

NORMA

DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

1899-2012
112 anos

Direção-Geral da Saúde
www.dgs.pt



NÚMERO: 032/2012

DATA: 28/12/2012

ASSUNTO: Tratamento e Seguimento da Fibrose Quística
PALAVRAS-CHAVE: Fibrose Quística
PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

I – NORMA

1. O plano terapêutico da Fibrose Quística (FQ) deve ser explicado verbalmente e facultado por escrito aos doentes ou cuidadores, e a monitorização da adesão e a eficácia terapêutica devem ser avaliadas periodicamente de forma rigorosa e objetiva (ver Anexos) (*Nível de evidência C , grau de recomendação IIa*).
2. Aos doentes com FQ recomenda-se a prevenção das infeções, com o cumprimento do seguinte esquema de vacinação¹:
 - a) Cumprimento do Programa Nacional de Vacinação (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*);
 - b) Vacina antivaricela (*Nível de evidência C , grau de recomendação IIa*);
 - c) Imunoglobulina antivaricela em doentes graves, se em contacto com doença e sem história prévia de varicela ou se sob corticoterapia sistémica (*Nível de evidência C , grau de recomendação IIa*);
 - d) Vacina antigripal anual a partir dos 6 meses, em doentes e conviventes (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
 - e) Vacina antipneumocócica conjugada 13-valente (doentes ≤ 2 anos) ou polissacárida 23-valente (doentes > 2 anos e a cada 5 anos) (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*);
 - f) Vacina antihepatite A (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*).
3. No tratamento ou prevenção das manifestações respiratórias da FQ, recomenda-se (ver Anexos – Algoritmos 1-3 e Quadros 1-7):
 - a) Prevenção das infeções, cumprindo o programa de vacinação referido;
 - b) Drenagem das secreções brônquicas, recomendando-se como terapêutica crónica:
 - i A cinesiterapia respiratória deve ser iniciada em todos os doentes imediatamente após confirmação do diagnóstico e mantida ao longo da vida, quer na fase de estabilidade clínica quer nas exacerbações²⁻⁵ (ver Anexo II – Quadro 7) (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*);
 - ii Em doentes com idade ≥ 6 anos:

- (i) Dornase alfa recombinante (ver Anexo II – Quadro 6), qualquer que seja a gravidade, incluindo nas exacerbações, utilizando um sistema de nebulização indicado para a sua administração⁶⁻⁸ (*Nível de evidência A, grau de recomendação I*).
 - (ii) Soro salino hipertónico em nebulização, prescrito em associação ou como alternativa à dornase alfa recombinante em situações de intolerância ou ausência de resposta^{6,9,10} (*Nível de evidência B, grau de recomendação IIa*).
 - (iii) N-acetilcisteína por via oral, em substituição da dornase alfa recombinante, em doentes com hemoptises moderadas a graves, ou associada a esta, em doentes com grave compromisso funcional e dificuldade em drenar secreções muito espessas⁶ (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*).
- c) Na profilaxia e/ou tratamento da infeção respiratória com antibioterapia inalatória ou sistémica, recomenda-se:
- i. *Haemophilus influenzae*: tratar o primeiro isolamento com amoxicilina + ácido clavulânico durante 2 semanas (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*), repetindo este esquema nas exacerbações, optando pela via oral ou endovenosa consoante a gravidade. Não há indicação para terapêutica supressora crónica¹¹⁻¹⁶;
 - ii. *Staphylococcus aureus* sensível à metilina:
 - (i) Recomenda-se a profilaxia da infeção a *Staphylococcus aureus* sensível à metilina com flucloxacilina a todos os doentes com idade inferior a 3 anos^{11,15,16} (*Nível de evidência A, grau de recomendação II*);
 - (ii) Recomenda-se tratar o primeiro isolamento de *S. aureus* sensível à metilina com flucloxacilina durante 4 semanas, ou com uma associação de dois antibióticos flucloxacilina + macrólido ou rifampicina ou ác. fusídico durante 2 a 3 semanas. Repetir este esquema nas exacerbações^{13,14,15} (*Nível de evidência A, grau de recomendação II*);
 - (iii) A terapêutica supressora crónica com flucloxacilina está indicada a todos os doentes com colonização crónica por *S. aureus* sensível à metilina com idade inferior a 3 anos e aos doentes, que, acima desta idade colonizados cronicamente por este agente apresentem deterioração funcional respiratória^{11,12} (*Nível de evidência C, grau de recomendação II*);
 - iii. *Staphylococcus aureus* resistente à metilina:
 - (i) Recomenda-se tratar o primeiro isolamento de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) com a associação de 2 antibióticos por via oral (rifampicina + ácido fusídico) durante 3 semanas (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*). Se a primeira tentativa falhar podem ser consideradas duas tentativas subsequentes utilizando o mesmo ou outro esquema antibiótico, o qual poderá ser

- com linezolido por via oral durante 2 a 4 semanas (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
- (ii) O tratamento das exacerbações nos doentes cronicamente colonizados com MRSA poderá ser feito com antibioterapia oral segundo o esquema proposto para erradicação, ou endovenosa com vancomicina, teicoplanina ou linezolido^{11,14-16} (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
- iv. *Pseudomonas aeruginosa*: No tratamento da colonização por *Pseudomonas aeruginosa* considerar as fases (colonização inicial, intermitente e crónica e exacerbação) a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (terapêutica de erradicação, terapêutica supressora crónica e terapêutica de exacerbação (ver Anexos – Algoritmo 2 e Quadro 4) (*Nível de Evidência A, grau de recomendação IIa*):
- (i) A terapêutica de erradicação deverá ser tentada apenas na colonização inicial com um antibiótico anti*Pseudomonas* por via oral durante 3 semanas (ciprofloxacina), associado a um antibiótico por via inalatória (tobramicina, colistina ou aztreonam) durante 6 a 12 meses e repetido em caso de insucesso considerando outras alternativas (nomeadamente antibioterapia endovenosa) (*Nível de Evidência A, grau de recomendação I*);
- (ii) A terapêutica supressora crónica está indicada na colonização crónica, por um tempo indeterminado, com antibióticos anti*Pseudomonas* por via inalatória recorrendo aos sistemas de administração que foram validados para o seu uso (ver Anexos – Algoritmo 2 e Quadro 5) (*Nível de Evidência A, grau de recomendação IIa*). O esquema a adotar dependerá da gravidade e da evolução (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*). A monitorização da eficácia terapêutica assenta no controlo da deterioração funcional e na redução do número de exacerbações e não na negatização dos exames microbiológicos;
- (iii) A terapêutica da exacerbação a *Pseudomonas aeruginosa* poderá ser feita com antibioterapia oral (ciprofloxacina 3 semanas) associada a antibioterapia inalatória (ver Anexos – Algoritmo 2 e Quadro 5) ou com dois antibióticos por via endovenosa (beta-lactâmico anti*Pseudomonas* + aminoglicosido) (mínimo 2 semanas) consoante a situação clínica^{6,11,13-32} (*Nível de Evidência A, grau de recomendação I*).
- v. *Burkholderia cepacia*: Recomenda-se tratar o primeiro isolamento de agentes do Complexo *Burkholderia cepacia* segundo antibiograma com associações de, pelo menos, 3 antibióticos e.v., no mínimo, 3 semanas. Repetir este esquema terapêutico nas exacerbações. Não está preconizado qualquer regime de terapêutica supressora crónica^{11,13,33} (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
- vi. *Stenotrophomonas maltophilia* e *Achromobacter xylosoxidans*: Não há evidência que apoie o tratamento da colonização por estes agentes pelo que o mesmo deverá ser baseado no senso clínico particularmente em situações de exacerbação em que se excluam outros agentes responsáveis e segundo antibiograma^{11,13,34} (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);

