	Desconhecido	Desconhecido	Presente no leite
Vancomicina	Desconhecido	Desconhecido	Presente no leite
Teicoplanina	Desconhecido	Desconhecido	Seguro
Bifosfonados	Lesivo ao feto	Lesivo ao feto	Evitar
URSO	Lesivo ao feto	Lesivo ao feto	Evitar
Corticoide sistêmico	Lesivo ao feto em animais	Lesivo ao feto em animais	Seguro até 40mg/dia
Corticoide tópico nasal	Seguro	Seguro	Seguro
Enzimas pancreáticas	Provavelmente sem risco	Provavelmente sem risco	Seguro
Vitamina A	Seguro <10.000UI/dia	Seguro <10.000UI/dia	Seguro
Vitamina B	Seguro	Seguro / evitar altas doses de B6	Seguro
Vitaminas E e K	Seguro	Seguro	Seguro
Vitamina D	Seguro	Seguro	Evitar dose elevada
Ciclosporina		Provavelmente seguro	Evitar
Tacrolimus / Azatioprina		Lesivo ao feto	Evitar

ADAPTADO: EDENBOROUGH FP, BORGO G, KNOOP C, ET AL. GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH CYSTIC FIBROSIS. J CYST FIBR 2008; 7: S25-S27.

no gestacional. Níveis glicêmicos elevados no primeiro trimestre de gestação elevam o risco de anormalidades fetais¹³⁻¹⁵. Estudos realizados sobre o metabolismo glicêmico em pacientes com fibrose cística revelaram que, nestes pa-

cientes, existe baixa secreção de insulina, além de aumentada resistência periférica e hepática, promovendo elevada produção glicêmica hepática com aumentado catabolismo proteico¹³⁻¹⁵.

Os guidelines atuais recomendam que, no

caso de mulheres em fase pré- gestacional, o teste de tolerância oral à glicose (TTOG) deve ser solicitado, além do acompanhamento da glicemia nos casos de descompensação infecciosa. Recomenda-se que, em cada consulta, uma dosagem glicêmica seja realizada. O TTOG deve ser solicitado para a paciente na 20ª semana e 28ª semana ou no caso de elevação da glicemia em alguma dosagem aleatória durante a gestação. O uso de insulina é a recomendação atual para o controle glicêmico durante o período gestacional¹.

GESTAÇÃO NÃO PROGRAMADA E ACOMPANHAMENTO GESTACIONAL

Pacientes que apareçam grávidas sem planejamento prévio devem ser cuidadosamente acolhidas e escutadas para que possam expor suas ansiedades e questionamentos. O apoio da equipe de FC deve ser assegurado. No entanto, assuntos como planejamento familiar, cuidados necessários durante e após a gestação e riscos inerentes à gestação devem ser abordados detalhadamente, de preferência na presença do companheiro¹.

A paciente com fibrose cística grávida deve ser consultada com a maior periodicidade possível, sendo recomendado período não superior a um mês entre as consultas nos primeiros seis meses, e consultas quinzenais no último trimestre até o momento do parto, podendo ser mais frequentes de acordo com a necessidade da paciente. Em toda a consulta, deverão ser realizados exame físico completo, estudo funcional pulmonar, o estudo do estado nutricional, com cálculo do IMC, a mensuração da saturação de oxigênio, além da solicitação da cultura do escarro¹.

A função respiratória deve ser otimizada ao máximo, mesmo que seja necessária a internação para a utilização de antibioticoterapia venosa. A dispneia somente poderá ser atribuída à restrição abdominal inerente à evolução gestacional depois de excluídas outras causas que possam justificá-la, salientando-se principalmente as agudizações infecciosas¹. As exacer-

bações respiratórias de causa infecciosa devem ser tratadas de forma imediata. A demora no início do tratamento pode promover deterioração funcional respiratória com consequente agravo da hipoxemia, além da presença de febre e mal-estar podendo contribuir a uma menor ingesta nutricional, comprometendo, desta forma, o índice de massa corporal do paciente¹.

Deve ser considerada a monitorização da saturação de oxigênio noturna nas pacientes com comprometimento pulmonar mais grave ou com deterioração mais significativa da função pulmonar durante a gestação. A suplementação de oxigênio deve ser utilizada de modo a manter a saturação de oxigênio acima de 92%¹.

