

## ACOMPANHAMENTO DA FUNÇÃO PULMONAR DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA PRÉ E PÓS USO DE MODULADOR GENÉTICO

Greicy da Silva, Juliana Cardoso, Thaise Helena Cadorin, Camila Isabel Santos Schivinski

### INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) é uma condição de saúde genética crônica que afeta múltiplos sistemas, sendo o comprometimento pulmonar crônico a maior causa de morbidade (AMARAL, M. B., & REGO, S. 2020). As alterações funcionais incluem obstrução das vias aéreas, aprisionamento aéreo e desequilíbrio ventilação-perfusão, resultando em perda progressiva da funcionalidade e qualidade de vida, associada ao risco de exacerbações e declínio funcional (AQUINO C, et al, 2020). Atualmente, o início da terapia de moduladores genéticos (TMG) proporciona expectativas de ganhos funcionais multissistêmicos, como na função pulmonar (FP), composição corporal e sintomas respiratórios (MCBENNET, 2022). Em agosto de 2023 o modulador genético aprovado e incorporado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) como tratamento dos indivíduos com FC, de mutação  $\Delta F508$  heterozigoto ou homozigoto, foi o TRIKAFTA® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) (BIHLER H. 2024). Assim, devido ao caráter recente do uso da TMG, o acompanhamento em longo prazo buscará estudar se seus efeitos são significativos nos índices de minimização na redução da FP com o avanço da idade, bem como nas taxas de mortalidade da doença. Portanto, o objetivo do estudo foi comparar a FP de crianças e adolescentes com FC pré e pós uso da TMG.

### DESENVOLVIMENTO

Estudo observacional longitudinal, incluiu escolares com FC, atendidos no hospital infantil de referência da cidade de Florianópolis - Santa Catarina/Brasil, com idades entre 6 e 14 anos, no período de dezembro de 2023 a junho de 2025. Os indivíduos foram avaliados antes e após o uso de TMG. A exacerbação pulmonar aguda (EPA) foi investigada por meio das escalas: *Cystic Fibrosis Clinical Score* (CFCS) - a qual considera EPA o ponto de corte  $> 25$ pts, e *Cystic Fibrosis Foundation Score* (CFFS) - cujo ponto de corte foi adotado em 4 - de acordo com Kanga (1999) e Ramsey (1996), respectivamente. Realizou-se anamnese por meio de ficha elaborada pelos pesquisadores, para obtenção dos dados de sexo, idade e comprometimentos associados e coletou-se medidas antropométricas para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) de acordo com a BVS - *Atenção Primária em Saúde*. As informações do genótipo foram obtidas em prontuário multiprofissional. O exame de espirometria foi conduzido antes e após o início da TMG, respeitando-se as diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS), e analisou-se os parâmetros de capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), relação  $VEF_1/CVF$ , pico de fluxo expiratório (PFE) e fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF ( $FEF_{25-75}$ ), tanto em valores absolutos quanto porcentagem preditas segundo Polgar et.al e Knudson et.al. Os dados foram tabulados inicialmente em planilha do excel e, posteriormente, utilizou-se o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 para as análises. Aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk para verificação da normalidade dos dados e, na sequência, o Teste T pareado ou o teste de Wilcoxon para comparação das variáveis de composição corporal, escores clínicos de EPA e função pulmonar, nos momentos pré e pós TMG.

### RESULTADOS

Foram avaliados 30 indivíduos com FC, sendo o mesmo número de meninos e meninas. No momento pré, a média de idade foi  $9,40 \pm 2,37$  anos e o IMC médio de  $17,49 \pm 2,27$  kg/m<sup>2</sup>, sendo classificados em: baixo peso (6,7%), eutrófico (76,7%), sobrepeso (13,3%) e obesidade (3,3%). O genótipo foi 50%  $\Delta F508$  homozigoto e a outra metade heterozigoto. Em relação aos comprometimentos associados, 63,3% não tinham outros comprometimentos além da FC, 10% relataram diagnóstico associado de diabetes e 26,7% de asma. A pontuação média da escala de exacerbação CFCS foi de  $16,83 \pm 4,5$  pontos e CFFS de  $1,03 \pm 1,5$ . Posteriormente, com uso médio de  $6,7 \pm 2,9$  meses da TMG, os 30 escolares foram

