

Relação entre alterações funcionais e radiológicas em pacientes com fibrose cística*

Relationship between functional and X-ray alterations in patients with cystic fibrosis

ANDRÉIA KIST FERNANDES¹, FELIPE MALLMANN¹, ÂNGELA BEATRIZ JOHN² (TE SBPT), CARLO SASSO FACCIN³, PAULO DE TARSO ROTH DALCIN⁴, SÉRGIO SALDANHA MENNA BARRETO⁵ (TE SBPT)

Introdução: A fibrose cística é uma doença caracterizada pela inflamação das vias aéreas e obstrução de fluxos aéreos, ocasionando alçapamento de ar nos pulmões.

Objetivo: Verificar as associações entre a limitação do fluxo aéreo, volumes pulmonares e achados radiológicos em pacientes com fibrose cística.

Método: Estudo transversal retrospectivo. Revisão dos achados espirométricos, pletismográficos e radiológicos do tórax de pacientes ambulatoriais (idade ≥ 16 anos). Os achados no fluxo aéreo foram classificados como dentro dos limites da normalidade ou como obstrução ao fluxo aéreo: alteração obstrutiva leve, moderada ou grave.

Resultados: Foram estudados 23 pacientes (15 masculinos e oito femininos; idade média de $21,0 \pm 5,9$ anos). Destes, seis estavam dentro dos limites da normalidade, havia alteração obstrutiva leve em quatro, moderada em cinco e grave em oito. Houve associação da limitação ao fluxo aéreo com o aumento do volume residual ($p = 0,006$) e com o escore de Brasfield ($p = 0,001$), mas não com a capacidade pulmonar total ($p = 0,33$). Houve correlação entre volume residual e escore de Brasfield ($r = 0,73$, $p = 0,002$), mas não com a capacidade pulmonar total. Adicionalmente, o alçapamento aéreo, de acordo com critérios radiológicos, correlacionou-se apenas com aumento do volume residual ($p = 0,006$).

Conclusão: Em pacientes com fibrose cística (idade ≥ 16 anos), a progressiva limitação do fluxo aéreo é acompanhada de aumento no volume residual, enquanto a capacidade pulmonar total permanece normal ou tende a diminuir. O escore radiológico associou-se com a limitação do fluxo aéreo e volume residual, mas não com a capacidade pulmonar total. (*J Pneumol* 2003;29(4):196-201)

Descritores – Fibrose cística. Doença pulmonar. Capacidades pulmonares. Radiografia torácica.

Background: Cystic fibrosis (CF) is a disease marked by airway inflammation and airflow obstruction, resulting in air trapping in the lungs.

Objective: To assess the associations between airflow limitation, pulmonary volume and X-ray findings in patients with cystic fibrosis.

Method: A cross-sectional retrospective study. Review of spirometric, plethysmographic, and chest X-ray findings of outpatients (age ≥ 16 years). The airflow findings were classified as within normal limits or as airflow obstruction: mild, moderate or severe obstructive alteration.

Results: A total of 23 patients (15 male and eight female; mean age, 21 ± 5.9 years) were studied. Six of them were within normal limits, four had a mild, five had a moderate, and eight had a severe obstructive alteration. There was an association between airflow limitation and the increase of residual volume ($p = 0.006$) and also with the Brasfield score ($p = 0.001$), but not with the total lung capacity ($p = 0.33$). There was a correlation between residual volume and Brasfield score ($r = 0,73$, $p = 0,002$), but not with the total pulmonary capacity. Moreover, according to X-ray criteria, the air trapping was correlated only with the residual volume ($p = 0.006$).

Conclusion: In patients with cystic fibrosis (age ≥ 16 years), the progressive airflow limitation is accompanied by an increase in residual volume, while the total pulmonary capacity remains normal or tends to decrease. The X-ray score was associated with airflow limitation and residual volume, but not with total lung capacity.

Key words – Cystic fibrosis. Pulmonary disease. Lung volume measurements. Radiography, thoracic.

* Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

1. Estudante de Medicina.
2. Médica Residente (R2) do Serviço de Pneumologia. Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.
3. Médico Residente (R2) do Serviço de Pneumologia.
4. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pneumologista da Secretaria de Saúde do Meio Ambiente.

5. Professor Titular do Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS. Chefe do Serviço de Pneumologia do HCPA. Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Endereço para correspondência – Prof. Sérgio Saldanha Menna Barreto, Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos, 2.350, sala 2.450, 2ª andar. Tel. (51) 3316-8241; e-mail: smenna@terra.com.br

Recebido para publicação em 15/7/02. Aprovado, após revisão, em 24/4/03.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética cujo padrão de hereditariedade é autossômico recessivo. A doença é caracterizada por pneumopatia crônica, insuficiência pancreática exócrina e elevada concentração de eletrólitos no suor.⁽¹⁾ Sua incidência varia de um para 2.500 a 3.200 nascidos vivos.⁽²⁾ Seu diagnóstico continua baseando-se nos achados clínicos (fenótipo) associados à demonstração de elevadas concentrações de cloro e sódio no suor.⁽³⁻⁵⁾ Ocorre grande variabilidade na expressão fenotípica, isto é, grande variabilidade no padrão de envolvimento orgânico, gravidade e complicações.^(6,7)

Essa é uma doença irreversível, cuja evolução não permitia, até há alguns anos, que os pacientes sobrevivessem até a adolescência.⁽¹⁾ Nas últimas duas décadas, a pesquisa dessa doença progrediu de maneira muito importante, levando à instituição de melhores regimes terapêuticos e aumentando a sobrevida média desses pacientes até 31 anos.⁽⁸⁻¹⁰⁾

A FC é marcada por inflamação nas vias aéreas e as alterações funcionais pulmonares mais importantes são obstrução do fluxo aéreo, alçaponamento de ar e ventilação inadequada. O padrão evolutivo dessas alterações caracteriza-se por predomínio de distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) com redução precoce dos fluxos correspondentes às pequenas vias aéreas e acometimento tardio da capacidade vital forçada (CVF).⁽¹¹⁾ Os pacientes com FC diferem do padrão usual das demais situações de obstrução crônica do fluxo aéreo no que se refere à capacidade pulmonar total (CPT), a qual está, freqüentemente, pouco aumentada, normal ou até mesmo reduzida, mesmo quando medida por pletismografia.⁽¹²⁾

De todos os órgãos e sistemas envolvidos, o componente pulmonar é o que apresenta a expressão fenotípica mais variada e imprevisível. Dessa forma, o comportamento clínico, funcional e radiológico pulmonar da doença pode não ser o mesmo em diferentes comunidades.⁽⁷⁾ O comportamento da CPT, sua relação com o grau de DVO e correspondência com achados radiológicos que expressem a magnitude de lesões pulmonares nessa entidade não estão bem caracterizados em nosso meio.⁽¹³⁾

O objetivo deste estudo é definir possíveis associações entre limitação ao fluxo aéreo, alterações em volumes pulmonares e anormalidades radiológicas em pacientes com FC e idade ≥ 16 anos.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento

Em um estudo transversal e retrospectivo, foram revistos os valores espirométricos, pletismográficos e achados radiológicos do tórax dos exames realizados durante

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

CFTR – Proteína reguladora da condutância transmembrana da fibrose cística (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)
CPT – Capacidade pulmonar total
CVF – Capacidade vital forçada
DVM – Distúrbio ventilatório misto
DVNO – Distúrbio ventilatório não obstrutivo
DVO – Distúrbio ventilatório obstrutivo
DVOG – Distúrbio ventilatório obstrutivo grave
DVOL – Distúrbio ventilatório obstrutivo leve
DVOM – Distúrbio ventilatório obstrutivo moderado
FC – Fibrose cística
HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
N – Normal
VEF₁ – Volume expiratório forçado no 1º segundo
VEF₁/CVF – Razão entre volume expiratório forçado no 1º segundo e capacidade vital forçada
VR – Volume residual
VR/CPT – Razão entre volume residual e capacidade pulmonar total

o ano de 2001 nos pacientes da equipe de adolescentes e adultos com FC do HCPA, buscando estabelecer associações entre o grau de gravidade da limitação ao fluxo aéreo, volumes e capacidades pulmonares e escore radiológico do tórax. O protocolo da presente investigação foi previamente aprovado pelas Comissões Científica e de Ética do HCPA.

