

FIBROSE CÍSTICA: FATORES ASSOCIADOS E EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Ellen Beatriz Moura Barbosa¹

Joicielly França Bispo²

Lázaro Heleno Santos de Oliveira³

Talaine Larissa dos Santos Cesar⁴

Lays Nogueira Miranda⁵

Enfermagem



**cadernos de
graduação**

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

O presente estudo traz uma melhor compreensão do que envolve a Fibrose Cística, trazendo uma visão mais clara das pesquisas que contribuíram para o conjunto atual que aborda o tema, apresentando quais são as causas mais agravantes para o desenvolvimento da patologia, destacando os fatores associados à sua evolução. Trata-se de uma revisão integrativa com busca nas bases de dados Medline e Lilacs através da plataforma BVS. Realizado no período de maio de 2018 incluindo artigos em espanhol e português, publicados entre os anos de 2014 a 2018. Evidenciou-se que pacientes com Fibrose Cística podem apresentar manifestações dermatológicas, que se deve em parte à síndrome de má absorção que acompanha a doença, e dentro destes, não devemos esquecer a avaliação de cabelo, cujas alterações podem ser um sinal de mais para nós fazer suspeito. Além disso, pode ser observado que durante o tratamento em Centros de Fibrose Cística o paciente pode apresentar um ganho de peso significativo durante a internação. Com isso, é perceptível a relação da Fibrose Cística com fatores associados a problemas nutricionais como má absorção de nutrientes secundários à insuficiência pancreática, assim como também pode levar a uma insuficiência pulmonar grave, hiponatremia, pólipos nasais, prolapso retal, colelitíase e diabetes.

PALAVRAS-CHAVE

Fibrose cística; Etiologia; Genética.

ABSTRACT

The present study provides a better understanding of what Cystic Fibrosis involves, bringing a clearer view of the research that contributed to the current set that addresses the theme, presenting the most aggravating causes for the development of the pathology, highlighting the factors associated with its evolution. This is an integrative review with search of the Medline and Lilacs databases through the VHL platform. Held in the period of May 2018 including articles in Spanish and Portuguese, published between 2014 and 2018. It has been shown that patients with Cystic Fibrosis can present dermatological manifestations, which is due in part to the malabsorption syndrome that accompanies the disease, and within these, we should not forget the hair assessment, whose changes may be a plus sign for us to make suspect. In addition, it can be observed that during treatment in Cystic Fibrosis Centers the patient may present a significant weight gain during hospitalization. Thus, the relation of Cystic Fibrosis with factors associated with nutritional problems such as malabsorption of nutrients secondary to pancreatic insufficiency, as well as severe pulmonary insufficiency, hyponatremia, nasal polyps, rectal prolapse, cholelithiasis and diabetes can be perceived.

KEYWORDS

Cystic fibrosis; Etiology; Genetics.

1 INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística é uma patologia que causa um distúrbio no transporte epitelial, isso acaba gerando problemas na secreção de fluidos das glândulas exócrinas e do epitélio dos tratos respiratório, gastrointestinal e reprodutor (MAITRA, 2010).

É a doença autossômica recessiva sistêmica mais comum em indivíduos caucasianos, que nos últimos anos ganhou mais relevância pelos avanços em pesquisas sobre reconhecimento do gene responsável por suas anormalidades fisiopatológicas, resultando na possibilidade de novas abordagens de tratamento para a doença, como transplante pulmonar e o desenvolvimento de terapias de transferência de material genético, o que pode proporcionar o aumento da sobrevivência dos indivíduos com fibrose cística, ou ao menos serão de suma importância na busca de melhorias acerca dessa patologia (SALDIVA, 2011).

No fim do século XX foram realizados diversos estudos biológicos relacionados à fibrose cística, o que nos traz esperanças para um melhor tratamento e seguimento clínico dos pacientes. As primeiras pessoas com Fibrose Cística a serem reconhecidas, faleceram no primeiro ano de vida em quase sua totalidade, hoje se diagnosticada previamente é possível que cerca da metade dos pacientes sobreviva à terceira década de suas vidas, sendo acompanhados em centros especializados, por uma equipe multiprofissional (LOPES, 2009).