- vii. Fungos, incluindo *Aspergillus spp*:
- (i) Recomenda-se a utilização de corticoterapia sistémica como terapêutica inicial da Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) (*Nível de Evidência B, grau de recomendação IIa*);
 - (ii) A terapêutica antifúngica está recomendada na ABPA que não responda à corticoterapia e nalguns casos selecionados de colonização crónica por *A. fumigatus*, na ausência de critérios imunológicos de sensibilização e após exclusão de outras causas de deterioração e otimização da restante terapêutica, durante 3 a 6 meses^{11,35-39} (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
 - (iii) O tratamento da aspergilose invasiva ou semi-invasiva baseia-se nas recomendações internacionais;
- viii. Micobactérias atípicas: Recomenda-se o tratamento da colonização por micobactérias atípicas em doentes com isolamentos sucessivos da mesma micobactéria na expetoração se evidência de deterioração clínica e funcional que não responda à terapêutica antibiótica para outro agente colonizante identificado e/ou na presença de alterações na TC de alta resolução (imagens nodulares periféricas ou lesões cavitadas). A terapêutica deverá ser feita com uma associação de antibióticos por tempo prolongado (12 meses pós negatização)^{11,13,40,41} (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
- d) Na imunomodulação da resposta inflamatória, recomenda-se a azitromicina oral por período prolongado, nos casos de colonização crónica por *Pseudomonas aeruginosa*^{6,42-44} (ver Anexo I – Algoritmo 2) (*Nível de Evidência B, grau de recomendação IIa*);
- e) Em relação à terapêutica broncodilatadora, recomenda-se:
- i. Os β -2 agonistas de curta ação estão recomendados para alívio sintomático (*Nível de Evidência C, grau de recomendação I*) e previamente à cinesiterapia respiratória e à administração de fármacos inalados (*Nível de Evidência B, grau de recomendação I*), tendo em consideração o resultado das provas funcionais respiratórias. Os de longa ação estão indicados nas situações de broncospasmo não controlado com beta 2 agonistas de curta ação e corticosteroides inalados (*Nível de Evidência A, grau de recomendação I*). Não há evidência suficiente para recomendar o uso de broncodilatadores anticolinérgicos por rotina. Contudo, há alguns doentes que parecem beneficiar da terapêutica combinada (β -2 agonista + anticolinérgico)⁴⁵.
 - ii. A corticoterapia inalada está recomendada no tratamento do broncospasmo sintomático sob terapêutica broncodilatadora regular, principalmente na presença de atopia^{6, 45,46} (*Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa*);
 - iii. A corticoterapia sistémica está indicada em casos de broncospasmo grave ou exacerbação, apenas o tempo necessário para controlo sintomático (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*);
 - iv. A teofilina pode estar recomendada em casos selecionados^{6,44,45,47} (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*).

- f) A prescrição de oxigenioterapia de longa duração obedece às recomendações publicadas^{44,48,49} (Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa).
- g) A ventilação não invasiva está recomendada nas situações de insuficiência respiratória global que o justifiquem, quer seja ou não, no contexto de exacerbação^{50,51} (Nível de Evidência C, grau de recomendação IIa).
- h) O transplante pulmonar bilateral está indicado nas situações graves em que não se verifica resposta a todas as alternativas terapêuticas disponíveis (Nível de evidência A, grau de recomendação I).
4. No tratamento da insuficiência pancreática exócrina (IPE) recomenda-se a prescrição de enzimas pancreáticas sob a forma de formulações resistentes ao pH ácido e à ação proteolítica do suco gástrico, associada a suplementação com vitaminas lipossolúveis (ver Anexo I – Algoritmo 4) (Nível de evidência A, grau de recomendação I).
5. Nos doentes com FQ e diabetes (ver Anexo I – Algoritmo 4) recomenda-se o tratamento com insulina⁵²⁻⁵⁴ (Nível de evidência B, grau de recomendação IIa).
6. Recomenda-se o tratamento da doença hepática (ver Anexo I – Algoritmo 5) da FQ, com:
- a) Ácido ursodesoxicólico⁵⁵ (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa);
- b) Transplante hepático, nos casos de falência hepática grave⁵⁶⁻⁶⁴ (Nível de evidência A, grau de recomendação I).
7. Em relação ao sistema gastrointestinal (ver Anexo I – Algoritmo 6), recomendam-se:
- i. Inibidores da bomba de protões, nas doses habituais, no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE), (Nível de evidência A, grau de recomendação I);
- ii. Laxantes osmóticos contendo polietilenoglicol (PEG), de preferência em solução isosmótica, ou Gastrografina, por via oral em alternativa, na terapêutica da síndrome de obstrução intestinal distal (SOID) (Nível de evidência B, grau de recomendação IIa);
8. No tratamento da doença óssea recomenda-se otimização do aporte de vitamina D e cálcio, podendo estar indicada a terapêutica com bifosfonatos^{65,66} (ver Anexo II – Quadro 8) (Nível de evidência A, grau de recomendação I).
9. O suporte nutricional em doentes de risco deve incluir suplementos dietéticos e prever a necessidade de nutrição entérica noturna ou contínua com fórmulas poliméricas hipercalóricas ou nutrição parentérica (ver Anexo II – Quadro 9) (Nível de evidência A, grau de recomendação IIa).
10. A atividade física e desportiva é recomendada como parte integrante do Programa de Reabilitação destes doentes⁶⁷ (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa).
11. Os algoritmos clínicos/árvores de decisão referente à presente Norma encontram-se em Anexo.
12. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.

13. A atual versão da presente Norma poderá ser atualizada de acordo com os comentários recebidos durante a discussão pública.

II – CRITÉRIOS

- A. A FQ é uma doença que se caracteriza por:
- Ter um envolvimento multissistémica;
 - Apresentar grande heterogeneidade de formas de expressão fenotípica;
 - Ter uma evolução progressiva e, por vezes, relativamente silenciosa;
 - Condicionar deterioração estrutural e funcional de órgãos (sobretudo pulmão) conducente à morte em idades muito jovens;
- B. Na FQ os principais órgãos e sistemas afetados e cujo envolvimento requer uma intervenção terapêutica programática são:
- Sistema respiratório;
 - Pâncreas exócrino e endócrino;
 - Fígado;
 - Sistema gastrointestinal;
 - Sistema osteoarticular.
- C. O principal objetivo da abordagem terapêutica da FQ é prevenir e controlar a progressão da doença, devendo ser integral, dada a natureza multissistémica da mesma, mas tendo sempre em consideração que o envolvimento pulmonar é o principal fator responsável pela morbilidade e mortalidade atribuída a esta patologia, pelo que, evitar ou diminuir a lesão pulmonar irreversível é o principal condicionante do prognóstico.
- D. Os principais microrganismos isolados nas vias aéreas de doentes com FQ são o *Haemophilus influenzae*, o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*⁶⁸ mas a colonização crónica das secreções brônquicas por este último agente é o principal fator responsável pela lesão estrutural e deterioração funcional do pulmão⁶⁹. Assim, o controlo da colonização bacteriana crónica e das exacerbações por *Pseudomonas aeruginosa* parece ser um importante fator responsável pela melhoria da qualidade de vida e aumento da sobrevivência sendo um alvo terapêutico de grande importância neste contexto^{14,70}.
- E. O tratamento do envolvimento respiratório na FQ assenta em:
- Prevenção da infeção;
 - Drenagem das secreções brônquicas;
 - Antibioterapia inalatória e sistémica;
 - Imunomodulação da resposta inflamatória;
 - Broncodilatação;
- F. A prevenção da infeção assenta no cumprimento do plano de vacinação já referido.

- G. A drenagem das secreções brônquicas é fundamental para garantir a melhoria ou preservação funcional respiratória e facilitar o acesso dos antibióticos inalados às vias aéreas⁷¹⁻⁷⁴. Deve ser feita recorrendo a:
- i. Fármacos com ação mucolítica e fluidificante (dornase alfa recombinante e/ou soro salino hipertónico) utilizando sistemas de nebulização indicados para a sua administração, podendo, em casos selecionados e já referidos, administrar-se N-acetilcisteína por via oral. A terapêutica com dornase alfa recombinante, associa-se a uma melhoria funcional respiratória mais significativa e sustentada do que a verificada com a administração de soro salino hipertónico que, no entanto, reduz o número de exacerbações e melhora a qualidade de vida^{7,9}.
 - ii. Cinesiterapia respiratória, que inclui técnicas e dispositivos terapêuticos (ver Anexo II – Quadro 7) a utilizar sob supervisão regular por técnicos especializados de acordo com o contexto clínico²⁻⁵.
- H. No tratamento da infeção respiratória há que ter em conta os microrganismos isolados nas secreções brônquicas (ver Anexo II - Quadro 3) reconhecendo-se 4 fases a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (colonização inicial, intermitente e crónica e exacerbação) (ver Anexos – Algoritmo 1 e 2 e Quadro 4);
- I. No tratamento da colonização por *Pseudomonas aeruginosa* considerar as fases já definidas a que correspondem estratégias terapêuticas diferentes (terapêutica de erradicação, terapêutica supressora crónica e terapêutica de exacerbação);
- J. A antibioterapia inalatória está indicada na colonização por *Pseudomonas aeruginosa* quer na fase de erradicação quer como terapêutica supressora na colonização crónica, com o objetivo de se conseguir atingir concentrações mais elevadas nas secreções brônquicas do que as registadas com a administração dos antibióticos por via sistémica, sem efeitos iatrogénicos sistémicos permitindo terapêuticas a longo prazo que procuram erradicar ou manter baixa a carga bacteriana colonizante das vias aéreas e evitar a deterioração funcional respiratória⁴⁵. Devem ser utilizados fármacos com formulações previstas para administração por esta via e sistemas de nebulização ou dispositivos simples indicados para esta terapêutica.
- K. Dada a complexidade da utilização dos sistemas de nebulização e a necessidade de adequação das estratégias de cinesiterapia respiratória, é necessário que a equipa de profissionais de saúde que acompanha estes doentes, em colaboração com as empresas prestadoras de cuidados técnicos respiratórios domiciliários, garanta todo o apoio necessário ao cumprimento correto da terapêutica;
- L. Devem ser fornecidas verbalmente e por escrito, através de manuais de utilização, instruções para:
- i. Utilização dos fármacos;
 - ii. Manutenção e desinfeção dos equipamentos;