População do estudo

Pacientes com idade ≥ 16 anos e diagnóstico de FC estabelecido de acordo com os critérios de consenso,⁽¹⁴⁾ em acompanhamento no Serviço de Pneumologia do HCPA, que realizaram espirometria, pletismografia e exame radiológico convencional de tórax durante o ano de 2001, quando em situação clínica estável (fora de exacerbação da doença).

O diagnóstico de FC foi baseado na presença de uma ou mais características fenotípicas, na história de FC em um irmão ou no teste de triagem neonatal positivo, mais a evidência laboratorial de anormalidade na produção da proteína reguladora da condutância transmembrana da FC (CFTR), documentada por concentrações elevadas de cloro no suor (teste do suor), ou evidências de mutações conhecidas como causa de FC em cada um dos genes da CFTR (genotipagem).⁽¹⁴⁾

Durante o ano de 2001, foram atendidos pela equipe de adolescentes e adultos do HCPA 40 pacientes portadores de FC. Desses, 25 pacientes realizaram avaliação espirométrica, pletismográfica e radiológica do tórax de forma a ser incluídos no estudo. Dois pacientes foram excluídos: um por apresentar distúrbio ventilatório não-obstrutivo e outro, por distúrbio ventilatório misto.

Dos pacientes estudados, 15 (65,2%) eram do sexo masculino e oito (34,8%) do feminino. A média de idade foi de $21,0 \pm 6,2$ anos (variação entre 16 e 44 anos).

Medidas e procedimentos

Os exames funcionais respiratórios foram realizados na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA.

Os exames espirométricos, pletismográficos e radiológicos utilizados no estudo foram os solicitados por ocasião da revisão de rotina anual e tiveram concomitância temporal em sua realização.

Testes funcionais respiratórios

A espirometria foi realizada com o paciente em posição sentada, utilizando o equipamento *Jaeger - v 4.31a* (Jaeger, Wuerzburg, Alemanha) e os critérios de aceitabilidade técnica do I Consenso Brasileiro de Espirometria.⁽¹⁵⁾ Três sucessivas curvas expiratórias forçadas foram realizadas, sendo registrada a com valores maiores. Foram medidos o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), a CVF e a relação VEF_1/CVF . Os valores foram expressos em porcentagem do previsto para sexo, idade e altura.⁽¹⁶⁾

Os volumes pulmonares absolutos foram obtidos com a pletismografia de corpo inteiro com volume constante, realizada com o paciente em posição sentada, utilizando-se o aparelho *Master Screen Body* (Jaeger, Wuerzburg, Alemanha). Os valores foram expressos em porcentagem do previsto para sexo, idade e altura.⁽¹⁷⁾

Os fluxos aéreos foram analisados de acordo com os critérios do I Consenso Brasileiro de Espirometria.⁽¹⁵⁾ Para efeito de análise estatística, os pacientes foram classificados em quatro grupos, conforme a presença e gravidade do distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO): a) grupo N, com avaliação espirométrica dentro dos limites da normalidade; b) grupo DVOL, com DVO leve; c) grupo DVOM, com DVO moderada; e grupo DVOG, com DVO grave.

Exame radiológico

O exame radiológico convencional do tórax nas incidências frontal e perfil foi realizado em todos os indivíduos incluídos no estudo. A interpretação dos exames radiológicos foi realizada cegamente (sem informações clínicas ou funcionais pulmonares) pelo membro mais graduado da pesquisa, utilizando o sistema de escore radiológico de Brasfield *et al.*⁽¹⁸⁾ Foi assinalada pontuação, conforme grau crescente de gravidade, para cada uma das seguintes características: alçaponamento de ar (0 a 4), acentuação de paredes brônquicas (0 a 4), lesões císticas ou nodulares pequenas (0 a 4), lesões extensas do espaço aéreo (0 a 4) e gravidade geral (0 a 5). Também foi obtido o escore total a partir da fórmula: $25 - \text{total de pontos}$

obtidos nas cinco características radiológicas examinadas. Assim, o escore de maior gravidade equivale a quatro pontos e o de menor gravidade a 25 pontos.