Durante a gestação, espera-se que a mulher apresente ganho de peso aproximado de 12,5 kg. Para a gestante fibrocística, se considera um ganho de peso ideal de 11 kg. A presença de baixo peso no período pré-gestacional é considerada alto risco para baixo peso ao nascer. Para uma paciente com IMC de 19,8 kg/m², recomenda-se ganho de 11,5 kg até 16 kg, enquanto que em pacientes com IMC menor ao de 19,8 kg/m², recomenda-se um ganho de 11,5 kg a 16 kg, com valor adicional de 1 a 2 kg. O gasto energético estimado para uma gestante é de 80.000 Kcal, o que demandaria reposição de 200 a 300 Kcal por dia^{1,2}.

Pacientes com insuficiência pancreática, que são a maioria, exigem ainda maior rigor no acompanhamento nutricional. Não há qualquer restrição ao uso das enzimas pancreáticas no período gestacional ou na fase de aleitamento¹⁻³.

Em casos refratários, o uso de suporte nutricional por via sonda nasoenteral pode ser considerado para a adequação até índices corporais mais seguros. O uso de dieta parenteral poderá ser utilizado em casos restritos¹⁶⁻¹⁸.

INDICADORES PROGNÓSTICOS E INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO

A interrupção da gestão em determinadas situações de risco não é aceita no Brasil, mas é legal e frequentemente indicada em alguns países do mundo. Estudo realizado no Reino

Unido associado a outros centros no mundo observou valores próximos a 19% de interrupção terapêutica nas gestações de pacientes com fibrose cística¹⁹.

Neste artigo, serão abordados apenas aspectos prognósticos médicos e técnicos relacionados à interrupção da gestação, com base em protocolos e guidelines internacionais sobre o assunto. Não são objetivos deste texto discussões sobre aspectos legais, sociais, religiosos ou culturais do abortamento.

Função pulmonar comprometida com consequente hipoxemia, relaciona-se com retardo do crescimento fetal e prematuridade. No caso de hipoxemia refratária à suplementação de oxigênio, mesmo na ausência de acidose (fato este que normalmente ocorre em paralelo), considera-se a interrupção da gestação¹.

Há condições que são contraindicações absolutas ou relativas para a gestação, em pacientes com FC. As contraindicações absolutas para a manutenção da gestação são a hipertensão arterial pulmonar preexistente e cor pulmonale^{20,21}. Quando estudado sobre os aspectos funcionais, um VEF₁ com valor maior do que 60% e até mesmo 70% em alguns trabalhos se mostraram suficientes para uma adequada condução da gestação. Um valor de CVF menor do que 50% pode ser um critério para a interrupção da gestação, porém há relatos, na literatura, de gestações que obtiveram sucesso com CVF inferiores ao valor acima recomendado, além de valores do VEF₁ inferiores ao de 40%^{1,22,23}.

As contraindicações relativas à gestação compreendem o estado nutricional, o diabetes, o perfil de colonização microbiológica e a presença de hepatopatia. Índice de massa corpórea (IMC) inferior a 18 Kg/m² está relacionado a um pior prognóstico. O diabetes está relacionado a uma maior taxa de prematuridade¹. Colonização microbiológica por *Burkholderia cepacia* está relacionada à pior evolução, pois pode levar a um grave declínio da função pulmonar e do IMC ao longo da gestação^{19,24}. A doença hepática avançada também é considerada contraindicação relativa nas gestações das pacientes com

fibrose cística^{19,24}. Os critérios relacionados à contraindicação relativa devem ser avaliados criteriosamente e individualmente em cada caso¹.

Sob o aspecto médico-obstétrico, assim como na gestação com indivíduo normal, a interrupção da gestação poderá ser avaliada caso seja detectada grave anomalia fetal, o que deverá ser discutida exaustivamente com o casal para a intervenção legal, e, posteriormente, intervenção médica¹.

GESTAÇÃO EM PACIENTES SUBMETIDAS AO TRANSPLANTE PULMONAR

No caso de pacientes que foram submetidas ao transplante pulmonar, a gestação requer cuidados e informações peculiares. Os guidelines recomendam a possibilidade de gestação após um período de 24 meses após o transplante, embora a literatura demonstre pacientes que obtiveram gestações sem intercorrências com um prazo de seis meses e até por período de 48 meses pós-transplante^{25,26}.

As gestações em pacientes transplantadas de pulmão são consideradas de alto risco^{25,26}.

Alguns pacientes eventualmente podem desenvolver elevação dos níveis pressóricos sistêmicos, além de disfunção renal devido ao uso de medicamentos imunossupressores^{27,28}. A incidência de hipertensão arterial sistêmica e pré-eclâmpsia nesta classe de pacientes podem atingir valores aproximados de 50% e 13%, respectivamente^{27,28}.