- iii. Utilização dos sistemas de nebulização e dos dispositivos simples para aerossolterapia (fármacos) e dos dispositivos de pressão positiva expiratória (cinesiterapia respiratória).
- M. A inflamação crónica das vias aéreas está presente em todos os doentes com FQ^{14,75,76}, contribuindo de forma determinante para a deterioração funcional e estrutural do pulmão, particularmente no contexto da colonização crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, pelo que a imunomodulação da resposta inflamatória está indicada nesta fase, tendo sido demonstrado que a administração a longo prazo de azitromicina oral condiciona uma melhoria funcional respiratória por este mecanismo^{42,43}.
- N. A administração de beta-2-agonistas e anticolinérgicos, quando necessária, deve ser feita recorrendo a dispositivos simples de aerossolterapia.
- O. A insuficiência pancreática exócrina (IPE):
- i. Manifesta-se quando a capacidade funcional do Pâncreas é inferior a 10-15% do seu potencial;
 - ii. Está presente em cerca de 60% dos recém-nascidos e 85 a 90% dos doentes com idade > 10 anos;
 - iii. A terapêutica de substituição com enzimas pancreáticos está indicada nestes casos com o objetivo de reduzir a má-absorção intestinal e melhorar o estado nutricional dos doentes o qual é um fator com grande impacto na preservação do estado funcional respiratório;
 - iv. A eficácia do tratamento enzimático pode controlar-se pela avaliação do estado nutricional, pelo controlo dos sintomas digestivos, pela alteração do padrão fecal, e objetivamente pela determinação do coeficiente de absorção da gordura fecal;
 - v. A dieta hipercalórica e hiperlipídica está indicada e deve ser rigorosamente monitorizada por dietista desde que se assegure a terapêutica de substituição enzimática e a suplementação com vitaminas lipossolúveis e deve ser mantida mesmo nos casos de diabetes.
- P. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) no contexto da FQ:
- i. É muito frequente;
 - ii. É provocada por aumento da pressão intra-abdominal decorrente da hiperinsuflação pulmonar, atraso do esvaziamento gástrico, utilização de fármacos e posturas adotadas durante a fisioterapia;
 - iii. Está associada a redução da função pulmonar e a colonização precoce por *Pseudomonas Aeruginosa* e *S Aureus*⁷⁷, pelo que deve ser ativamente tratada.
- Q. A doença hepática na FQ:
- i. É frequente, tem início na infância, alcança um pico máximo na adolescência, decresce com a idade e raramente se manifesta depois dos 18 anos.
 - ii. Tem como fatores de risco entre outros a IPE, antecedentes de ileus meconial e as mutações graves de classe I-III⁷⁸.
 - iii. Tem como lesão típica a cirrose biliar focal causada por obstrução biliar e uma fibrose periportal progressiva, que conduz a hipertensão portal e hiperesplenismo. Na maioria dos casos as alterações hepáticas são ligeiras com alteração da função hepática proliferação dos canais biliares e colangite^{79, 80}.

- iv. O diagnóstico faz-se pela conjugação de dados clínicos (hepatomegalia e sinais de disfunção hepática), analíticos (alteração da enzimologia hepática) e ecográficos (permite documentar a cirrose, hipertensão portal, alterações das vias biliares, litíase e esteatose)⁷⁹⁻⁸¹.
 - v. Deve ser tratada com ácido ursodesoxicólico oral para prevenir/atrasar a deterioração estrutural e funcional hepática, sendo, em regra, bem tolerado⁵⁵.
- R. A síndrome de obstrução intestinal distal (SOID):
- i. É uma complicação que se produz por impactação de material mucofecal no ileon distal, cego e colon proximal.
 - ii. Tem como fatores de risco: Genótipo grave, IPE, desidratação, má absorção de gorduras não controlada, antecedentes de ileus meconial, diabetes, e antecedentes de SOID.
 - iii. Deve ser abordado de forma conservadora evitando a cirurgia.
- S. O envolvimento ósseo na FQ, tem como fatores de risco: mau estado nutricional, défice de vitamina D e de cálcio, infeção/inflamação pulmonar mantidas, atraso pubertário, corticoterapia sistémica.

III – AVALIAÇÃO

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- D. A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- E. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
 - i. % de doentes, no ano, com o diagnóstico de FQ que tiveram exacerbações da doença, de entre todos os doentes registados com o diagnóstico de FQ:
 - (i). Numerador: Número de doentes com o diagnóstico de FQ que tiveram exacerbações da doença, no ano, X 100;
 - (ii). Denominador: Número total de doentes registados com o diagnóstico de FQ;
 - ii. % de doentes, no ano, com o diagnóstico de FQ com valor de FEV1 < 40%, de entre todos os doentes registados com o diagnóstico de FQ:
 - (i). Numerador: Número de doentes com o diagnóstico de FQ com resultados de FEV1 < 40%, no ano, X 100;

- (ii). Denominador: Número total de doentes registados com o diagnóstico de FQ;
- iii. % de doentes com FQ e com antibioterapia instituída por colonização por PSAE, no ano, de entre todos os doentes existentes com o diagnóstico de FQ, nesse ano:
 - (i). Numerador: Número de doentes com FQ a quem foi instituída antibioterapia devido a colonização por PSAE, no ano X 100;
 - (ii). Denominador: Número total de doentes existentes com o diagnóstico de FQ, nesse ano.

IV – FUNDAMENTAÇÃO

- A. Apesar de não dispormos de dados que nos permitam afirmar com alguma segurança a real prevalência da doença em Portugal, estima-se que a incidência de FQ calculada seja de 1/6000 novos casos de recém-nascidos por ano^{82,83};
- B. A doença tende a evoluir de forma lenta mas progressiva e irreversível num processo que pode não ser facilmente identificado pelo doente e seus familiares e, até mesmo, por profissionais de saúde com menos experiência no seguimento destes doentes. Torna-se pois importante que estes doentes sejam seguidos por equipas com experiência nesta área, capazes de valorizar dados longitudinais, decorrentes de um seguimento regular, que permitam detetar alterações subtis conducentes a uma intervenção terapêutica precoce capaz de impedir a progressão da doença;
- C. Nos últimos anos verificou-se, a nível mundial, um significativo aumento da sobrevida média destes doentes resultante da implementação de medidas de diagnóstico precoce, de um conhecimento mais aprofundado da fisiopatologia da doença permitindo o aparecimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas que se têm revelado muito eficazes e da criação de Centros de Referência integrando equipas multidisciplinares com sustentada experiência nesta área;
- D. Nos países desenvolvidos a sobrevida média destes doentes é de 37 anos⁸⁴, prevendo-se que as crianças nascidas a partir de 2000 tenham uma esperança de vida superior a 50 anos. Em Portugal não há dados nacionais, no entanto, de acordo com o calculado para uma população de doentes em seguimento numa consulta especializada, a sobrevida média atual é de 30,7 anos⁸⁵.
- E. Para se atingir este objetivo é necessário uma intervenção programática em que o diagnóstico precoce e o seguimento regular destes doentes em Centros de Referência parecem ser os mais importantes fatores responsáveis, não só, pela melhoria da qualidade de vida e da sobrevida destes doentes, mas também pela redução dos custos sociais e económicos diretos e indiretos a ela associados, tornando mais eficaz a distribuição de recursos;
- F. Os Centros de Referência permitem também centralizar os meios capazes de permitir projetos de investigação que venham a ser suporte de estratégias de seguimento destes doentes assentes numa evidência científica mais robusta;
- G. De notar que, neste contexto, a baixa prevalência da doença, agravada pelo facto de ser subdiagnosticada, a grande heterogeneidade de expressão clínica que a caracteriza e o facto de, na FQ, ser relativamente recente a estratégia de colaboração entre diversos centros em projetos de investigação conjuntos, limita a possibilidade de as estratégias de abordagem terapêutica assentarem em níveis de evidência muito altos, procurando-se, pois, assentar as decisões na melhor evidência disponível tendo em conta estas limitações.