Análise estatística

Os dados gerais, espirométricos, pletismográficos e radiológicos são apresentados como média \pm desvio padrão para todos os pacientes. Foi estabelecido nível de significância de 5%. O teste de Kruskal-Wallis e o teste Dunnett C foram utilizados para análise dos achados pletismográficos e radiológicos nos quatro grupos de estudo (N, DVOL, DVOM e DVOG). O teste de correlação de Spearman foi utilizado para estimar as correlações entre escore radiológico total, achados pletismográficos e razão VEF_1/CVF em todos os pacientes. O teste Tau de Kendall foi utilizado para analisar as correlações entre características radiológicas individuais (escore de Brasfield) VR, CPT e VEF_1/CVF .

RESULTADOS

A avaliação do fluxo aéreo demonstrou que seis pacientes tiveram achados dentro dos limites da normalidade (grupo N), 17 apresentaram DVO (quatro classificados como DVOL, cinco como DVOM e oito como DVOG). Como se pode observar na Tabela 1, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as variáveis CVF, VEF_1 , VEF_1/CVF , VR e VR/CPT.

A Figura 1 apresenta a comparação entre os valores de volume residual (VR) e CPT, expressos em porcentagem do previsto, para cada um dos quatro grupos da classificação funcional pulmonar. Observa-se que, frente à crescente gravidade do DVO, a CPT não se modificou ($p = 0,178$), enquanto o VR aumentou de forma significativa ($p = 0,013$). De acordo com o teste de contraste, os valores do VR do grupo N diferiram significativamente daqueles com DVOG ($p = 0,004$), enquanto os grupos DVOL e DVOM não diferiram entre si nem dos grupos N e DVOG.

A Tabela 2 mostra os valores do escore radiológico em cada um dos grupos da classificação funcional pulmonar. Nota-se que houve diferença estatisticamente significativa do escore radiológico total entre os diferentes grupos ($p = 0,013$). No teste de comparação múltipla, o escore radiológico total do grupo N diferiu estatisticamente dos escores dos grupos com DVO, os quais não diferiram estatisticamente entre si. Também houve diferença estatisticamente significativa para lesões nódulo-císticas ($p = 0,020$) e gravidade geral ($p = 0,009$).

A Tabela 3 mostra o resultado da análise correlacional de Spearman entre escore radiológico de Brasfield, VR, CPT e VEF_1/CVF . Evidenciou-se correlação estatisticamente significativa entre VR e VEF_1/CVF com escore radiológico total. No que diz respeito às características radiológi-

TABELA 1
Dados gerais dos pacientes em cada grupo de classificação funcional pulmonar

	N n = 5	DVOL n = 4	DVOM n = 3	DVOG n = 6	p
Idade (anos)	19,6 ± 2,1	18,8 ± 2,2	17,7 ± 1,2	21,7 ± 3,8	0,21
Sexo, masc/fem	2/3	3/1	2/1	5/1	0,48
CVF					
litros	4,4 ± 1,5	4,0 ± 0,8	2,3 ± 0,6	1,8 ± 1,0	< 0,01*
% do previsto	96,4 ± 12,2	90,8 ± 9,6	60,9 ± 2,2	40,4 ± 18,5	< 0,01*
VEF ₁					
litros	3,8 ± 1,5	3,0 ± 0,8	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,8	< 0,01*
% do previsto	73,0 ± 35,1	76,4 ± 11,3	43,7 ± 0,2	27,2 ± 12,1	< 0,01*
VEF ₁ /CVF					
%	85,6 ± 4,6	70,5 ± 3,7	61,7 ± 3,1	58,0 ± 4,8	< 0,01*
% do previsto	100,3 ± 6,5	83,8 ± 4,2	73,6 ± 4,5	68,4 ± 6,7	< 0,01*
CPT					
litros	6,8 ± 1,5	6,8 ± 1,3	5,0 ± 0,0	6,0 ± 1,9	0,53
%	115,6 ± 8,9	126,0 ± 7,7	115,8 ± 4,0	107,7 ± 23,3	0,41
VR					
litros	2,0 ± 0,0	3,0 ± 0,82	3,0 ± 0,0	3,8 ± 1,3	0,08
% do previsto	155,4 ± 22,5	245,0 ± 30,1	285,2 ± 44,3	300,8 ± 71,2	< 0,01*
VR/CPT					
%	30,2 ± 3,6	42,5 ± 5	61,0 ± 0,0	60,4 ± 8,0	< 0,01*
% do previsto	136,0 ± 14,1	231,4 ± 85,5	236,0 ± 20,0	270,0 ± 20,3	0,01*