Alguns estudos, também, demonstraram maior propensão para o desenvolvimento de diabetes gestacional. A taxa de prematuridade pode atingir valores próximos de 50%, com restrição do crescimento intrauterino de 20%¹.

Está descrito o risco adicional de reativação de citomegalovírus em pacientes gestantes submetidas previamente ao transplante pulmonar^{25,29}.

Embora os dados sejam poucos, os índices de rejeição aguda e crônica parecem se manifestar de forma mais marcante durante o período

gestacional e também no período pós-parto, impondo uma vigilância mais rigorosa^{25,29}.

As drogas imunossupressoras atravessam a placenta em diversos graus, dependendo da droga estudada (Quad.1). Não foram relacionadas de forma definitiva que as drogas ciclosporina, tacrolimus ou esteroides (este último em humanos) poderiam ter fator teratogênico¹. As drogas sirolimus e everolimus são absolutamente contraindicadas por, sabidamente, causarem efeitos teratogênicos. Não há informações suficientes para a liberação de uso na gestação das drogas daclizumab, orthoclone, OKT3, globulina antitímócito e aos anticorpos dos receptores anti-IL-2¹.

ALEITAMENTO MATERNO

O aleitamento materno, indiscutivelmente, é de fundamental importância, porém alguns detalhes devem ser colocados nessa população específica. Observa-se que as mulheres fibrocísticas, em sua grande maioria, não conseguem atingir o período de 6 meses, mantendo o aleitamento até os 3 meses pós-parto, por motivo que parece não estar bem esclarecido pela literatura. O leite materno da paciente com FC apresenta níveis normais de eletrólitos e de proteínas, porém se observam menores níveis de ácido graxo linoleico, ácido aracdônico e de colesterol³⁰⁻³⁴.

Diversos medicamentos podem ser detectados em sua forma ativa no leite materno, o que faz com que seja necessária uma reavaliação dos medicamentos que estão sendo administrados neste período (Quad.1)^{25,29}.

AMBULATÓRIO MULTIDISCIPLINAR ADULTO DE PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA — UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

É importante colocar que, no ambulatório desta Universidade, já passamos pela feliz experiência de acompanharmos duas pacientes fibrocísticas que engravidaram e conseguiram

atingir uma condição clínica que as permitiu chegar ao momento do parto.

A primeira paciente possui 28 anos e é acompanhada neste ambulatório há 8 anos. Não apresenta qualquer colonização microbiológica nos exames de escarro. Não possui diabetes ou qualquer alteração da função pancreática exógena. Apresenta estado nutricional dentro da faixa de normalidade. Funcionalmente, apresenta distúrbio ventilatório obstrutivo leve. A gestação e parto transcorreram sem intercorrências.

A segunda paciente possui 26 anos e é colonizada por *Pseudomonas aeruginosa*. É acompanhada, neste ambulatório, há 7 anos. Possui comprometimento pancreático exócrino e endócrino, consequentemente, se manifestando com diabetes. Nutricionalmente, se apresenta com baixo peso, mesmo com suporte enzimático pancreático adequado, além da adequada suplementação nutricional. Apresentou duas exacerbações infecciosas graves necessitando de internações hospitalares prolongadas para a associação de seu tratamento de antibioticoterapia venosa. O parto transcorreu sem maiores intercorrências.

Ambos os recém-natos passam bem. Ambos apresentam o “teste do pezinho” negativo.

REFERÊNCIAS

1. Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF, Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, et al. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2008; 7:S2-S32.
2. Castellani C, Cuppens H, Macek M, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cyst Fibr* 2008; 7:179-96.
3. Simmonds NJ. Cystic Fibrosis in the 21st Century. *Resp Med* 2010; 24(4):85-96.
4. Levy CE. Diagnóstico Molecular na Fibrose Cística. In: Paschoal IA, Pereira MC. *Fibrose Cística*. São Paulo: Yends 2010. p.73-84.
5. Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69:83-9.
6. Powrie RO. Respiratory disease. *Best Pract Res*