V – APOIO CIENTÍFICO

- A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- B. Celeste Barreto e Pilar Azevedo (coordenação científica), Elisabete Melo Gomes (coordenação executiva), Adelina Amorim, Fernanda Gamboa, Herculano Rocha e Maria Luísa Pereira.
- C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- D. Durante o período de discussão só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio, disponível no site desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.
- E. Os contributos recebidos das sociedades científicas e sociedade civil em geral, sobre o conteúdo da presente Norma, serão analisados pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas criada por Despacho n.º 12422/2011 de 20 de setembro e atualizado por Despacho n.º 7584/2012 de 1 de junho.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo	Designação
ABPA	Aspergilose broncopulmonar alérgica
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
CF	<i>Cystic Fibrosis</i> ; Fibrose Quística
DEXA	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i> ; absorsiometria radiológica de dupla energia
DRFQ	Diabetes relacionada com a fibrose quística
DRGE	Doença do Refluxo Gastro Esofágico
e.v.	Endovenosa
FQ	Fibrose Quística
HbA1c	Hemoglobina A1c ou hemoglobina glicada
IPE	Insuficiência Pancreática Exócrina
ISPAD	<i>International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes</i>
PEG	Polietilenoglicol
PEG	<i>Percutaneous Endoscopic Gastrostomy</i>
PEP	<i>Positive Expiratory Pressure</i>
PSAE	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
SOID	Síndrome de Obstrução Intestinal Distal
TAC	Tomografia Axial Computorizada

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malfroot A. et al. Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis* 2005;4:77-87.
2. Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, Finder JD, Vender RL et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. *Resp Care* 2009; 54 (4): 522-37.
3. Main E, Prasad A, van der Schans CP. Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art.No.:CD002011. doi:10.1002/14651858.CD002011.pub2. Updated Issue 2, 2009.
4. Elkins M, Jones A, van der Schans CP. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.:CD003147. doi:10.1002/14651858.CD003147.pub3. Updated Issue 1, 2009.
5. Morrison L, Agnew J. Oscillating devices for airway clearance for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.:CD006842. doi:10.1002/14651858.CD006842.pub2. Updated Issue 1, 2011.
6. Flume PA e tal. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines-Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:957-969.
7. Jones AP, Wallis C. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.:CD001127. doi:10.1002/14651858.CD001127.pub2.
8. Konstan MW et al. Effect of dornase alfa on inflammation and lung function: Potential role in the early treatment of cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2012;11:78-83.
9. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art.No.:CD001506. doi:10.1002/14651858.CD001506.pub3.
10. Spencer H et al. Newer therapies for cystic fibrosis. *Current Paediatrics* 2003;13:259-263.
11. UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group - Antibiotic treatment for Cystic Fibrosis-3rd Edition 2009, <http://www.cftrust.org.uk/aboutcf/publications/consensusdoc/Antibiotic.treatment.for.Cystic.Fibrosis.pdf>.
12. Clinical guidelines: Care of children with cystic fibrosis, Royal Brompton Hospital (2011).
13. Doring G et al. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: Current and future strategies. *J Cyst Fibros* 2012;11:461-479.
14. Doring G, Hoiby N for the Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in Cystic Fibrosis. A European Consensus. *J Cyst Fibros* 2004;3:67-91.
15. Smyth A et al. Exacerbations in Cystic Fibrosis: 3-Management. *Thorax* 2008;63:180-4.
16. VanDevanter DR et al. Assessing time to pulmonary function benefit following antibiotic treatment of acute cystic fibrosis exacerbations. *Respir Res* 2010;11:137.
17. Ballmann M, Smyth A, Geller DE. Therapeutic approaches to chronic cystic fibrosis respiratory infection with available emerging aerosolized antibiotics. *Respiratory Medicine* 2011;105(suppl 2):S2-S8.
18. Cantón R et al. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:690-703.
19. Langton H e tal. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art.No.:CD004197. doi:10.1002/14651858.CD004197.pub3. Updated Issue 11, 2010.
20. Littlewood KJ et al. A network meta-analysis of the efficacy of inhaled antibiotics for chronic *Pseudomonas* infection in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* (2012), doi:10.1016/j.jcf.2012.03.010.
21. Remington T, Jahnke N, Harkensee C. Oral anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art.No.:CD005405. doi:10.1002/14651858.CD005405.pub2. Updated Issue 11, 2010.

22. Ryan G, Singh M, Dwan K. Inhaled antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art.No.: CD001021. doi:10.1002/14651858.CD001021.pub2.
23. Ryan G, Mulkhopadhyay S, Singh M. Nebulised anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art.No.: CD001021. doi:10.1002/14651858.CD001021. Updated Issue 1, 2009.
24. Schelstraete P. *et al.* Eradication therapy for *Pseudomonas aeruginosa* colonization episodes in cystic fibrosis patients not chronically colonized by *P. aeruginosa*. *J Cyst Fibros* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2012.07.008>.
25. Sordé R *et al.* Management of refractory *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis. *Infection and Drug Resistance* 2011;4:31-41.
26. Ratjen F *et al.* ELITE Study Group. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with Cystic Fibrosis: The ELITE trial. *Thorax* 2010;65:286-91
27. Treggiari MM *et al.* Comparative efficacy of randomized regimens for treat early *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with Cystic Fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:847-56
28. Tacceti G *et al.* Early eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in Cystic Fibrosis patients. *Eur Respir J* 2005;26:1-4
29. Baumann U *et al.* Cost of care and clinical condition in paediatric cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2003;2:84-90
30. Hes R *et al.* Economic evaluation of tobramycin nebuliser solution in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2003;2:120-8.
31. LeLorier J *et al.* Savings in direct medical costs from the use of tobramycin solution for inhalation in patients with cystic fibrosis. *Clin Ther* 2000;22:140-51.
32. Schechter MS. Benchmarking to improve the quality of cystic fibrosis care. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:596-601, <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0b013e328358d533>.
33. Tullis E *et al.* Aztreonam for inhalation solution (AZLI) in cystic fibrosis patients with chronic *Burkholderia* species infection: final results from a randomized, placebo-controlled trial. *J Cyst Fibros* 2012;11(S1):S11.
34. Amin R, Waters V. Antibiotic treatment for *Stenotrophomonas maltophilia* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art.No.: CD009249. doi:10.1002/14651858.CD009249.pub2.
35. Elphick HE, Southern KW. Antifungal therapies for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:CD002204.
36. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, *et al.* Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Cystic Fibrosis – state of art. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis.* 2003; 37 (Suppl.3): S225-64.
37. Amin R, Dupuis A, Aaron SD, Ratjen F. The effect of chronic infection with *Aspergillus fumigatus* on lung function and hospitalization in patients with Cystic Fibrosis. *Chest* 2010 Jan; 137 (1): 171-176.
38. de Vrankrijker AM, vander Ent CK, van Berkhout FT, Willems RJ, Bonten MJ, Wolfs TFW. *Aspergillus fumigatus* colonization in cystic fibrosis: implications for lung function? *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(9):1381-6.
39. Shoseyov D, Brownlee KG, Conway SP, Kerem E. *Aspergillus* Bronchitis in Cystic Fibrosis. *Chest* 2006 Jul; 130 (1): 222-226.
40. Farroux B *et al.* Mycobacterial lung disease in cystic fibrosis: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:354-8.
41. Griffith DE *et al.* An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment and prevention of non tuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.
42. Wolter J *et al.* Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomised trial. *Thorax* 2002;57:212-216.
43. Saiman L *et al.* Azithromycin in Patients With Cystic Fibrosis Chronically Infected With *Pseudomonas aeruginosa*. *JAMA* 2003;290:1749-1756.
44. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon R, Rodman D. Cystic fibrosis adult care. *Chest* 2004; 125:1S39S.
45. Heijerman H *et al.* Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European consensus. *J Cyst Fibros* 2009;8:295-315.
46. Balfour-Lunn I, Walters S, Dezateux C, Philips G, Khan M *et al.* Multicenter randomized controlled trial of withdrawal of inhaled corticosteroids in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1356.
47. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:918-51).