N - normal; DVO - distúrbio ventilatório obstrutivo; DVOG - distúrbio ventilatório obstrutivo grave; DVOL - distúrbio ventilatório obstrutivo leve; DVOM - distúrbio ventilatório obstrutivo moderado; CVF - capacidade vital forçada; VEF₁ - volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF - razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; CPT - capacidade pulmonar total; VR - volume residual; VR/CPT - razão entre volume residual e capacidade pulmonar total; * - diferença estatisticamente significante.

TABELA 2
Escore radiológico em cada grupo da classificação funcional pulmonar

	N	DVOL	DVOM	DVOG	p
Escore radiológico total	22,2 ± 2,8 ^a	14,0 ± 2,4 ^b	14,7 ± 3,2 ^b	12,5 ± 3,8 ^b	< 0,01*
Alçaponamento de ar	0,6 ± 0,8	2,2 ± 2,2	2,3 ± 0,5	2,7 ± 1,6	0,140
Marcas lineares	1,0 ± 1,0	2,2 ± 0,9	2,3 ± 1,1	2,5 ± 1,3	0,169
Lesões nódulo-císticas	0,2 ± 0,4 ^a	2,0 ± 0,8 ^b	1,3 ± 1,1 ^{a,b}	1,2 ± 2,0 ^b	0,020*
Lesões extensas		0,0	0,7 ± 1,5	0,7 ± 1,1	1,2 ± 2,0
Gravidade geral	1 ± 1,0 ^a	3,7 ± 0,5 ^b	2,7 ± 1,1 ^{a,b}	3,8 ± 0,7 ^b	0,009*

N - Normal; DVOG - Distúrbio ventilatório obstrutivo grave; DVOL - Distúrbio ventilatório obstrutivo leve; DVOM - Distúrbio ventilatório obstrutivo moderado.

* - Diferença estatisticamente significante para $\alpha = 0,05$.

Teste de Kruskal-Wallis; médias indicadas pela mesma letra não diferem significativamente entre si pelo teste de Dunett C.

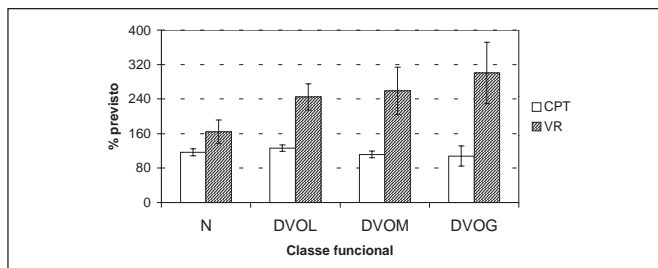


Figura 1 - Avaliação da CPT e do VR conforme a gravidade do distúrbio ventilatório obstrutivo. N - normal; DVOG - distúrbio ventilatório obstrutivo grave; DVOL - distúrbio ventilatório obstrutivo leve; DVOM - distúrbio ventilatório obstrutivo moderado*; VR - volume residual; CPT - capacidade pulmonar total.