reavaliados, com média de idade de  $10,30 \pm 2,4$  anos, IMC  $18,10 \pm 2,27$  kg/m<sup>2</sup>, mantendo a frequência de classificação como eutróficos, sobrepeso em 16,7% e obesidade 6,7%. Os comprometimentos associados no momento pré TMG se mantiveram, porém, houve o surgimento de refluxo gastroesofágico em um indivíduo. A pontuação média da escala de exacerbação CFCS foi de  $14,13 \pm 0,67$  e CFFS a pontuação média foi de  $0,37 \pm 0,23$ . As comparações pré e pós TMG foram significativas em relação às mudanças de IMC e dos escores CFCS e CFFS. Quanto a função pulmonar, houve melhora significativa de todos os parâmetros espirométricos após o uso da TMG ( $p < 0,05$ ), exceto no valor previsto de PFE(%) ( $p > 0,05$ ). As medidas referentes às variáveis comparadas são apresentadas na tabela 1.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após o uso de TMG, os escolares avaliados apresentaram melhora significativa em parâmetros de função pulmonar, exceto PFE (%) e na estabilidade clínica com redução das pontuações nos escores para EPA, bem como alterações variadas no estado nutricional, no qual nenhum indivíduo manteve a classificação de baixo peso. Sugere-se novos estudos promovendo acompanhamento longitudinal dos indivíduos para maior conhecimento das alterações provocadas pelo uso de TMG a longo prazo.

**Palavras-chave:** Fibrose Cística; Espirometria; Escolares.

**Tabela 1** - Comparação entre os parâmetros de IMC, escores de exacerbação pulmonar aguda e espirométricos dos escolares com FC pré e pós uso de TMG

Variáveis de controle	Pré-TMG	Pós-TMG	p-valor
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$17,42 \pm 2,17$	$17,17 \pm 2,54$	0,006
CFCS	$16,8 \pm 4,53$	$14,16 \pm 3,68$	0,006
CFFS	$1,03 \pm 1,56$	$0,36 \pm 1,29$	0,035
PFE (%)	$68,66 \pm 25,32$	$77,33 \pm 30,02$	0,052
PFE (L)	$194,01 \pm 114,42$	$251,66 \pm 137,15$	<0,001
CVF%	$89,45 \pm 18,98$	$98,60 \pm 19,52$	0,003
CVF (L)	$2,02 \pm 0,89$	$2,43 \pm 1,03$	<0,001
VEF <sub>1</sub> %	$75,10 \pm 21,95$	$88,96 \pm 22,69$	0,001
VEF <sub>1</sub> (L)	$1,58 \pm 0,78$	$5,97 \pm 21,36$	<0,001
VEF <sub>1</sub> /CVF%	$82,9 \pm 10,9$	$89,4 \pm 10,66$	0,009
VEF <sub>1</sub> /CVF:	$0,78 \pm 0,13$	$0,82 \pm 1,03$	0,001
FEF <sub>25-75</sub> %	$57,83 \pm 31,39$	$80,53 \pm 39,15$	<0,001
FEF <sub>25-75</sub> :	$1,5 \pm 1,1$	$2,28 \pm 1,43$	<0,001

**Legenda:** CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF<sub>1</sub>/CVF relação entre VEF<sub>1</sub> e CVF, PFE: pico de fluxo expiratório; FEF<sub>25-75</sub>: fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF, % porcentagem do predito; L: litro. IMC: Índice de Massa Corporal; CFCS: Cystic Fibrosis Clinical Score ; CFFS: Cystic Fibrosis Foundation Score.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, M. B., & REGO, S. (2020). Doenças raras na agenda da inovação em saúde: avanços e desafios na fibrose cística. *Cadernos de Saúde Pública*, 36(12), e00115720. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00115720>