48. Elphick HE, Mallory G. Oxygen therapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.:CD003884. doi:10.1002/14651858.CD003884.pub3. Updated Issue 3, 2011.
49. Norma da Direção-Geral da Saúde nº 018/2011, de 28/9/2011 - Cuidados Respiratórios Domiciliários: Prescrição de Oxigenoterapia.
50. Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.:CD002769. DOI:10.1012/14651858.CD002769.pub3. Updated Issue 7, 2012.
51. Flight WG *et al.* Long-term non-invasive ventilation in cystic fibrosis-Experience over two decades. *J Cyst Fibros* 2012;11:187-192.
52. Moran *et al.* Clinical care guidelines for cystic fibrosis related diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(12):2697-2708.
53. Nathana B. Recent trends in Cystic Fibrosis-related Diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 17:335-41.
54. O'Riordan SM *et al.* Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10:43-50.
55. Siano M, De Gregorio F, Boggia B, *et al.* Ursodeoxycolic acid treatment in patients with CF at risk of liver disease. *Dig Liver Dis.* 2009 [doi.10.1016/j.djd.2009.07.022].
56. Bond GJ, Molmenti JD, FINDER JD, *et al.* Liver transplantation in cystic fibrosis. *Transplantation* 1999; 67: S182.
57. Bond GJ, Mazariegos GV, Fung JJ, *et al.* Is there an ideal time for liver transplantation in cystic fibrosis? *Hepatology* 2000; 32: 1319.
58. Genyk YS, Quiros A, Jabbour N, *et al.* Liver transplantation in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulmon Med* 2001; 7: 441-447.
59. Fridell JA, Bond GJ, Mazariegos GV, *et al.* Liver transplantation in children with cystic fibrosis: A long term longitudinal review of a single centers experience. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1152-1156.
60. Jonas MM. The role of liver transplantation in cystic fibrosis re-examined. *Liver Transplantation* 2005; 11: 1463-1465.
61. Lamireau T, Martin S, Lallier M, *et al.* Liver transplantation for cirrhosis in cystic fibrosis. *Canadian J Gastroenterol* 2006;20: 475-478.
62. Melzi ML, Kelly DA, Colombo C, *et al.* EGSITCF; European Liver Transplant Association (ELTA); European Cystic Fibrosis Society (ECFS). Liver transplant in cystic fibrosis: a poll among European centers. A study from the European Liver Transplant Registry. *Transpl Int* 2006; 19: 726-731.
63. Mendizabal M *et al.* Liver transplantation in patients with cystic fibrosis: analysis of United Network for Organ Sharing data. *Liver Transpl.* 2011 Mar;17(3):243-50. doi: 10.1002/lt.22240.
64. Dominique Debray. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S29-S36.
65. Aris RM. *et al.* Consensus statement: guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *The Journal of clin endoc & metab* 2005;90(3):1888-1896.
66. Sermet-Gaudelus I. *et al.* European cystic fibrosis bone mineralization guidelines. *Journal of Cystic Fibrosis* 2011;10(suppl 2):S16-S23.
67. Bradley JM, Moran F. Physical training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art.No.:CD002768. doi:10.1002/14651858.CD002768.pub2. Updated Issue 7, 2012.
68. Govan JRW *et al.* The microbiology and therapy of cystic fibrosis lung infections. *Rev Med Microbiol* 1990;1:19-28.
69. Kosorok MR *et al.* Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr Pulmonol* 2001;32:277-87.
70. Regelman WE *et al.* Reduction of sputum *Pseudomonas aeruginosa* density by antibiotics improves lung function in cystic fibrosis more than do bronchodilators and chest physiotherapy alone. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:914-21.
71. Fuchs HJ *et al.* Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1994;331:637-42.
72. Fredriksen B *et al.* Effect of aerosolized rhDNase (Pulmozyme) on pulmonary colonization in patients with cystic fibrosis. *Acta Paediatr* 2006;95:1070-4.
73. Robinson M. *et al.* Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1997;52:900-3.
74. Elkins MR. *et al.* A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229-40.

75. Konstan *e tal*. Bronchoalveolar lavage findings in cystic fibrosis patients with stable, clinically mild lung disease suggest ongoing infection and inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:448-54.
76. Doring G *et al*. Immunology of cystic fibrosis *in: Cystic Fibrosis*, Hodson ME *et al* editors. London: Arnold Hammer; 2007. p.69-80.
77. Hubert PJ *et al*. Intestinal obstruction syndromes in cystic fibrosis: meconium ileus, distal intestinal obstruction syndrome and constipation. *J Pediatr* 2009;155:629-33.
78. Colombo C. Liver disease in CF. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13:529-536.
79. Sokol R, Durie PR. Recommendations for management of liver and biliary tract disease in CF. *JPGN*. 1999; 28: 1S-13S.
80. Shapira R, Hadzic N, Francavilla R, *et al*. Retrospective review of CF presenting as infantile liver disease. *Arch Dis Child* 1999; 81:125-128.
81. Moyer K, Balistreri W. Hepatobiliary disease in patients with CF. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 272-278.
82. Colombo C, Littlewood J. The implementation of standards of care in Europe: State of the Art. *Journal of Cystic Fibrosis Volume 10 Suppl 2 (2011) S7-S15*.
83. Farrell P. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union *Journal of Cystic Fibrosis* 7 (2008) 450-453.
84. Hodson ME *e tal*, editors. *Cystic Fibrosis*. 3rd ed. London: Hodder Arnold; 2007. Part 2.
85. Marta Pinto, Luísa Pereira, Teresa Rodrigues, Celeste Barreto. Cystic Fibrosis Survival: The facts we can't control. *J Cyst Fibros* 2011;10(1):S1-110.

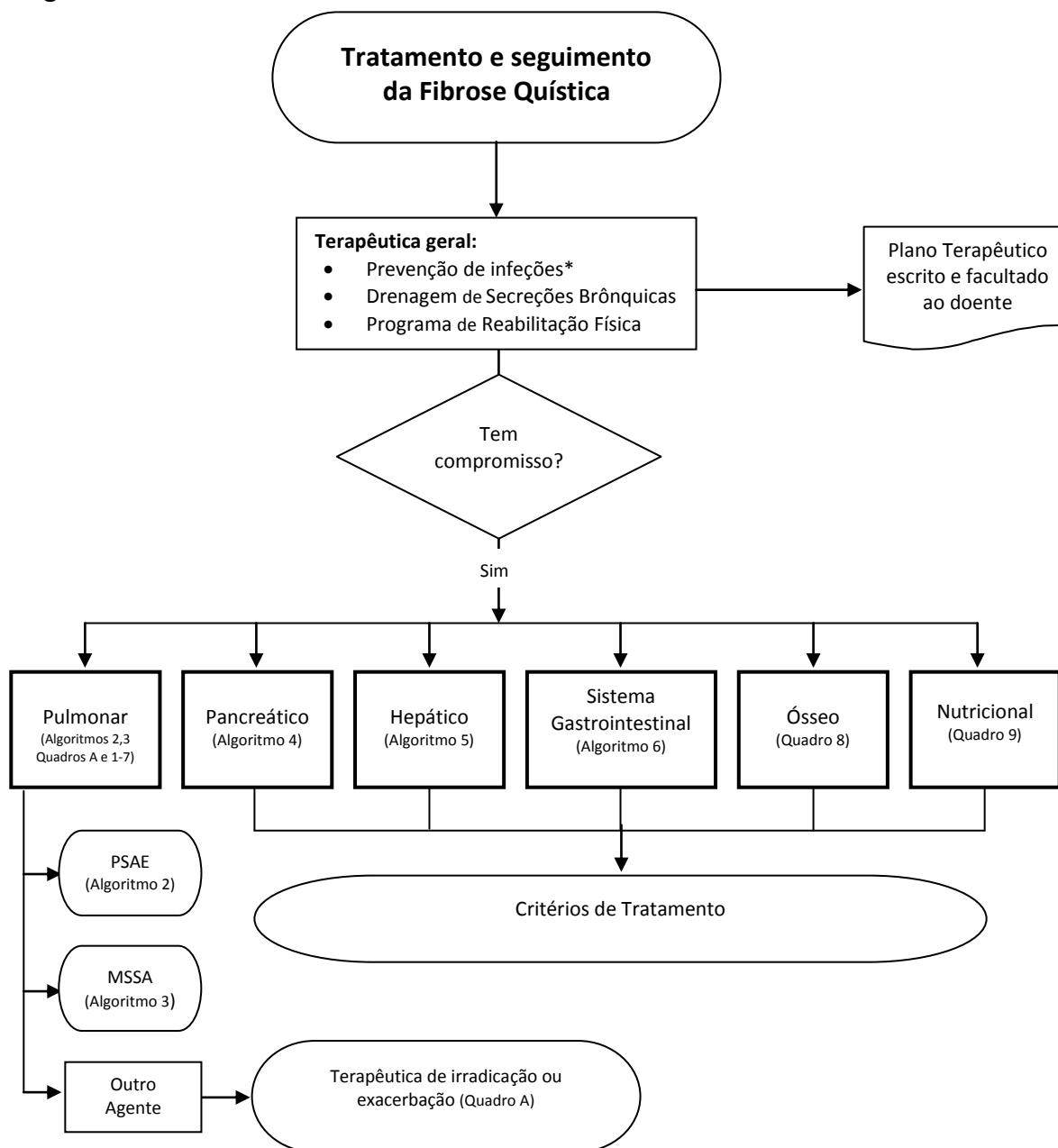


Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

ANEXOS

Anexo I: Algoritmos clínicos/árvores de decisão:

Algoritmo 1



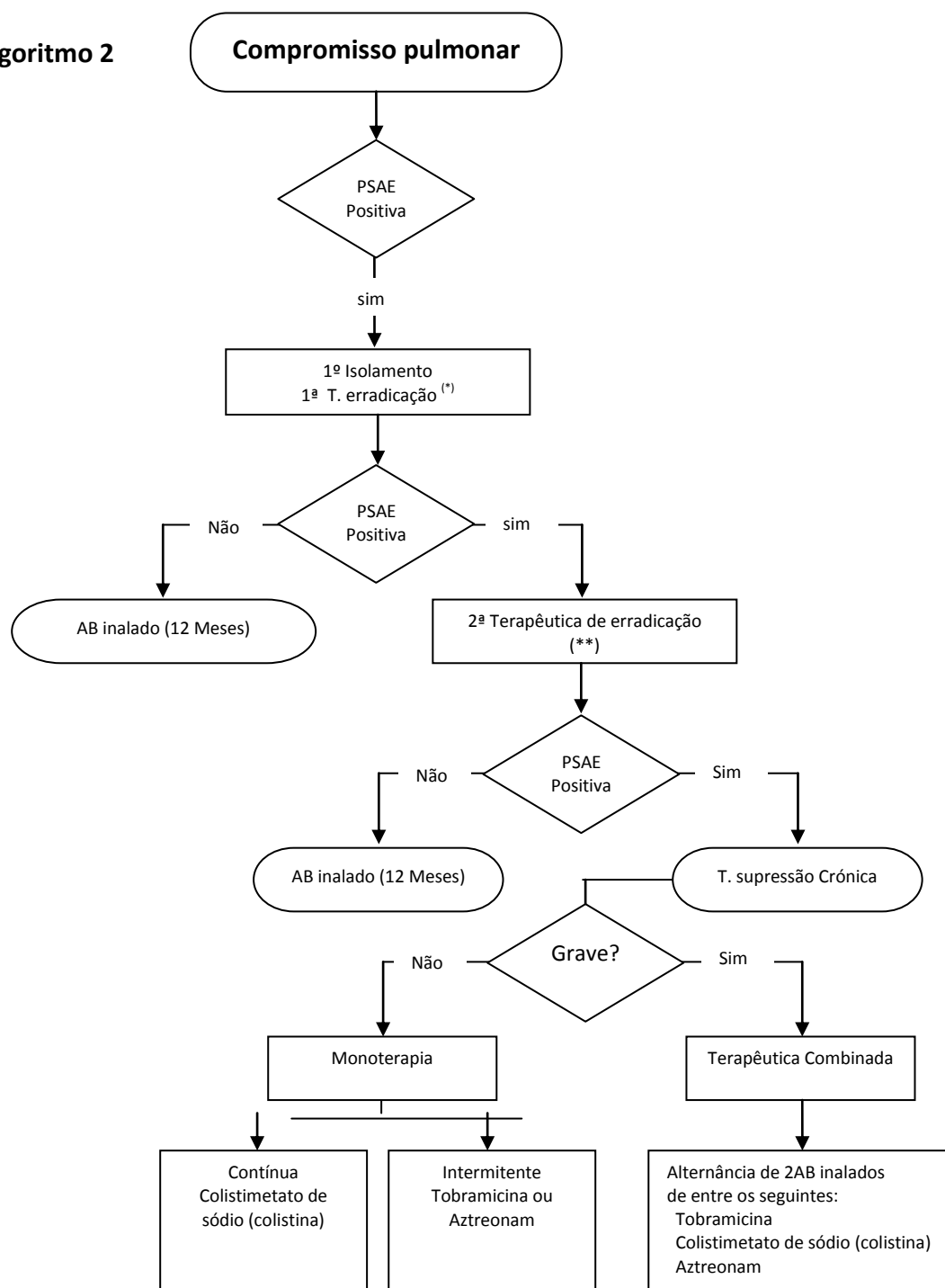
*Programa de vacinação e profilaxia do MSSA quando <3 anos de idade.

Quadro A – Terapêutica¹ de erradicação ou de exacerbações

Agente infeccioso	Terapêutica
<i>Hemophilus influenzae</i>	Amoxicilina + ácido clavulânico oral ou e.v.
MRSA	Rifampicina+ ác. fusídico (via oral, 3 semanas) ou linezolid (via oral, 2-4 semanas) Vancomicina e.v. ou teicoplanina e.v. ou linezolid oral ou e.v.
Outros agentes bacterianos	Antibióticos segundo TSA
<i>Aspergillus fumigatus</i> com critérios de ABPA	Corticoterapia e anti-fúngico (em casos graves)
Micobactérias atípicas	Antibióticos segundo TSA (12-18 meses após negatificação)

¹Nota: no mínimo duas semanas

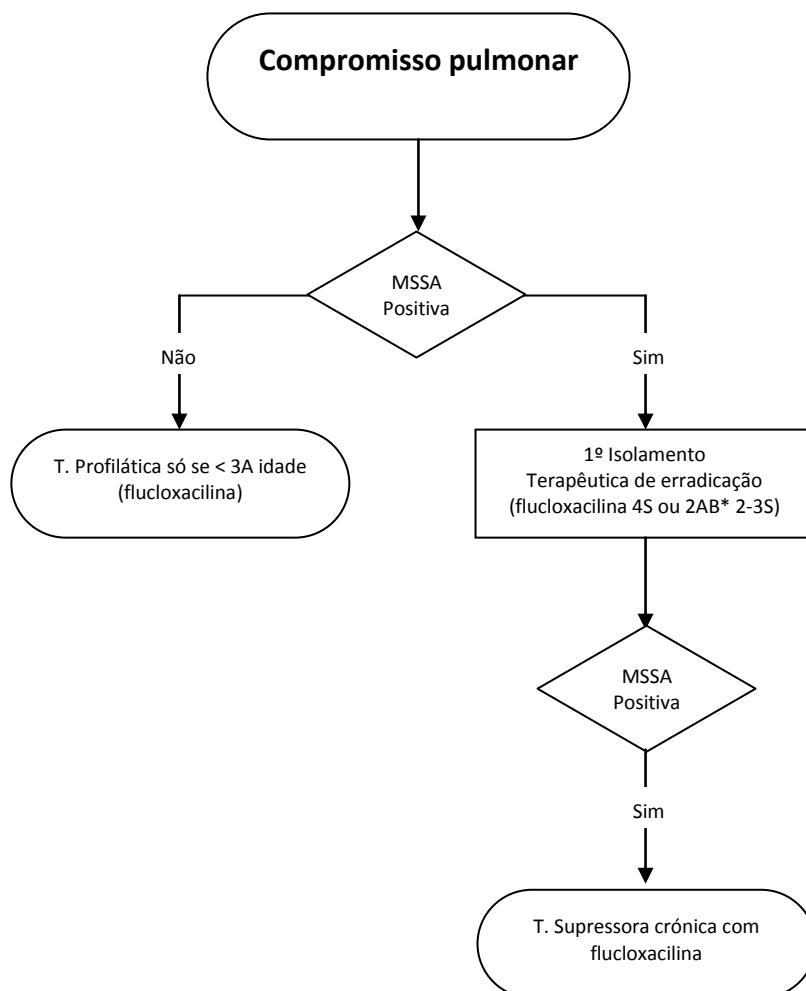
Algoritmo 2



(*) Proposta de 1ª terapêutica de erradicação	
AB sistémico oral	→ Ciprofloxacina 3 semanas
+ AB inalado	→ 1 Mês
+ T. Imunomoduladora	→ Azitromicina