* Diferença estatisticamente significante para $p < 0,05$.

cas individuais, observaram-se correlações significantes do VR com alçaponamento de ar e gravidade geral, enquanto a razão VEF₁/CVF também se correlacionou com a presença de marcas lineares e lesões nódulo-císticas ($p < 0,01$). A CPT, em contraste, não se correlacionou com nenhum aspecto radiológico específico ou geral ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo evidenciaram o predomínio de DVO na avaliação funcional dos pacientes com FC (idade ≥ 16 anos) acompanhados no HCPA, em concordância com os dados prévios de literatura.⁽¹¹⁻¹³⁾ A gravidade progressiva da limitação ao fluxo aéreo acompanhou-se de aumento do VR, porém sem alterações significativas na CPT; adicionalmente, o VR associou-se significativamente com o aprisionamento aéreo na radiografia de tórax (escore de Brasfield). Esses dados

demonstram que a obstrução ao fluxo expiratório na FC caracteriza-se pela presença de alçaponamento aéreo, mas sem hiperinsuflação pulmonar.

Os volumes pulmonares têm determinantes diferentes. A CPT é determinada pelo equilíbrio entre a força dos músculos inspiratórios e a resistência elástica do conjunto pulmão-parede torácica. Mantendo-se a força muscular e a normalidade da parede torácica, é a variação da complacência pulmonar que determina a CPT. Assim, a CPT estará aumentada no enfisema (maior distensibilidade) e reduzida na fibrose pulmonar (menos distensibilidade).^(19,20)

Em indivíduos jovens, o VR é determinado pelo equilíbrio entre a força muscular expiratória e a compressibilidade do sistema, principalmente as forças de retração

TABELA 3
Correlação entre o escore radiológico total, VR, CPT e VEF₁/CVF

	VR		CPT		VEF ₁ /CVF	
	r	p	r	p	r	p
VEF ₁ /CVF	-0,75	< 0,01*	0,30	0,28	-	-
Escore radiológico total	-0,54	0,04*	0,20	0,48	0,75	< 0,01*
Alçapamento de ar	0,57	0,006*	0,27	0,196	-0,39	0,049*
Marcas lineares	0,37	0,072	0,24	0,237	-0,44	0,025*
Lesões nódulo-císticas	0,33	0,111	-0,20	0,329	-0,47	0,019*
Lesões extensas	0,26	0,222	-0,21	0,335	-0,34	0,106
Gravidade geral	0,60	0,004*	0,21	0,316	-0,53	0,008*

VR – volume residual; CPT – capacidade pulmonar total; VEF₁/CVF – razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; r – coeficiente de correlação.

* – Diferença estatisticamente significativa para $\alpha = 0,05$ (teste de correlação de Spearman).

expansiva da caixa torácica. Em indivíduos idosos e em pacientes com DVO, os fluxos aéreos são muito lentos a baixos volumes pulmonares. Assim, a manobra expiratória pode ser interrompida enquanto ainda estiver ocorrendo fluxo, isto é, antes que a interrupção ocorra pelo equilíbrio entre as forças de compressão e de elasticidade do sistema. Em pacientes com DVO, esse mecanismo dinâmico é o principal determinante do VR, levando à hiperinsuflação dinâmica e alçapamento aéreo.^(19,20)

Nos processos obstrutivos, o aumento do VR está associado à perda de tecido elástico pulmonar e redução do retrocesso elástico, os quais se somam para produzir alçapamento aéreo e hiperinsuflação pulmonar. Nesses casos, o aumento do VR se acompanha de aumento da CPT.⁽²¹⁾

Por outro lado, a presença de obstrução ao fluxo aéreo grave e CPT normal ou reduzida sugere a associação de processos fisiopatológicos opostos. Dessa forma, os pacientes terão um distúrbio ventilatório misto, isto é, obstrução ao fluxo aéreo e restrição pulmonar.^(22,23) Os pacientes com obstrução nas vias aéreas, alçapamento e quadro simultâneo de lesão pulmonar parenquimatosa ou restrição extrapulmonar terão distúrbio ventilatório misto, caracterizado por DVO e redução da CPT.⁽²²⁾

No presente estudo, a gravidade das alterações radiológicas, avaliadas pelo escore de Brasfield e *et al.*,⁽¹⁸⁾ associou-se de maneira significativa com a limitação ao fluxo aéreo. O escore total diminuiu de pontuação e a gravidade geral aumentou de pontuação conforme o aumento da obstrução do fluxo aéreo (Tabela 2). O VR, mas não a CPT, correlacionou-se significativamente com o alçapamento aéreo pela radiografia de tórax. Tais dados demonstram que a obstrução ao fluxo aéreo na FC relaciona-se ao aumento isolado do VR (aprisionamento aéreo), isto é, sem a presença de hiperinsuflação pulmonar concomitante.