As perspectivas atuais apontam para um futuro mais promissor, devido ao grande desempenho que pais tem tomado em relação a seus filhos fibrocísticos, formando organizações numerosas em diversos países do mundo, podendo-se destacar que nas últimas três décadas nenhuma outra patologia mobilizou familiares a esse ponto (LOPES, 2009).

O presente estudo tem o intuito de trazer uma melhor compreensão do que envolve a Fibrose Cística, trazendo uma visão mais clara das pesquisas que contribuíram para o conjunto atual que aborda o tema, apresentando aos leitores com maior clareza quais são as causas mais agravantes para o desenvolvimento da patologia, destacando os fatores associados à sua evolução, mostrando também como são feitos o diagnóstico e o processo de tratamento durante a vida do paciente. Assim, questiona-se: quais os fatores que envolvem o desenvolvimento de fibrose cística?

2 METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão integrativa com busca nas bases de dados MEDLINE e LILACS por meio da plataforma BVS. Realizado no período de maio de 2018, incluindo artigos em espanhol e português. Os critérios de inclusão foram artigos disponíveis eletronicamente na íntegra referentes a Fibrose Cística sobre a temática dos fatores associados ao seu desenvolvimento publicados entre os anos de 2009 a 2017. O processo de construção desse trabalho ocorreu a partir de estratégias de buscas feitas com os descritores: fibrose cística, etiologia, genética e achados.

Quadro 1 – Fluxo de seleção dos artigos

ESTRATÉGIA	BASE DE DADOS	TOTAL DE ARTIGOS ENCONTRADOS	APÓS A LEITURA DO TÍTULO	APÓS A LEITURA DO RESUMO	APÓS A LEITURA DO ARTIGO NA ÍNTEGRA	TOTAL
(tw:(fibrose cística)) AND (tw:(etiologia))	MEDLINE	21	8	4	2	2
	LILACS	6	5	3	1	1
(tw:(fibrose cística)) AND (tw:(genética))	MEDLINE	8	1	1	1	1
	LILACS	9	5	5	3	3
(tw:(fibrose cística)) AND (tw:(achados))	MEDLINE	11	6	2	0	0
	LILACS	16	8	3	2	2
TOTAL DE ARTIGOS REPETIDOS						5
TOTAL DE ARTIGOS INSERIDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA (SEM REPETIÇÕES)						5

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo foi realizado por meio de 5 artigos, sendo 3 publicados no Chile, 1 em Cuba e 1 no Brasil nos idiomas de espanhol e português. Foram encontrados 2 artigos publicados no ano de 2015 e 3 em 2014.

3.2 SÍNTESE DA REVISÃO INTEGRATIVA

Quadro 2 – Síntese dos estudos primários relacionados ao tema

AUTOR(ES)	ANO DE PUBLICAÇÃO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS PRINCIPAIS
LENTINI N., Eduardo <i>et al.</i>	2014	Avaliar a hipótese de que a organização e o tratamento de Fibrose Cística de acordo com padrões internacionais em um Centro de Fibrose Cística melhora a sobrevivência.	Estudo de coorte	No mundo desenvolvido, observamos melhorias importantes na sobrevivência de crianças com Fibrose Cística associadas à organização do Centro de Fibrose Cística.
HERNÁNDEZ-AMARIS, María Fernanda; GÓMEZ-VÁSQUEZ, Ana María; PACHAJUA H., Harry.	2014	Relatar um caso de dois gêmeos monozigóticos diagnosticados com fibrose cística, confirmados por análise molecular do gene CFTR (regulador de condutância transmembranar de fibrose cística)	Estudo qualitativo	A proteína CFTR é expressa na membrana apical das células que revestem o epitélio respiratório, os ductos pancreáticos, o sistema gastrointestinal, o trato geniturinário e as glândulas sudoríparas.
GUARDIA-PEÑA, Odalis da <i>et al.</i>	2014	Informação não encontrada	Estudo de coorte	Em 1989, o gene regulador da condutância para transmembrana da fibrose cística foi clonado e sua principal mutação F508del foi identificado.

