



Professora Doutora Celeste Barreto

### **1. O que é a Fibrose Quística (FQ)?**

A Fibrose Quística (FQ) é uma doença crónica, incluída no grupo das doenças raras, genética, transmitida de pais para filhos, em que tanto o pai como a mãe são portadores de uma mutação no gene da doença FQ.

A prevalência da doença é maior na raça caucasiana. No entanto a prevalência é variável de país para país. Por exemplo, no Norte da Europa, nos Estados Unidos e no Canadá a prevalência é de 1 para 2000 a 6000 recém-nascidos. Em Portugal, a prevalência, de acordo com os dados extrapolados do rastreio neonatal dos últimos 8 anos, é de 1:9403. Como se verifica temos uma prevalência muito mais baixa do que muitos países da Europa, sobretudo em comparação com países do Norte da Europa, ou Estados Unidos.

### **2. Como se manifesta esta doença? E em que altura da vida?**

A FQ é uma doença caracterizada, sobretudo, pelas manifestações respiratórias e gastrointestinais. A progressão da doença pulmonar é a causa de grande morbilidade e mortalidade. Os doentes podem ter modos de apresentação diferentes desde o nascimento até à fase adulta.

Na criança, os sintomas mais característicos são a tosse persistente, sibilância, infeções respiratórias recorrentes e diarreia de fezes abundantes e fétidas, por má absorção dos alimentos devido à insuficiência pancreática. Podemos ter doentes que são diagnosticados mais tardiamente com doença sino pulmonar, com história de infeções respiratórias recorrentes, mas que por não terem insuficiência pancreática não apresentaram as manifestações gastrointestinais típicas da doença. A infertilidade masculina é também uma característica da doença observada em 98-99% dos homens.

É perante um quadro clínico de infeções respiratórias recorrentes associadas a má progressão estato-ponderal que se suspeita de FQ.

Sempre que se verifica alguma das manifestações clínicas tem de se colocar a hipótese do diagnóstico da doença e pedir-se a prova de suor, que é a prova standard do diagnóstico.

Mas a suspeita do diagnóstico pode ser colocada precocemente pelo rastreio neonatal da doença sem que o recém-nascido apresente qualquer sintoma. Este ponto é de extrema importância para se iniciar o tratamento o mais precoce possível prevenindo-se a má nutrição e orientando-se o tratamento das infecções respiratórias com as terapêuticas indicadas nestes doentes.

### **3. Quais as causas da Fibrose Quística?**

Esta doença genética resulta da mutação de um gene que codifica a síntese de uma proteína a *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR) que funciona como canal de cloreto nas células epiteliais dos órgãos com expressão do gene. Desde a descoberta do gene que já foram identificadas mais do que 2000 mutações sendo que, algumas são consideradas comuns e neste grupo inclui-se a mutação mais comum a F508 del.

### **4. Perante os sinais e sintomas para onde devem ser encaminhados os doentes?**

Os recém-nascidos com suspeita de fibrose quística, pelo rastreio neonatal, são de imediato orientados para os 5 Centros de Referência nacionais, de acordo com a área de residência. A estes recém-nascidos é pedida a prova de suor para confirmação diagnóstica e seguimento especializado. Igualmente, qualquer doente com suspeita clínica de FQ deve ser referenciado para os Centros de Referência para confirmação diagnóstica e seguimento por equipa multidisciplinar e interdisciplinar.

Convém lembrar que se uma família é portadora da mutação do gene é estudada em consulta de genética para aconselhamento genético. Quando há um filho já com a doença, esta família também é orientada para consulta de genética para avaliação do risco de ter uma nova criança com a doença.

### **5. A fibrose quística tem tratamento?**

É uma doença genética que ainda não tem a cura através da terapia génica, apesar de estar em fase de grande investigação. Até recentemente, só tínhamos os tratamentos dirigidos aos sintomas respiratórios, gastrointestinais e complicações da doença. Neste momento temos acesso aos chamados moduladores (potenciadores e corretores) da proteína de transporte *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR). A sua disfunção vai alterar a secreção de cloreto a nível da célula epitelial e consequentemente a quantidade de sódio e água, o que causa produção de muco espesso nos órgãos onde há a expressão de gene, como o pulmão, o pâncreas, o intestino, a vesícula, o fígado, canais deferentes e as glândulas sudoríparas, de onde advém a alteração do cloreto na prova de suor.

O tratamento com estas novas terapêuticas “personalizadas”, de acordo com as mutações, deve ser indicado com base não apenas no diagnóstico genético, mas também numa avaliação clínica cuidada.

## **6. O que pode ser feito para melhorar a qualidade de vida destes doentes?**

Quero acrescentar que estas novas terapêuticas com os moduladores da CFTR indicadas de acordo com as mutações dos doentes, vieram trazer uma nova esperança para o tratamento destes doentes, cuja resposta tem sido muito boa, sobretudo com a chamada terapêutica tripla que controla o quadro respiratório e o quadro intestinal e melhora, sem dúvida, a qualidade de vida dos doentes.

Atualmente os moduladores estão a ser prescritos a uma grande percentagem de doentes em Portugal, desde os 2 anos de idade consoante as indicações dos moduladores aprovadas na Europa.

Aguarda-se a curto prazo a aprovação da terapia tripla para crianças com idade superior a 6 anos e com uma mutação F508 del.

O início da terapêutica numa fase em que a doença pulmonar é mais ligeira irá, sem dúvida, alterar a evolução da doença. A morbilidade da doença pulmonar diminuirá e iremos ter aumento da sobrevida com melhor qualidade de vida.

Enquanto não tivermos mais dados de estudos que estão a decorrer em vários países, os doentes têm que manter as outras terapêuticas como antibióticas, enzimas pancreáticos e cinesioterapia respiratória diária.