Embora a arquitetura pulmonar seja normal ao nascimento, o defeito básico na CFTR faz com que ocorram

alterações no muco que recobre as vias aéreas, prejudicando a função mucociliar e predispondo ao surgimento de infecção e inflamação. A lesão pulmonar primária que se estabelece, então, é a obstrução das pequenas vias aéreas por inflamação e tampão mucoso. A progressão do processo infeccioso e inflamatório leva à formação de microabscessos e, ao longo dos anos, ao desarranjo progressivo da arquitetura das vias aéreas, devido ao seu remodelamento estrutural por fibrose e cicatrização.⁽²⁴⁾ Funcional-

mente, essas alterações se expressam inicialmente por distúrbios dos fluxos das pequenas vias aéreas e, à medida que a doença progride, por limitação ao fluxo em vias aéreas mais centrais com surgimento de progressivo DVO, o qual pode associar-se a maior ou menor grau de padrão restritivo.^(11,12)

Rosenberg *et al.*⁽²⁵⁾ estudaram 27 pacientes adultos com FC, com idade de 18 a 40 anos, mostrando que houve boa correlação entre os achados espirométricos e o escore de Brasfield *et al.*⁽¹⁸⁾ Ao analisar a percentagem de decaimento anual no VEF₁ e no escore radiológico, sugerem que a avaliação funcional é mais sensível em detectar alterações precoces nas pequenas vias aéreas não observadas pela avaliação radiológica, sendo um indicador mais útil em apontar deterioração respiratória para intervenção terapêutica agressiva. A avaliação de rotina dos pacientes com FC deveria incluir espirometria a cada um ou dois meses, deixando a avaliação radiológica do tórax a intervalos maiores, de seis a 12 meses. Em nosso estudo, também observamos associações significativas entre o grau de DVO e a gravidade radiológica avaliada pelo escore de Brasfield *et al.*⁽¹⁸⁾ Também o aumento do VR se correlacionou com a maior gravidade radiológica.

O trabalho de Ries *et al.*⁽¹²⁾ evidenciou que o componente restritivo na avaliação funcional pulmonar em pacientes com FC não é infreqüente. A restrição detectada por medida pletismográfica do volume pulmonar pode não ser evidente na avaliação radiológica, sugerindo participação de doença nas vias aéreas como mecanismo de restrição. A restrição observada pode ser reversível e não indica maior gravidade em pacientes com FC.

O nosso estudo acrescentou informações sobre as associações entre limitação ao fluxo aéreo, volumes pulmonares e escore radiológico em pacientes com FC (idade ≥ 16 anos) acompanhados HCPA. Mostrou que, mesmo nos pacientes com DVO, a CPT não está aumentada.

Especula-se que o não aumento da CPT seja devido a fibrose ou a lesões parenquimatosas não identificadas pelo

estudo radiológico simples do tórax. O estado de nutrição e a força dos músculos inspiratórios poderiam ter participação no processo que restringe o aumento da CPT. Entretanto, os achados a esse respeito não têm sido uniformes, sugerindo a necessidade de estudos complementares.^(26,27)

O nosso trabalho também evidenciou que o achado radiológico de alçapamento aéreo se associou com o VR, denotando a boa correlação estrutural-funcional. Esse achado sugere que o escore radiológico pode ser utilizado, sem o concurso da prova funcional, na predição de alçapamento aéreo com razoável acurácia.

Deve-se ressaltar que, em nosso estudo, a pequena amostra de pacientes estudada pode ter interferido nos resultados, levando a erro do tipo β (n insuficiente), em especial no que se refere à falta de diferença intergrupos do alçapamento aéreo apresentada na Tabela 2.