AUTOR(ES)	ANO DE PUBLICAÇÃO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS PRINCIPAIS
CIAMPO, Ieda Regina Lopes Del <i>et al.</i>	2015	O objetivo do presente relato é narrar o caso de uma criança com íleo meconial (IM) complexo que apresentou má evolução inicial, apesar da suspeita clínica de Fibrose Cística (FC).	Estudo qualitativo	Sabe-se que a confirmação de FC pode ser difícil durante os primeiros dias de vida, mas na presença de íleo meconial (IM) esse diagnóstico diferencial deve obrigatoriamente ser considerado.
YARMUCH, G. Paula; CHAPARRO, R. Ximena; FISCHER, Cecília S.	2015	Descrever o caso de uma criança com quadro dermatológico não usual de fibrose cística.	Estudo descritivo	Na Fibrose Cística, a deficiência de ácidos graxos essenciais e / ou proteínas pode causar lesões cutâneas tipo Acrodermatite enteropática mesmo com níveis normais de zinco.

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Segundo María Fernanda Hernández-Amaris, Ana María Gómez-Vásquez e Harry Pachajua H. (2014), a Fibrose Cística é derivada de uma condição genética que apresenta altas taxas de mortalidade, vitimando aproximadamente um a cada 2.000 caucasianos.

Lentini e outros autores (2014) afirmam que em acompanhamentos realizados durante 10 anos entre pessoas com perfis semelhantes obteve-se significativa diminuição nos índices de mortalidade acerca desta patologia, nos anos de 1999, 2002, 2005 e 2008. Do mesmo modo, cita que com os avanços alcançados observam-se também melhorias de grande relevância e que vêm interferindo positivamente na sobrevivência de crianças que possuem a enfermidade em questão, estas, advindas em associação com a organização do Centro de Fibrose Cística.

Segundo a pesquisa de Guardia-Peña e outros autores (2014) calcula-se que nos Estados Unidos, há praticamente 12 milhões de portadores de FC, mesmo que não apresentem sintomas, herdaram o gene de seus pais e possuem o alelo da doença, já que ela é uma doença genética, autossômica, hereditária e recessiva. Na Cuba, 5.000 dos recém-nascidos são afetados, nota-se, que ela tem se expandido no mundo, sendo assim, precisa ser mais abordada e conhecida abrangentemente, como também ter cuidados prévios gerais, fazendo teste de pezinho, suor e gené-

tico, que são os testes mais utilizados pelos médicos especialistas (gastroenterologista, pneumologista e genética médica).

María Fernanda Hernández-Amaris, Ana María Gómez-Vásquez e Harry Pachajua H. (2014) concordam com Educaro Lentini N. e outros autores (2014) ao afirmarem que nos últimos anos o campo de pesquisa tem sido ampliado em relação aos mecanismos biológicos da doença, o que repercute na busca pelo caminho de seu controle e cura.

Ciampo e outros autores (2015) descrevem que os mecanismos biológicos da fibrose cística consistem em mutações de um gene localizado no braço longo do cromossomo 7 que codifica uma proteína reguladora da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR). Essa mutação resulta numa alteração da viscosidade das secreções, produzindo um muco espesso, que proporciona principalmente à má absorção, perda de eletrólitos no suor e alteração das secreções pulmonares. As manifestações comuns desta patologia são: a doença pulmonar crônica, insuficiência pancreática exócrina (diarreia e desnutrição), perda de sal e síndrome de azoospermia obstrutiva.

Ainda segundo Ciampo e outros autores (2015) com o comparecimento de Íleo Meconial (IM) o diagnóstico de fibrose cística deve ser necessariamente considerado, visto que pode ser difícil a sua confirmação nos primeiros dias de vida e a presença de IM pode ser a primeira manifestação da doença no período neonatal.

De acordo com as Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística (2017), o algoritmo de triagem neonatal para fibrose cística aqui no Brasil se dá pela quantificação dos níveis de tripsinogênio imunorreativo, ocorrendo em duas dosagens, na qual a segunda é realizada em até 30 dias de vida. Caso as duas dosagens deem positivas, é feito o teste do suor para confirmação ou exclusão de fibrose cística. O diagnóstico é confirmado em duas amostras, pela dosagem de cloreto por meio de métodos quantitativos no suor ≥ 60 mmol/l. A identificação de duas mutações associadas a fibrose cística e os testes de função da proteína CFTR são indicados como alternativas para o diagnóstico.