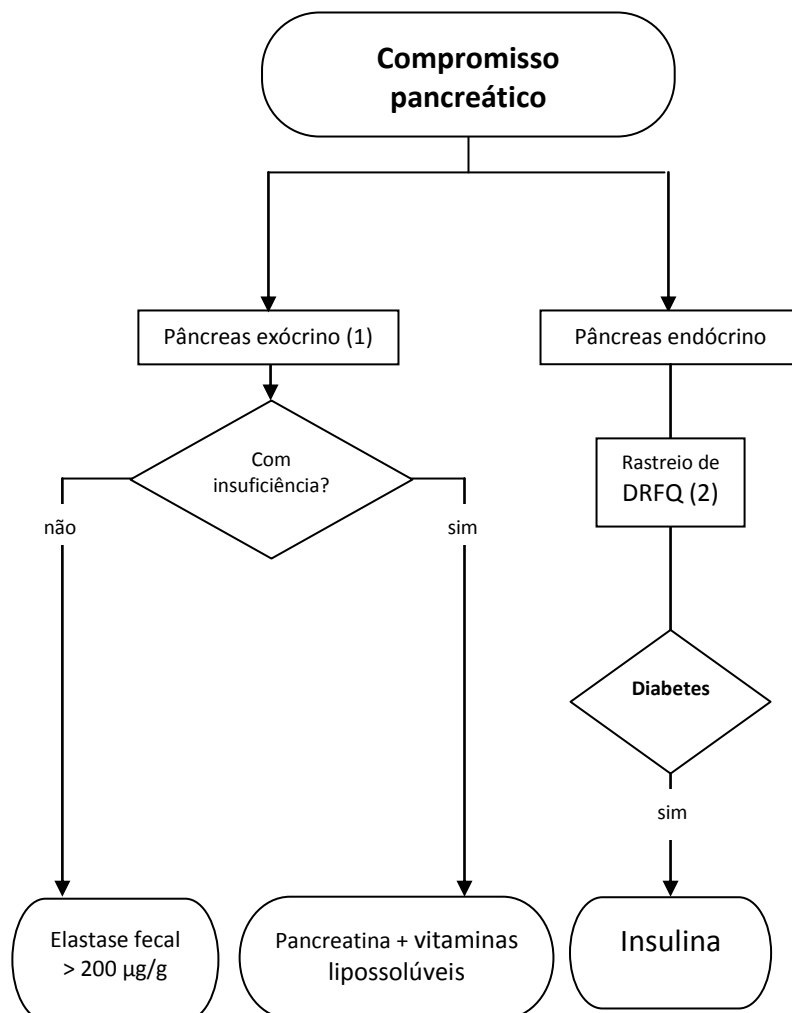
(**) Proposta de 2ª terapêutica de erradicação	
Otimizar terapêutica geral	
AB sistémicos EV	→ 2 semanas
[β-lactâmico anti-PSAE + Aminoglicosido]	
Seguido de:	
AB sistémico oral	→ Ciprofloxacina 3 semanas
+ AB Inalado	→ 1 Mês

Algoritmo 3



* flucloxacilina + macrólido ou rifampicina ou ác. Fusídico
NOTA: MSSA: *Staphylococcus aureus* sensível à metilina
AB: Antibióticos; S: Semanas; T: Terapêutica

Algoritmo 4



(1) - Protocolo de avaliação do compromisso do pâncreas exócrino na FQ

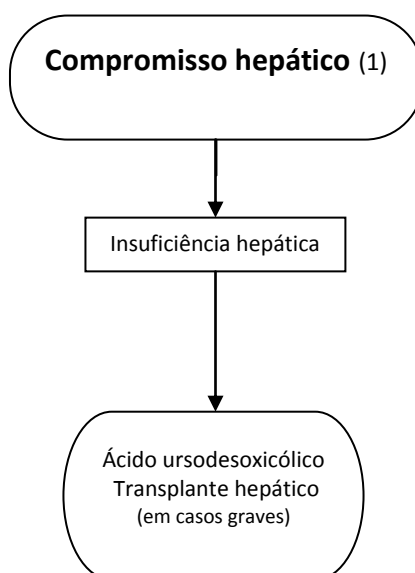
Doseamento da elastase fecal (no diagnóstico e rotina anual):

Normal	> 200 µg/g fezes
Insuficiência pancreática moderada	100- 200 µg/g fezes
Insuficiência pancreática grave	<100 µg/g fezes

(2) - Indicações para rastreo da DRFQ

- Rotina anual a partir dos 10 anos (ISPAD, ADA, CF Foundation).
- Deterioração clínica ou quadro clínico sugestivo de diabetes.
- Antes de iniciar corticoterapia sistémica (principalmente se altas doses), alimentação entérica noturna ou antes de cirurgia major.
- Episódios de hipoglicémia documentados ou sintomas sugestivos.
- Gravidez, presente ou planeada.

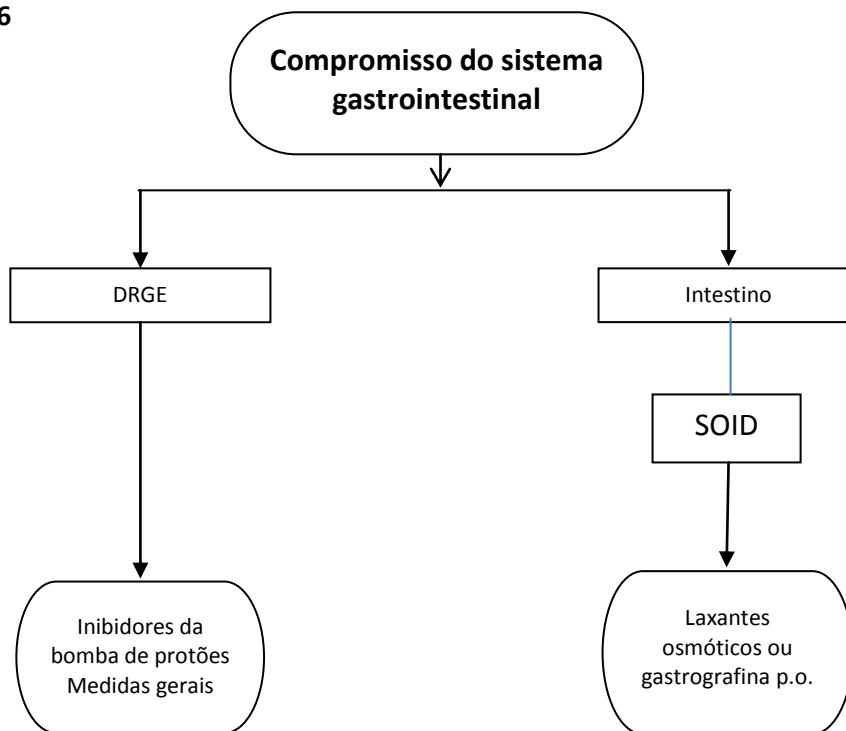
Algoritmo 5



(1) - Protocolo de avaliação do compromisso hepático na FQ

- Avaliação clínica (hepatomegalia e sinais de disfunção hepática) em todas as consultas;
- Avaliação analítica (alteração da enzimologia hepática) (rotina anual);
- Avaliação ecográfica (rotina anual),

Algoritmo 6



Anexo II: Quadros, tabelas e gráficos

Quadro 1 - Protocolo de avaliação do compromisso pulmonar na Fibrose Quística

- Avaliação clínica – 2/2 meses, ou, no máximo, 3/3 meses, com avaliação ponderal e oximetria de pulso.
- Exames bacteriológicos da expetoração com TSA - 2 / 2 meses, ou, no máximo, 3/3 meses e em cada exacerbação (realizados em laboratório com capacidade para reportar fenótipos mucóides de *Pseudomonas aeruginosa* e com capacidade para isolar bactérias do complexo *Burkholderia cepacia* e classificá-las quanto ao genótipo).
- Exames micológicos e bacteriológicos da expetoração – 6/6 meses.
- Espirometria a partir dos 6 anos (de acordo com a colaboração da criança) – 2/2 meses, ou, no máximo, 3/3 meses e em cada exacerbação.
- Pletismografia com gasometria arterial anual e gasometria arterial nas exacerbações moderadas/graves.
- Prova da marcha dos 6' anual.
- Exame radiológico do tórax (PA e perfil) anual e em cada exacerbação.
- Tomografia computadorizada de alta resolução do tórax – 2/2 anos nos adultos (>18 anos), 3/3 anos nas crianças >6 anos em casos selecionados com fenótipos mais graves.
- Tomografia computadorizada dos seios perinasais com a mesma periodicidade da tomografia computadorizada do tórax.
- Análises laboratoriais com doseamento de IgE total, de IgE específica para *Aspergillus fumigatus* e de Precipitinas para *A. Fumigatus*, *A. Flavus*, *A. Niger* e *Candida albicans*.

Quadro 2 - Exacerbação pulmonar (Definição do EuroCareCF Working Group)

Presença de, pelo menos, 2 dos seguintes critérios:

- . Aumento da tosse;
- . Aumento do volume e purulência da expectoração;
- . Aumento da dispneia;
- . Astenia, cansaço ou letargia;
- . Anorexia emagrecimento;
- . Alterações no exame radiológico do tórax *de novo*;
- . Diminuição do FEV1 igual ou superior a 10% do valor basal.

Quadro 3 - Microrganismos mais frequentemente isolados na expetoração de doentes com FQ

Haemophilus influenzae
Staphylococcus aureus metilina-sensível
Staphylococcus aureus metilina-resistente (MRSA)
Pseudomonas aeruginosa
Burkholderia cepacia
Stenotrophomonas maltophilia
Achromobacter xylooxidans
Fungos incluindo *Aspergillus spp*
Micobactérias atípicas.