- Clin Obstet Gynaecol 2001; 15:913-6.
7. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338:131-7.
 8. Department of Health. Folic acid and the prevention of neural tube defects. Report from an expert advisory group. London, UK: HMSO, Health Publications Unit; 1992.
 9. Department of Health. Report on health and social subjects 50. Folic acid and the prevention of disease. London, UK: TSO; 2000.
 10. World Health Organisation. Safe vitamin A dosage during pregnancy and Lactation: recommendations and report of a consultation. Document NUT/ 98.4. Geneva: WHO; 1998.
 11. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995; 333:1369-73.
 12. Rosenfeld M, Casey S, Pepe M, et al. Nutritional effects of longterm gastrostomy feedings in children with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc* 1999; 99:191-4.
 13. Edenborough FP. Fertility, pregnancy and its outcome in women with cystic fibrosis. A Doctoral Thesis. Nottingham, UK: Nottingham University, 1999.
 14. Cousins L. Etiology and prevention of congenital anomalies among infants of overtly diabetic women. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34:481-91.
 15. Hardin DS, Rice J, Cohen RC, et al. The metabolic effects of pregnancy in cystic fibrosis. *Obstet Gynecol* 2005; 106:367-75.
 16. Hilman BC, Aitken M, Constantinescu M. Pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39:70-86.
 17. Feig DS, Naylor CD. Eating for two: are guidelines for weight gain during pregnancy too liberal? *Lancet* 1998; 351:1054-5.
 18. FAO/WHO/UNU. Report of a joint expert consultation: energy and protein requirements. Technical report series, vol. 724. Geneva: WHO; 1985.
 19. Edenborough FP, Stableforth DE, Mackenzie WE. The outcome of 72 pregnancies in 55 women with cystic fibrosis in the United Kingdom 1977-1996. *BJOG* 2000; 107:254-61.
 20. Kotloff RM, FitzSimmons SC, Fiel SB. Fertility and pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 1992; 13:623-35.
 21. Larsen JW. Cystic fibrosis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1972; 39:880-3.
 22. Palmer J, Dillon-Baker C, Tecklin JS, et al. Pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Ann Intern Med* 1983; 99:596-600.
 23. Canny GJ, Corey M, Livingstone RA, et al. Pregnancy and cystic fibrosis. *Obstet Gynecol* 1991; 77:850-3.
 24. Bose D, Yentis SM, Fauvel NJ. Caesarean section in a parturient with respiratory failure caused by cystic fibrosis. *Anaesthesia* 1997; 52(6):578-82.
 25. Armenti VT, Gertner GS, Eisenberg JA, et al. National transplant pregnancy registry: outcomes of pregnancies in lungrecipients. *Transplant Proc* 1998; 30:1528-30.
 26. Jongen VH, Holm JP, Verscuuren EA, et al. Vaginal delivery after lung transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:1132-3.
 27. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung transplantation: twenty-first official adult lung and heart-lung transplant report - 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:880-92.
 28. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, et al. In: Cecka, Terasaki, editors. Report from the National Transplantation pregnancy registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clinical Transplants* 2004. Los Angeles, California: UCLA Immunogenetics Center; 2004.
 29. Gyi KM, Hodson ME, Yacoub MY. Pregnancy in cystic fibrosis lung transplant recipients: case series and review. *J Cyst Fibr* 2006; 5:171-6.
 30. Whitelaw A, Butterfield A. High breast milk sodium in cystic fibrosis. *The Lancet* 1977; 2:1288.
 31. Alpert SE, Cormier AD. Normal electrolyte and protein content in milk from mothers with cystic fibrosis: an explanation for the initial report of elevated milk sodium concentration. *J Pediatr* 1983; 102:77-80.
 32. Shiffman ML, Seale TW, Flux M, et al. Breast milk composition in women with cystic fibrosis: report of two cases and a review of the literature. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:612-7.
 33. Bitman J, Hamosh M, Wood DL, et al. Lipid composition of milk from mothers with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1987; 80:927-32.
 34. Mueller DH, Tulp O, Michel SH. Cholesterol and macronutrient composition of breast-milk from cystic fibrosis mothers. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:25.

ABSTRACT

Overall survival with cystic fibrosis (CF) has improved due to early diagnosis, early investigation of effective and aggressive management of nutrition and respiratory infection, and multidisciplinary working in specialised centres. Women with cystic fibrosis CF now regularly

survive into their reproductive years in good health and wish to have a baby. Optimal treatment of all aspects of CF needs to be maintained from the preconceptual period until after the baby is born. Clinicians must be prepared to modify their treatment to accommodate the changing

physiology during pregnancy and to be aware of changing prescribing before conception, during pregnancy, after birth and during breast feeding.

KEY WORDS: *Cystic fibrosis; Pregnant; Immunosuppression.*

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.