Ciampo e outros autores (2015) apontam que enquanto o diagnóstico de fibrose cística não é realizado pelo teste do suor, é recomendado que os recém-nascidos com IM recebam tratamento específico para a insuficiência pancreática. Além disso, durante a internação um ganho de peso pode indicar algo positivo ao tratamento. Estudos recentes afirmam que o IM não é visto como uma condição de prognóstico negativo em pacientes com tratamento efetivo para fibrose cística.

No período da triagem neonatal para fibrose cística, os pulmões já podem ser afetados; na presença de tosse e dispneia em neonatos e lactentes, é de extrema importância colocar a fibrose cística na lista de diagnósticos diferenciais. Em 81% dos casos manifestam anormalidades estruturais, 45% espessamento das paredes brônquicas e 21% infecção pulmonar (CIAMPO *et al.*, 2015).

As complicações respiratórias são responsáveis por 90% da mortalidade desta patologia, pois a proteína que regula a condução da fibrose cística é codificada pelo gene CFTR e é expresso na membrana apical das células que recobrem o tecido respiratório, assim como os ductos pancreáticos, sistema gastrointestinal, trato genitourinário e glândulas sudoríparas. Isso explica o fato da fibrose cística ser caracterizada

como uma doença multifatorial, pois suas manifestações clínicas incluem sintomas como: má absorção de nutrientes secundários à insuficiência pancreática, insuficiência pulmonar grave, hiponatremia, pólipos nasais, prolapso retal, colelitíase e diabetes (HERNÁNDEZ-AMARIS; GÓMEZ-VÁSQUEZ; PACHAJUA H., 2014).

Eduardo Lentini N. e outros autores (2014) complementam que os fatores que auxiliam na melhora para a sobrevivência, abordam diversas medicações e procedimentos, inclusão de protocolos internacionais de saúde, busca por habilidades para inserção de cateteres, auxílio de bombas de infusão, aperfeiçoamento dos medicamentos de acordo com a resistência que as bactérias exercem, assim como a criação de novos antibióticos, oscilação no manejo das doses medicamentosas e gastrostomias para alimentação hipercalórica, assim, levando em conta situação do paciente.

Segundo Hernández-Amaris, Gómez-Vásquez e Pachajua H. (2014) diferentes variações no genótipo da mutação CFTR têm ligação direta à associação da manifestação fenotípica da doença, além disso, alguns dos fatores determinantes para proliferação da doença no corpo também podem ser ambientais, como por exemplo, influenciados pela alimentação ou permanência na UTI.

Lentini N. e outros autores (2014) enfatizam que é indispensável o treinamento de famílias e o desenvolvimento de meios de atendimentos domiciliares, como também privados, para que assim as famílias que participam do meio em que a Fibrose Cística está instalada, tenham conhecimento sobre os cuidados e precauções que precisam ter e podem solicitar para que sejam executados da melhor forma, proporcionando assim a regressão da doença.

Sobre os fatores relacionados a fibrose cística, geralmente a maioria dos pacientes apresenta três doenças em comum, dermatite, alopecia e diarreia, porém outras manifestações encontradas são anorexia, retardo de crescimento, alterações de humor, distúrbios neurológicos, infecções recorrentes, oncodistrofia, paroníquia, blefarite e conjuntivite. Entre as manifestações dermatológicas observam-se erupções eritematosas, sarnenta, psoriasiforme e / ou de forma mais acentuada vesicular, estudos mostram que uma solução rápida para essas lesões é iniciar uma terapia com zinco (YARMUCH; CHAPARRO; FISCHER, 2015).

Problemas nutricionais relacionados à fibrose cística podem ser notados a partir de manifestações dermatológicas. Crianças com fibrose cística apresentam uma má absorção de ácidos graxos essenciais e proteínas que podem levar a lesões cutâneas do tipo AE. Além disso, esses pacientes devem ser observados quanto aos aspectos cutâneos sugestivos a desnutrição e proteína-calorias associadas (YARMUCH; CHAPARRO; FISCHER, 2015).