REFERÊNCIAS

1. Robinson C, Scanlin TF. Cystic fibrosis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998; 803-24.
2. Ackerman MJ, Clapham DE. Ion channels. Basic science and clinical disease. N Engl J Med 1997;336:1575-86.
3. Stutts MJ, Boucher RC. Cystic fibrosis gene and functions of CFTR. In: Yankaskas JR, Knowles MR, editors. Cystic fibrosis in adults. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999;3-25.
4. Stern RC. The diagnosis of cystic fibrosis. N Engl J Med 1997;336:487-91.
5. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus. J Pediatr 1998;132:589-95.
6. Rosenstein BJ. What is a cystic fibrosis diagnosis? Clin Chest Med 1998;19:423-41.
7. Knowles MR, Friedman KJ, Silverman LM. Genetics, diagnosis, and clinical phenotype. In: Yankaskas JR, Knowles MR, editors. Cystic fibrosis in adults. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999;27-42.
8. Orenstein DM, Rosenstein BJ, Stern RC, editors. Cystic fibrosis medical care. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
9. Marelich GP, Cross CE. Cystic fibrosis in adults. From researcher to practitioner. West J Med 1996;164:321-34.
10. Fogarty A, Hubbard R, Britton J. International comparison of median age at death from cystic fibrosis. Chest 2000;117:1656-60.
11. Andrade EF, Fonseca DLO, Abreu e Silva FA, Menna-Barreto SS. Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. J Pneumol 2001; 27:130-6.
12. Ries AL, Sosa G, Prewitt L, Friedman PJ, Harwood IR. Restricted pulmonary function in cystic fibrosis. Chest 1988;94:575-9.
13. Rosenberg SM, Howatt WF, Grum CM. Spirometry and chest roentgenographic appearance in adults with cystic fibrosis. Chest 1992; 101:961-4.
14. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus. J Pediatr 1998;132:589-95.
15. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso de Espirometria. J Pneumol 1996;22:125-9.
16. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrow B. The maximal expiratory flow-volume curve - Normal standards, variability and effects of age. Am Rev Respir Dis 1976;113:587-600.
17. Crappo RO, Moris AH, Clayton PD, Nixon CR. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. Bull Eur Physiopathol Respir 1982;18:419-25.
18. Brasfield D, Hicks G, Soong S, Tiller RE. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: a new scoring system. Pediatrics 1979;63:24-9.
19. Leith DE, Brown R. Human lung volumes and the mechanisms that set them. Eur Respir J 1999;13:468-72.
20. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of Working Party. "Standardization of Lung Function Tests", European Community for Steel and Coal and European Respiratory Society. Eur Respir J 1993;6(Suppl):5-40.
21. Macklem PT. Hyperinflation. Am Rev Respir Dis 1984;129:1-2.
22. Gibson GJ. Lung volumes and elasticity. In: Hughes JMB, Pride NB, editors. Lung function tests. Physiological principles and clinical applications. London: WB Saunders, 1999;45-56.
23. Gibson GJ, Pride NB. Pulmonary mechanics in fibrosing alveolitis. The effect of lung shrinkage. Am Rev Respir Dis 1977;116:637-47.
24. Dinwiddie R. Pathogenesis of lung disease in cystic fibrosis. Respiration 2000;67:3-8.
25. Rosenberg SM, Howatt WF, Grum CM. Spirometry and chest roentgenographic appearance in adults with cystic fibrosis. Chest 1992; 101:961-4.
26. Marks J, Pasterkamp H, Tal A, Leahy F. Relationship between respiratory muscle strength, nutritional status, and lung volume in cystic fibrosis and asthma. Am Rev Respir Dis 1986;133:414-7.
27. Mier A, Redington A, Brophy C, Hodson M, Green M. Respiratory muscle function in cystic fibrosis. Thorax 1990;45:750-2.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os membros da equipe de FC de adolescentes e adultos pela cooperação no registro do banco de dados de nossos pacientes; ao Professor Paul Fisher, pela revisão *do summary*.