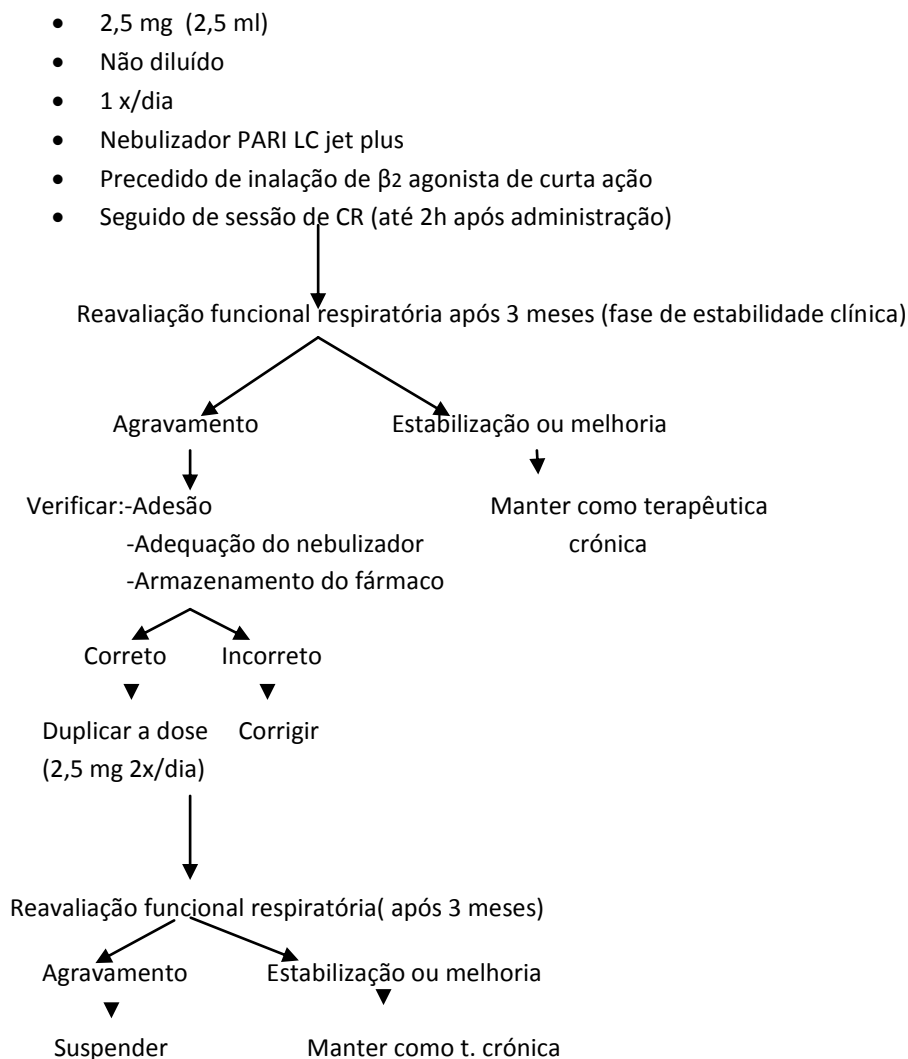
Quadro 4 – Padrões de colonização das vias aéreas na FQ (Definição do EuroCareCF Working Group)

- Colonização inicial - Primeiro isolamento do agente.
- Colonização crónica – Quando num período de 12 meses em que se colhem, pelo menos, 6 amostras de expetoração (ou 8 amostras de aspirado nasofaríngeo) com um intervalo de, no mínimo, 1 mês 50% ou mais são positivas para o mesmo agente.
- Colonização intermitente - Quando num período de 12 meses em que se colhem, pelo menos, 6 amostras de expetoração (ou 8 amostras de aspirado nasofaríngeo) com um intervalo de, no mínimo, 1 mês < 50% são positivas para o mesmo agente e os níveis séricos de anticorpos anti*Pseudomonas* avaliados nos 3 meses precedentes são inferiores aos estabelecidos para a definição de colonização crónica.
- Exacerbação (definição assenta em critérios clínicos e pode surgir num contexto de colonização inicial, intermitente ou crónica).

Quadro 5 - Fármacos recomendados para antibioterapia supressora crónica por via inalatória

- Tobramicina suspensão (TIS) → PARI LC PLUS™ (≈ 15') (2 x/dia)
→ e-flow® (≈ 5') (2 x/dia)
- Tobramicina pó seco (TIP) → TOBI® Podhaler® (≈ 5') (2 x/dia)
- Colistimetato de sódio (colistina) → I-neb™ (≈ 5') (2 x/dia)
- Aztreonam → e-flow® (≈ 5') (3 x/dia)

Quadro 6 - Terapêutica crónica com dornase alfa recombinante (doentes em fase de estabilidade clínica com idade ≥ 6 anos)



NOTA: Esta terapêutica deverá ser reavaliada ao fim de 3 meses em situação de estabilidade clínica e mantida se estabilização ou melhoria funcional e/ou sintomática e/ou diminuição do número de exacerbações. Na ausência de resposta à terapêutica verificar adesão ao tratamento, adequação do nebulizador e armazenamento do medicamento e ponderar duplicar a dose. Suspender terapêutica se deterioração funcional após estas medidas na ausência de evidência de exacerbação.

Quadro 7 - Técnicas e dispositivos terapêuticos utilizados em cinesiterapia respiratória

.Técnicas passivas

- Drenagem postural
- Percussão e vibração

.Técnicas ativas

a) Sem dispositivos terapêuticos mecânicos

- Ciclo ativo
- Drenagem autógena

b) Com dispositivos terapêuticos mecânicos

-Pressão positiva expiratória

- PEP mask®
- Sistema PEP Pari®
- Baby PEP
- Bubble PEP
(ou similares)

-Pressão positiva oscilatória

- Flutter®
- Acapella®
- RC Cornet®
(ou similares)

c) Compressão torácica de alta frequência

NOTA – PEP: *Positive Expiratory Pressure*

Quadro 8 - Protocolo de avaliação do compromisso ósseo na FQ*

- Osteodensitometria por DEXA (absorciometria radiológica de dupla energia) realizado em centros com experiência na sua interpretação neste grupo de doentes, com medição da densidade mineral óssea na coluna lombar (<20 anos) e na coluna lombar e fémur proximal (>20 anos). Consideram-se valores significativamente alterados os Z-scores inferiores a -2. A primeira avaliação deve ser realizada aos 10 anos de idade e repetida aos 20 anos se Z-score > -1, ou antes se houver história de fratura sem trauma significativo, ou corticoterapia sistémica.
- Procurar eventuais fraturas vertebrais sempre que se observam radiografias de tórax destes doentes.
- Avaliação nutricional completa incluindo medidas antropométricas e avaliação da ingestão calórica, de proteínas e cálcio.
- Doseamento eventual de níveis séricos de 25-hidroxivitamina D, cálcio, fósforo, hormona paratiroideia.
- Avaliação do estadio pubertário em função da idade.

* NOTA: A todos os doentes é prescrito um suplemento de vitamina D.

Os casos de osteoporose fazem terapêutica com cálcio + vitamina D + bifosfonatos.

Quadro 9 – Prevenção e intervenção terapêutica nutricional

1º Apoio nutricional oral:

- Dieta livre
- Manipulações dietéticas
- Prescrição de suplementos dietéticos orais

2º Intervenção nutricional em fases:

	< 3 A	3 – 15 A	> 15 A
Estado nutricional normal: PREVENÇÃO	IN (%) 90 - 110	IN (%) 90 - 110	IMC 18,5 – 24,9 kg/m ² sem perda de peso
Acompanhamento sistemático SUPLEMENTOS	Perda de peso Pausa crescimento	IN (%) 85 – 89 Perda de peso 4-6m /pausa 6 m	IMC < 18,5 kg/m ² 5% peso perdido 2 m
Suporte nutricional INVASIVO	Perda de peso Pausa crescimento Falha com suplementos	IN (%) < 85 Z- score ↓ 2 Falha com suplementos	IMC < 18,5 kg/m ² > 5% peso perdido 2 m

3º Apoio nutricional entérico:

- Suplementar com técnicas invasivas

- Sonda nasogástrica
- Gastrostomia / PEG

1º Reforço alimentar oral

2º Reforço noturno contínuo

3º Exclusivo bólus ou contínuo

NOTA - IMC: Índice de Massa Corporal; IN: Índice Nutricional (peso atual/peso ideal para a altura X100); m: meses; PEG: *Percutaneous Endoscopic Gastrostomy*.