AQUINO, C. S. B., RODRIGUES, J. C., & DA SILVA-FILHO, L. V. R. F. (2022). Routine spirometry in cystic fibrosis patients: impact on pulmonary exacerbation diagnosis and FEV1 decline. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 48(3), e20210237–e20210237. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/E20210237>

BIHLER, H., SIVACHENKO, A., MILLEN, L., BHATT, P., PATEL, A. T., CHIN, J., BAILEY, V., MUSISI, I., LAPAN, A., ALLAIRE, N. E., CONTE, J., SIMON, N. R., MAGARET, A. S., RARAIGH, K. S., CUTTING, G. R., SKACH, W. R., BRIDGES, R. J., THOMAS, P. J., & MENSE, M. (2024). In vitro modulator responsiveness of 655 CFTR variants found in people with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 23(4), 664–675. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2024.02.006>

KANGA, J.; KUHN, R.; CRAIGMYLE, L.; HAVERSTOCK, D.; CHURCH, D. Cystic fibrosis clinical score: A new scoring system to evaluate acute pulmonary exacerbation. *Clinical Therapeutics*, v. 21, n. 8, p. 1343–1356, 1999. DOI: 10.1016/s0149-2918(99)80035-6.

KNUDSON RJ, SLATIN RC, LEBOWITZ MD, BURROWS B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. *Am Rev Respir Dis*. 1976 May;113(5):587-600. DOI: 10.1164/arrd.1976.113.5.587.

MCBE KA, DAVIS PB, KONSTAN MW. Increasing life expectancy in cystic fibrosis: Advances and challenges. *Pediatr Pulmonol*. 2022 Feb;57 Suppl 1(Suppl 1):S5-S12. doi: 10.1002/ppul.25733. Epub 2021 Nov 11. PMID: 34672432; PMCID: PMC9004282.

POLGAR G, WENG TR. The functional development of the respiratory system from the period of gestation to adulthood. *Am Rev Respir Dis*. 1979 Sep;120(3):625-95. DOI: 10.1164/arrd.1979.120.3.625.

PRADO, S. T. DO. O Papel da Fisioterapia na Fibrose Cística. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)*, v. 10, n. 4, 2011. RAFEEQ, M. M.; MURAD, H. A. S. Cystic fibrosis: Current therapeutic targets and future approaches. *Journal of Translational Medicine*, v. 15, n. 1, p. 1–9, 27 abr. 2017.

RAMSEY, B. W. Management of Pulmonary Disease in Patients with Cystic Fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 335, n. 15, p. 1167, 1996. DOI: 10.1056/nejm199610103351522.

STANOJEVIC, S., KAMINSKY, D. A., MILLER, M. R., THOMPSON, B., ALIVERTI, A., BARJAKTAREVIC, I., COOPER, B. G., CULVER, B., DEROM, E., HALL, G. L., HALLSTRAND, T. S., LEUPPI, J. D., MACINTYRE, N., MCCORMACK, M., ROSENFELD, M., & SWENSON, E. R. (2022). ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *European Respiratory Journal*, 60(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>.

---

**DADOS CADASTRAIS**

---

**BOLSISTA:** Greicy da Silva

**MODALIDADE DE BOLSA:** PROBIC/UDESC

**VIGÊNCIA:** 09/2025 a 08/2026 – Total: 12 meses

**ORIENTADOR(A):** Camila Isabel Santos Schivinski

**CENTRO DE ENSINO:** CEFID

**DEPARTAMENTO:** Departamento de Fisioterapia

**ÁREAS DE CONHECIMENTO:** Ciências da Saúde / Fisioterapia e Terapia Ocupacional

**TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA:** Acompanhamento em longo prazo do perfil de pacientes com fibrose cística

**Nº PROTOCOLO DO PROJETO DE PESQUISA:** NPP3315-2019