Em 2011, foi relatado um caso em que um paciente com fibrose cística apresentava cabelo grisalho com apenas 3 meses de idade, porém, a partir de um tratamento de reposição de enzimas pancreáticas os cabelos voltaram ao normal. Portanto, para diagnosticar os problemas nutricionais que levam a essas manifestações, deve ser feito um estudo detalhado sobre os hábitos alimentares do indivíduo, incluindo os 4 meses anteriores ao começo dessas manifestações (YARMUCH; CHAPARRO; FISCHER, 2015).

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, é perceptível a relação da Fibrose Cística com fatores associados a problemas nutricionais como má absorção de nutrientes secundários à insuficiência pancreática, assim como também pode levar a uma insuficiência pulmonar grave, hiponatremia, pólipos nasais, prolapso retal, colelitíase e diabetes.

Além disso, pacientes com Fibrose Cística podem apresentar manifestações dermatológicas, o que se deve em parte à síndrome de má absorção que acompanha a doença, sendo necessário uma intervenção nutricional específica, o que favorece a evolução do paciente em relação a essas manifestações e auxilia no desenvolvimento dos afetados, como pode ser observado que durante o tratamento em Centros de Fibrose Cística o paciente pode apresentar um ganho de peso significativo durante a internação.

Diante disso, pode ser observado quais são as principais causas para o surgimento da Fibrose Cística, evidenciando de forma clara e sucinta os seus fatores, como é a realização o diagnóstico e o processo de evolução do tratamento ao longo da vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur *et al.* Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **J Bras Pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 219-245, 2017.

CIAMPO, Ieda Regina Lopes Del *et al.* Manifestações precoces da fibrose cística em paciente prematuro com íleo meconial complexo ao nascimento. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 2, p. 241-245, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rpp/v33n2/pt_0103-0582-rpp-33-02-00241.pdf. Acesso em: 12 maio 2018.

GUARDIA-PEÑA, Odalis da *et al.* Hipoplasia tímica em criança com fibrose cística. **Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.**, Cidade de Havana, v. 30, n. 1, p. 74-80, 2014. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000100010. Acesso em: 14 maio 2018.

HERNÁNDEZ-AMARIS, María Fernanda; GÓMEZ-VÁSQUEZ, Ana María; PACHAJUA H., Harry. Variabilidad fenotípica de la fibrosis quística: reporte de 2 gemelos con la mutación F508/F508. **Revista Chilena de Pediatria**, Chile, v. 85, n. 4, p. 470-475, 2014. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062014000400010. Acesso em: 14 maio 2018.

LENTINI N., Eduardo *et al.* Fibrose cística: aumento da sobrevivência em um centro especializado após 10 anos de acompanhamento. **Rev. chil. pediatra**, Santiago, v. 85, n. 3, p. 281-287, 2014. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062014000300003. Acesso em: 14 maio 2018.

LOPES, Antônio Carlos. **Tratado de clínica médica**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009.

MAITRA, Anirban. Doenças genéticas e pediátricas. In: KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Patologia Básica**, 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 223.

SALDIVA, Paulo Hilário Nascimento . Pulmões | Pleura. In: BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo - Patologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Gen, Guanabara Koogan, 2011. 392 p.

YARMUCH, G. Paula; CHAPARRO, R. Ximena; FISCHER, Cecília S. Manifestaciones dermatológicas de fibrosis quística en un lactante: acrodermatitis enteropática símil y pelo gris. **Rev. chil. Pediatr.**, Santiago, v. 86, n. 1, p. 52-55, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.04.010>. Acesso em: 15 maio 2018.

Data do recebimento: 15 de março de 2019

Data da avaliação: 20 de março de 2020

Data de aceite: 20 de maio de 2020

1 Acadêmica do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: ellen.beatriz@souunit.com.br

2 Acadêmica do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: joiciellybispo22@gmail.com

3 Acadêmico do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: lazarooliveira99@hotmail.com

4 Acadêmica do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

-mail: talaine.larissa@souunit.com.br

5 Professora do curso de Enfermagem, Centro Universitário Tiradentes – UNIT/AL.

E-mail: laysnm@hotmail.com